



Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C² Coronary Intravascular Lithotripsy (IVL) Catheter

EN English	2
ES Spanish/Español	8

Instructions for Use (IFU)

For use with the Shockwave Medical, Inc. IVL Generator and Connector Cable



Device Description

The Shockwave C² Catheter is a proprietary lithotripsy device delivered through the coronary arterial system of the heart to the site of an otherwise difficult to treat calcified stenosis, including calcified stenoses that are anticipated to exhibit resistance to full balloon dilatation or subsequent uniform coronary stent expansion. The IVL Catheter contains integrated lithotripsy emitters for the localized delivery of acoustic pressure pulse therapy. The lithotripsy technology generates acoustic pressure pulses within the target treatment site, disrupting calcium within the lesion allowing subsequent dilatation of a coronary artery stenosis using low balloon pressure. The system consists of the IVL Catheter, IVL Connector Cable and IVL Generator. The Shockwave C² Coronary IVL Catheter is available in four (4) sizes: 2.5x12mm, 3.0x12mm, 3.5x12mm, and 4.0x12mm. The Shockwave C² is compatible with a 6F guiding catheter and extensions, has a working length of 138cm, and shaft depth markers at the proximal end. The catheter is coated with hydrophilic coating to 22.75cm from the distal tip to reduce friction during device delivery. Refer to Figure 1 below for the Shockwave C² Coronary IVL Catheter components.

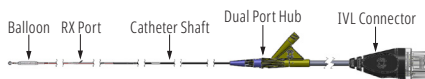


Figure 1: Shockwave C² Coronary IVL Catheter

The catheter shaft contains an inflation lumen, a guidewire lumen, and the lithotripsy emitters. The inflation lumen is used for inflation and deflation of the balloon with 50/50 saline/contrast medium. The guidewire lumen enables the use of a 0.014" (0.36mm) guidewire to facilitate advancement of the catheter to and through the target stenosis. The system is designed as "Rapid Exchange" (Rx), so a length (190cm - 300cm) guidewire is indicated. The emitters are positioned along the length of the balloon working length for delivery of lithotripsy therapy. The balloon is located near the distal tip of the catheter. Two radiopaque marker bands within the balloon denote the working length of the balloon to aid in positioning of the balloon during treatment. The balloon is designed to provide an expandable segment of known length and diameter at a specific pressure. The proximal hub has two ports: one for inflation/deflation of the balloon and one for the connection to the IVL Connector Cable.

Indications for Use

The Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C² Coronary IVL Catheter is indicated for lithotripsy-enabled, low-pressure balloon dilatation of severely calcified, stenotic *de novo* coronary arteries prior to stenting.

Contraindications for Use

The Shockwave C² Coronary IVL System is contraindicated for the following:

1. This device is not intended for stent delivery.
2. This device is not intended for use in carotid or cerebrovascular arteries.

Warnings

1. Physicians must read and understand these instructions prior to use of the device. Failure to abide by the warnings in this labeling might result in damage to the device hydrophilic coating.
2. Do not use a device past the expiration date on the label. Use of expired product may result in patient injury.
3. Use the IVL Generator in accordance with recommended settings as stated in the IVL Generator Operator's Manual. DO NOT deviate from recommended settings as this may cause patient injury.
4. IVL Connector Cable is non-sterile and must be enclosed in a sterile sleeve prior to and during use.
5. Inspect all product components and packaging prior to use. Do not use the device if the device or the packaging has been damaged or if sterility has been compromised. Damaged product could result in patient injury.
6. Do not use the device if the balloon protective sheath cannot be removed easily prior to use. If excessive force is used, the catheter could be damaged. Damaged product could result in patient injury.
7. Ensure that the IVL Catheter is used with a 0.014" (0.36mm) guidewire and is inserted through a 6F guiding catheter at least 0.068" (1.72mm) ID. Failure to do so could result in inadequate device performance or patient injury.
8. If an inability to inflate or maintain balloon pressure occurs, remove the catheter and use a new device.
9. Do not use excessive force or torque on the catheter as this could result in damage to the device components and result in patient injury.
10. The risk of a dissection or perforation is increased in severely calcified lesions undergoing percutaneous treatment, including IVL. Appropriate provisional interventions should be readily available.
11. Balloon loss of pressure was observed in 6.3% of patients in the clinical trial that were treated with the currently marketed product and was associated with a numerical increase in dissection which was not statistically significant and was not associated with MACE. Analysis indicates calcium length is a predictor of dissection and balloon loss of pressure.
12. Treat patients per standard medication or interventional procedures in the event of complications associated with the procedure or device.

13. IVL generates mechanical pulses which may cause atrial or ventricular capture in bradycardic patients. In patients with implantable pacemakers and defibrillators, the asynchronous capture may interact with the sensing capabilities. Monitoring of the electrocardiographic rhythm and continuous arterial pressure during IVL treatment is required. In the event of clinically significant hemodynamic effects, temporarily cease delivery of IVL therapy. In the CAD III study, there were no serious adverse events associated with IVL-induced capture including arrhythmia.

Precautions

1. This device should only be used by physicians trained in angiography and intravascular coronary procedures.
2. Percutaneous transluminal IVL should be performed at hospitals with adequate emergency surgical support.
3. For preparation, operation, warnings and precautions, and maintenance of the IVL Generator and its accessories, refer to the IVL Generator Operator's Manual.
4. The catheter is intended for single (one) time use only. DO NOT re-sterilize and/or reuse. If a second catheter of the same size is necessary, DO NOT re-use the first catheter. Discard it before preparing the second catheter.
5. Use only an appropriately sized balloon for the vessel to be treated: 1:1 based on balloon compliance chart and reference vessel diameter. The largest diameter balloon should be used if 1:1 sizing is not available (such as, using a 4.0mm IVL Catheter in a vessel with a reference diameter of 4.5mm).
6. Inflate the balloon according to the balloon compliance chart. Balloon pressure should not exceed the rated burst pressure (RBP).
7. Use only the recommended 50/50 contrast/saline medium to inflate the balloon to ensure adequate lithotripsy delivery.
8. If the surface of the IVL Catheter becomes dry, wetting with normal saline will reactivate the hydrophilic coating. Wetting the catheter with solvents other than saline can compromise the coating integrity or performance.
9. Perform all device manipulations under adequate fluoroscopic guidance.
10. Do not advance or retract the catheter unless the balloon is fully deflated under vacuum. If resistance is met, determine the cause of the resistance before proceeding.
11. Care must be taken when manipulating, advancing and/or withdrawing the device past sharp objects as it may damage the hydrophilic coating.
12. Do not use or attempt to straighten a catheter if the shaft has become bent or kinked. Instead, prepare a new catheter.
13. During the procedure, appropriate anticoagulant therapy must be provided to the patient as needed. Anticoagulant therapy should be continued for a period of time to be determined by the physician after the procedure.

14. Emitter proximity to balloon may increase incidence of balloon loss of pressure. Ensure adequate balloon expansion prior to delivering lithotripsy and consider anatomical restrictions that may place the emitter too close to the balloon material.
15. If the IVL Catheter appears not to deliver lithotripsy therapy, remove and replace it with another catheter.
16. Precaution should be taken when handling the device after exposure to patient, e.g. contact with blood. Used product is considered biohazardous material and should be disposed of properly as per hospital protocol.
17. Precaution should be taken when treating patients with previous stenting within 5mm of target lesion.

Adverse Effects

Potential adverse effects are consistent with standard catheter-based cardiac interventions and include, but are not limited to, the following:

- Abrupt vessel closure
- Allergic reaction to contrast medium, anticoagulant and/or antithrombotic therapy
- Aneurysm
- Arrhythmia
- Arteriovenous fistula
- Bleeding complications
- Cardiac tamponade or pericardial effusion
- Cardiopulmonary arrest
- Cerebrovascular accident (CVA)
- Coronary artery/vessel occlusion, perforation, rupture or dissection
- Coronary artery spasm
- Death
- Emboli (air, tissue, thrombus or atherosclerotic emboli)
- Emergency or non-emergency coronary artery bypass surgery
- Emergency or non-emergency percutaneous coronary intervention
- Entry site complications
- Fracture of the guide wire or failure/malfunction of any component of the device that may or may not lead to device embolism, dissection, serious injury or surgical intervention
- Hematoma at the vascular access site(s)
- Hemorrhage
- Hypertension/ Hypotension
- Infection/sepsis/fever
- Myocardial Infarction
- Myocardial Ischemia or unstable angina
- Pain
- Peripheral Ischemia
- Pseudoaneurysm
- Renal failure/insufficiency
- Restenosis of the treated coronary artery leading to revascularization
- Shock/pulmonary edema
- Slow flow, no reflow, or abrupt closure of coronary artery
- Stroke

- Thrombus
- Vessel closure, abrupt
- Vessel injury requiring surgical repair
- Vessel dissection, perforation, rupture, or spasm

In addition, patients may be exposed to other risks associated with coronary interventional procedures, including risks from conscious sedation and local anesthetic, the radiographic contrast agents used during angiography, the drugs given to manage the subject during the procedure, and the radiation exposure from fluoroscopy.

Risks identified as related to the device and its use:

- Allergic/immunologic reaction to the catheter material(s) or coating
- Device malfunction, failure, or balloon loss of pressure leading to device embolism, dissection, serious injury or surgical intervention
- Atrial or ventricular extrasystole
- Atrial or ventricular capture

Clinical Study Summary

The prospective, single arm, multi-center IDE study (Disrupt CAD III) of the Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with the Shockwave C² Coronary IVL Catheter was conducted to evaluate the safety and effectiveness of the device to treat *de novo*, severely calcified, stenotic coronary lesions prior to stenting. Between January 9, 2019 and March 27, 2020, a total of 431 subjects were enrolled into the Disrupt CAD III study, including 384 pivotal subjects (referred to as the Pivotal Analysis Set) and 47 roll-in subjects. Subjects were enrolled at 47 investigational sites located in the United States and Europe. Subject follow-up to 24 months is ongoing.

The primary safety endpoint for the Disrupt CAD III study was freedom from major adverse cardiac events (MACE) at 30 days, which was a composite of cardiac death, myocardial infarction (MI) and target vessel revascularization (TVR). All MACE were adjudicated by an independent Clinical Events Committee (CEC). The primary safety endpoint was planned to be compared to a performance goal (PG) of 84.4% at a one-sided alpha level of 0.05.

The primary effectiveness endpoint for the Disrupt CAD III study was Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis <50% (core laboratory assessed) and without in-hospital MACE. All MACE were adjudicated by an independent CEC. The primary effectiveness endpoint was planned to be compared to a PG of 83.4% at a one-sided alpha level of 0.05.

Data collected through June 28, 2020 on the pivotal subject cohort is provided below. A summary of baseline characteristics of pivotal subjects is provided in Table 1.

Table 1. Patient Baseline Characteristics (Pivotal Analysis Set)

Parameter	Pivotal (N=384)
Age (years), Mean ± StdDev	71.2 ± 8.6 (384)
Gender, % (n/N)	
Male	76.6% (294/384)
Female	23.4% (90/384)
Race, % (n/N)	
White	82.8% (318/384)
Black and African American	3.1% (12/384)
Asian	3.4% (13/384)
American Indian or Alaska Native	0.5% (2/384)
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	0.3% (1/384)
Not Specified	9.9% (38/384)
Ethnicity, % (n/N)	
Hispanic or Latino	4.2% (16/384)
Not Hispanic or Latino	85.9% (330/384)
Not Specified	9.9% (38/384)
Diabetes Mellitus, % (n/N)	40.1% (154/384)
Hyperlipidemia, % (n/N)	89.1% (342/384)
Hypertension, % (n/N)	89.1% (342/384)
Prior Stroke or TIA, % (n/N)	7.6% (29/384)
Myocardial Infarction, % (n/N)	18.0% (69/384)
Prior Coronary Intervention ¹ , % (n/N)	46.9% (180/384)
Prior CABG, % (n/N)	9.4% (36/384)
Smoking/tobacco use (current), % (n/N)	12.2% (47/384)
Renal insufficiency ² , % (n/N)	12.0% (46/384)
Pacemaker, % (n/N)	4.7% (18/384)
ICD/CRT-D, % (n/N)	1.6% (6/384)

TIA = transient ischemic attack; CABG = coronary artery bypass graft; ICD = implantable cardioverter defibrillator; CRT-D = cardiac resynchronization therapy

¹ Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), drug-eluting stent (DES) or atherectomy procedures.

² An increase in serum creatinine of ≥1.0mg/dl over previous value requiring medical treatment but which does not require dialysis to resolve.

A summary of pre-procedural angiography as determined by the Core Lab for pivotal subjects is provided in Table 2.

Table 2. Pre-Procedural Angiography (Core Lab) (Pivotal Analysis Set)

Parameter	Pivotal (N=384)
Target Lesion Vessel, % (n/N)	
LAD	56.5% (217/384)
RCA	29.2% (112/384)
Circumflex	12.8% (49/384)
Left Main	1.6% (6/384)
Bypass graft	0.0% (0/384)
RVD ¹ (mm), Mean ± StdDev (N)	3.03 ± 0.47 (381)
MLD (mm), Mean ± StdDev (N)	1.06 ± 0.36 (381)
% Diameter Stenosis, Mean ± StdDev (N)	65.1 ± 10.8 (381)
Lesion length (mm), Mean ± StdDev (N)	26.09 ± 11.68 (381)
Calcification, % (n/N), severe	100.0% (384/384)
Calcification Length (mm), Mean ± StdDev (N)	47.85 ± 18.81 (384)
Bifurcation/Trifurcation, % (n/N)	29.9% (115/384)

LAD = left anterior descending coronary artery; RCA = right coronary artery; RVD = reference vessel diameter; MLD = minimal lumen diameter; StdDev = standard deviation

¹ Interpolated

A summary of post-IVL and post-stent angiography as determined by the Core Lab for pivotal subjects is provided in Table 3.

Table 3. Post-IVL and Post-Stent Angiography (Core Lab) (Pivotal Analysis Set)

Parameter	Pivotal (N=384)	
	Post-IVL	Post-Stent (In-Stent)
MLD (mm), Mean ± StdDev (N)	1.87 ± 0.48 (341)	2.74 ± 0.43 (381)
% Diameter Stenosis, Mean ± StdDev (N)	37.2 ± 13.5 (341)	11.9 ± 7.1 (381)
Acute Gain (mm), Mean ± StdDev (N)	0.82 ± 0.48 (339)	1.68 ± 0.46 (378)

MLD = minimal lumen diameter; StdDev = standard deviation

Per the Disrupt CAD III protocol, all subjects required at least one stent to be placed after IVL treatment; 99.2% of pivotal subjects (381/384) received a stent.

The Primary Safety results on the Pivotal Analysis Set are summarized in Table 4. Among 383 pivotal subjects with evaluable primary safety endpoint data, the observed 30-day MACE free rate was 92.2% (353/383), with the corresponding one-sided lower 95% confidence limit of 89.9%, which was higher than the PG of 84.4%. The Primary Safety Endpoint was met based on the Pivotal Analysis Set ($p < 0.0001$).

Table 4. Primary Safety Endpoint (30-day MACE) (Pivotal Analysis Set)

Primary Safety Endpoint	% (n/N) [95% Lower Confidence Interval] ¹	Hypothesis	P value ²	Conclusion
Freedom from MACE ³ within 30 days post-procedure	92.2% (353/383) ⁴ [89.9%]	H ₀ : π ₁ ≤ 84.4% H _a : π ₁ > 84.4%	<0.0001	Performance Goal Met

¹ 95% lower confidence interval is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) confidence interval for a binomial proportion. The standard error is calculated from the sample proportion.

² P-value is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) test for a binomial proportion at a 0.05 level of significance. The standard error is calculated from the sample proportion.

³ All MACE were adjudicated by an independent CEC. If full data were not available, the event was adjudicated based on the clinical judgement of the independent CEC. Missing data were not imputed and a sensitivity analysis was performed to assess endpoint robustness.

⁴ One subject was excluded from the primary safety endpoint analysis due to insufficient follow-up (<23 days).

The components of the Primary Safety Endpoint are provided in Table 5 below.

Table 5. Primary Safety Endpoint Components (Pivotal Analysis Set)

Cumulative MACE Rates	In-Hospital	30-Day Follow-up
	N=384	N=383 ¹
MACE ^{2,3}	7.0% (27/384)	7.8% (30/383)
Cardiac Death	0.3% (1/384)	0.5% (2/383)
Non-Q-wave MI ⁴	5.7% (22/384)	6.0% (23/383)
Q-wave MI	1.0% (4/384)	1.6% (6/383)
Target Vessel Revascularization	0.5% (2/384)	1.6% (6/383)

¹ One subject was excluded from the primary safety endpoint analysis due to insufficient follow-up (<23 days).

² All MACE were adjudicated by an independent CEC. If full data were not available, the event was adjudicated based on the clinical judgement of the independent CEC. Missing data were not imputed and a sensitivity analysis was performed to assess endpoint robustness.

³ Some subjects failed >1 component of the MACE criteria; therefore, the categories are not mutually exclusive.

⁴ Myocardial Infarction (MI) is defined as CK-MB level >3 times the upper limit of lab normal (ULN) value with or without new pathologic Q wave at discharge (periprocedural MI) and using the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction beyond discharge (spontaneous MI).

The Primary Effectiveness results on the Pivotal Analysis Set are summarized in Table 6. No pivotal subjects were missing data required to define Procedural Success (data related to stent delivery or final residual stenosis) and therefore all pivotal subjects were included in the primary effectiveness analysis (n=384). The observed procedural success rate was 92.4% (355/384), with the corresponding one-sided lower 95% confidence limit of 90.2%, which was higher than the PG of 83.4%. Therefore, the Primary Effectiveness Endpoint was met based on the Pivotal Analysis Set ($p < 0.0001$).

Table 6. Primary Effectiveness Endpoint (Pivotal Analysis Set)

Primary Effectiveness Endpoint	% (n/N) [95% Lower Confidence Interval] ¹	Hypothesis	P value ²	Conclusion
Procedural Success ³	92.4% (355/384) [90.2%]	H ₀ : π ₁ ≤ 83.4% H _a : π ₁ > 83.4%	<0.0001	Performance Goal Met

¹ 95% lower confidence interval is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) confidence interval for a binomial proportion. The standard error is calculated from the sample proportion.

² P-value is calculated based on a one-sided asymptotic Wald (normal approximation-based) test for a binomial proportion at a 0.05 level of significance. The standard error is calculated from the sample proportion.

³ Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis <50% (core laboratory assessed) and without in-hospital MACE (CEC adjudicated).

The components of the Primary Effectiveness Endpoint are provided in Table 7 below.

Table 7. Primary Effectiveness Endpoint Components (Pivotal Analysis Set)

Primary Effectiveness Endpoint: Procedural Success	N (%)
Procedural Success ^{1,2}	92.4% (355/384)
Stent Delivered ⁴	99.2% (381/384)
<50% Residual Stenosis	100.0% (381/381)
Without In-Hospital MACE	93.0% (357/384)

¹ Procedural Success defined as stent delivery with a residual in-stent stenosis <50% (core laboratory assessed) and without in-hospital MACE (CEC adjudicated).

² Some subjects failed >1 component of the Procedural Success criteria; therefore, the categories are not mutually exclusive.

³ Three subjects did not receive a stent; two were IVL Device Delivery Failures that did not receive any therapy on the day of the index procedure and one subject had failed stent delivery after successful IVL.

Table 8 provides a summary of site-reported device and/or procedure related serious adverse events (SAEs) observed through 30 days among pivotal subjects (by MedDRA Code).

Table 8. Summary of SAEs through 30 Days (Site Reported) (Pivotal Analysis Set)

System Organ Class / Preferred Term	Device-Related ¹	Events	Procedure-Related ²	Events
	Subjects % (n/N)	N	Subjects % (n/N)	N
Total Patients with Serious Adverse Events	2.1% (8/384)	8	6.8% (26/384)	38
Blood and lymphatic system disorders	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Haemorrhagic anaemia	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Cardiac disorders	1.8% (7/384)	7	5.5% (21/384)	25
Coronary artery dissection	0.8% (3/384)	3	2.9% (11/384)	11
Myocardial infarction	0.3% (1/384)	1	1.8% (7/384)	7
Arrhythmia	0.0% (0/384)	0	0.5% (2/384)	2
Angina pectoris	0.3% (1/384)	1	0.5% (2/384)	2
Cardiac arrest	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Cardiac failure congestive	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Coronary artery disease	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Coronary artery occlusion	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Coronary artery perforation	0.3% (1/384)	1	0.3% (1/384)	1
Coronary artery thrombosis	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Left ventricular failure	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Myocardial ischaemia	0.3% (1/384)	1	0.3% (1/384)	1
Congenital, familial and genetic disorders	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Congenital coronary artery malformation	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
General disorders and administration site conditions	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Pain	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Hepatobiliary disorders	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Hepatic failure	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Injury, poisoning and procedural complications	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Vascular access site haematoma	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Investigations	0.0% (0/384)	0	0.5% (2/384)	2
Myocardial necrosis marker increased (elevated cardiac biomarker)	0.0% (0/384)	0	0.5% (2/384)	2
Nervous system disorders	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Cerebrovascular accident	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Dizziness	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Seizure	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Renal and urinary disorders	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Renal failure	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Respiratory failure	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Vascular disorders	0.3% (1/384)	1	1.0% (4/384)	4
Hypertension	0.0% (0/384)	0	0.0% (0/384)	0
Hypotension	0.3% (1/384)	1	0.5% (2/384)	2
Shock	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1
Peripheral ischaemia	0.0% (0/384)	0	0.3% (1/384)	1

Note: A subject experiencing multiple occurrences of an adverse event was counted, at most, once per system organ class and preferred term. Adverse events are coded using MedDRA version 21.1.

¹ Includes events reported with device relatedness as possible, probable or definite.

² Includes events reported with procedure relatedness as possible, probable or definite.

The angiographic complications as identified by core laboratory assessment for pivotal subjects are provided in Table 9 below.

Table 9. Angiographic Complications (Core Lab) (Pivotal Analysis Set)

	Post-IVL	After Final Pre-Dil Before Stent	Post-Stent	Post OCT-IVUS	Final ¹
Any Serious Angiographic Complication ²	2.6% (9/341)	1.6% (1/64)	0.8% (3/357)	0.0% (0/122)	0.5% (2/384)
Dissection ³					
A	0.3% (1/341)	0.0% (0/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.3% (1/384)
B	10.6% (36/341)	3.1% (2/64)	2.2% (8/357)	0.0% (0/122)	1.6% (6/384)
C	4.7% (16/341)	1.6% (1/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.3% (1/384)
Severe Dissection (Type D to F)					
D	1.5% (5/341)	0.0% (0/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.0% (0/384)
E	0.6% (2/341)	0.0% (0/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.0% (0/384)
F	0.0% (0/341)	1.6% (1/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.3% (1/384)
Perforation ⁴					
Any	0.0% (0/341)	0.0% (0/64)	0.6% (2/357)	0.0% (0/122)	0.3% (1/384)
I	0.0% (0/341)	0.0% (0/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.0% (0/384)
II	0.0% (0/341)	0.0% (0/64)	0.3% (1/357)	0.0% (0/122)	0.3% (1/384)
III	0.0% (0/341)	0.0% (0/64)	0.3% (1/357)	0.0% (0/122)	0.0% (0/384)
Abrupt Closure	0.0% (0/341)	1.6% (1/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.3% (1/384)
Slow Flow	0.6% (2/341)	0.0% (0/64)	0.3% (1/357)	0.0% (0/122)	0.0% (0/384)
No Reflow	0.0% (0/341)	0.0% (0/64)	0.0% (0/357)	0.0% (0/122)	0.0% (0/384)

- The final image is the one chosen by the core lab analyst based on optimal projection, image quality, etc. from the post-procedural images obtained after all devices have been removed and the procedure has been completed.
- Serious angiographic complications include severe dissection (Type D to F), perforation, abrupt closure, persistent slow flow and no flow.
- Dissections were categorized per the NHLBI classification system.
- Perforations were categorized per the Ellis classification for coronary perforation.

Supplemental Clinical Information

An interim analysis of long-term MACE was conducted for pivotal subjects on data as of October 19, 2020; follow-up for data beyond 30 days was ongoing at the time of the interim analysis.

All MACE were adjudicated by the CEC, and of the events that occurred beyond 30 days, none were adjudicated by the CEC as being definitely or probably device-related.

Table 10. Interim MACE through 12 Months (Pivotal Analysis Set)

	6 Months	12 Months
Number of Subjects with Completed Follow-up Visits	370	201
MACE ^{1,2}	10.3%	15.1%
Cardiac Death	0.8%	1.3%
Non-Q-wave Myocardial Infarction ³	7.7%	8.9%
Q-wave Myocardial Infarction	1.6%	1.6%
Target Vessel Revascularization	2.9%	7.0%

- Note: MACE rates were calculated as Kaplan-Meier estimates event rates with the number of events.
- All MACE were adjudicated by an independent CEC.
 - Some subjects failed >1 component of the MACE criteria; therefore, the categories are not mutually exclusive.
 - Myocardial Infarction (MI) is defined as CK-MB level >3 times the upper limit of lab normal (ULN) value with or without new pathologic Q wave at discharge (periprocedural MI) and using the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction beyond discharge (spontaneous MI).

Target Lesion Revascularization (TLR) Kaplan-Meier (K-M) estimates at 6 and 12 months are 2.4% and 4.8%, respectively.

The effect of IVL on hemodynamics during the index procedure was assessed.

Table 11 summarizes the hemodynamic data for those subjects with IVL-induced capture (n=171) and those without (n=245). There were no instances of sustained ventricular arrhythmias in the group with IVL-induced capture, and there was no difference in the magnitude of BP drop between the two groups.

Table 11. Hemodynamic Effects of IVL-Induced Capture During Index Procedure (Safety Set)

Parameter	Subjects with IVL-induced capture (n=245)	Subjects with IVL-induced capture (n=171)	p-value
Pre-Procedure Heart Rate (bpm)	69.0 ± 11.9	65.9 ± 11.4	0.0094
Heart Rate ≤60 bpm	20.8% (51/245)	37.4% (64/171)	0.0002
Drop in Systolic BP during IVL Procedure	24.5% (58/237)	40.5% (66/163)	0.0007
Clinically Significant Drop in Systolic BP ¹	3.4% (2/58) ^{2,3}	1.5% (1/66) ⁴	0.5988
Magnitude of Systolic BP Drop	23.5 ± 15.0	18.9 ± 14.2	0.0670
Sustained Ventricular Arrhythmia During or After IVL Procedure	0.4% (1/245) ⁵	0% (0/171)	1.0000

- Clinical significance determined by the investigator.
- One subject experienced a drop in BP (23mmHg) secondary to ventricular tachycardia which occurred during pre-dilatation prior to IVL and the procedure continued without further complication.
- One subject experienced a drop in BP (50mmHg) following two unsuccessful attempts to deliver a stent post-IVL, loss of guidewire position, difficulty placing a new guidewire, and subsequent PTCA.
- One subject experienced a drop in BP (36mmHg) after becoming transiently bradycardic and hypotensive following IVL; after treatment, the procedure continued without further complication.

An additional analysis by pooling individual patient-level data from the Disrupt CAD studies (CAD I-IV) based on uniform study inclusion/exclusion criteria and endpoint definitions, as well as the use of an independent angiographic core lab and Clinical Events Committee

adjudication, was conducted. Across the four studies, a total of 683 subjects were enrolled from December 2015 to April 2020 at 72 sites from 12 countries including Australia, the European Union, U.S. and Japan. The Safety Set population from CAD III and IV was used for this analysis.

A total of 42 subjects in the pooled safety set (6.1%, 42/683) had a prior PPM/ICD. Table 12 summarizes relevant adverse events in this subset including PPM/ICD-related adverse events (e.g., inappropriate shock, transient pacing inhibition), arrhythmias and hemodynamic events (including hypotension, cardiogenic shock and hemodynamic instability). In the pooled safety set, there were no PPM/ICD-related events and no hemodynamic adverse events. Three (3) subjects (7.1%, 3/42) with a PPM/ICD experienced an arrhythmia >30 days following the index procedure; however, none were related to the study device (IVL) or the index procedure. All three subjects were enrolled in the Disrupt CAD III study; all had a medical history of arrhythmia; and all arrhythmia-related AEs occurred >30 days following the index procedure.

In conclusion, the pooled safety analysis demonstrates there is no association between PPM/ICD adverse events and coronary IVL and support the conclusion that coronary IVL is safe in patients with an implanted PPM/ICD device.

Table 12. Summary of PPM/ICD Events (CAD I-IV Pooled Safety Set)

	CAD I ¹	CAD II ²	CAD III ³	CAD IV ⁴	Pooled
Prior PPM/ICD	11.7% (7/60)	5.8% (7/120)	6.3% (27/431)	1.4% (1/72)	6.1% (42/683)
AEs Relevant to Potential PPM/ICD Interaction	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	11.1% (3/27)	0.0% (0/1)	7.1% (3/42)
PPM/ICD Events ⁵	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	0.0% (0/27)	0.0% (0/1)	0.0% (0/42)
Arrhythmia	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	11.1% (3/27) ⁶	0.0% (0/1)	7.1% (3/42)
Hemodynamic Events ⁷	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	0.0% (0/27)	0.0% (0/1)	0.0% (0/42)
IVL-related AEs Relevant to Potential PPM/ICD Interaction	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	0.0% (0/27)	0.0% (0/1)	0.0% (0/42)
Adverse pacing/ICD ⁵	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	0.0% (0/27)	0.0% (0/1)	0.0% (0/42)
Arrhythmia	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	0.0% (0/27)	0.0% (0/1)	0.0% (0/42)
Hemodynamic events ⁷	0.0% (0/7)	0.0% (0/7)	0.0% (0/27)	0.0% (0/1)	0.0% (0/42)

- CAD I includes all AEs reported during the study follow-up period (180 days).
- CAD II includes all AEs reported during the study follow-up period (30 days).
- CAD III includes all AEs reported as of June 28, 2020 during the study follow-up period (24 months); follow-up is ongoing.
- CAD IV includes all AEs reported as of August 6, 2020 during the study follow-up period (24 months); follow-up is ongoing.
- Inappropriate ICD shock, transient pacing inhibition
- All 3 subjects had medical history of arrhythmia; no events were device-related and all occurred >30 days after index procedure.
- Hypotension, cardiogenic shock, hemodynamic instability.

How Supplied

The IVL Catheter is supplied sterile via e-beam sterilization and is intended for single use only. Do not re-sterilize as this could damage the device and lead to patient injury. Do not reuse the device as this could result in cross-contamination that could result in patient injury. Carefully inspect all packaging for damage or defects prior to use. Do not use the device if there is any sign of breach of the sterile barrier, as this could indicate loss of sterility that could result in patient injury. Do not use the device if there is damage to the package, as this could lead to device malfunction and result in patient injury. Store the IVL Catheter in a cool, dark, dry place. Storage of the device in extreme conditions may damage the device and/or affect device performance that could lead to patient injury.

Required Devices for the Coronary IVL Procedure

The IVL Catheter is to be used exclusively with the IVL Generator, IVL Connector Cable and its accessories. The IVL Connector Cable is a remote actuator which connects the IVL Generator to the IVL Catheter and is used to activate the lithotripsy therapy from the IVL Generator. Refer to the IVL Generator and IVL Connector Cable Operator's Manual for preparation, operation, warnings and precautions, and maintenance of the IVL Generator and IVL Connector Cable.

Devices Required But Not Supplied By Shockwave Medical, Inc.

- 6F guide catheter and extension(s)
- 0.014" (0.36mm) Guide Wire (190cm - 300cm Length)
- 5"x96" (13x244cm) minimum Sterile Sleeve
- Inflator

Folded Balloon Diameters:

- 0.044" max. for 2.5mm
- 0.045" max. for 3.0mm and 3.5mm
- 0.047" max. for 4.0mm

Shockwave C² Coronary IVL Catheter Balloon Compliance Chart

Pressure	2.5x12mm	3.0x12mm	3.5x12mm	4.0x12mm
ATM - kPa	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* - 405	2.4	2.9	3.4	3.9
5 - 507	2.4	2.9	3.5	3.9
6** - 608	2.5	3.0	3.5	4.0
7 - 709	2.5	3.0	3.6	4.0
8 - 811	2.5	3.0	3.6	4.1
9 - 912	2.5	3.0	3.6	4.1
10*** - 1013	2.5	3.1	3.7	4.1

Note: *Ø (mm) is ± 0.10mm; 4 ATM is IVL treatment balloon pressure

** 6 ATM is nominal balloon pressure and post-treatment pressure

*** 10 ATM is RBP (Rated Burst Pressure) of the balloon

Shockwave C² Coronary IVL System Sequence Chart

The following pulsing sequence must be followed during treatment. Do not utilize a pulsing sequence other than those outlined in the IVL System Sequence Chart below. Insertion of any size Shockwave C² IVL Catheter will automatically program the IVL Generator with the following treatment sequence:

Treatment Frequency	1 Pulse per 1 Second
Maximum Number of Continuous Pulses (1 cycle)	10 Pulses
Minimum Pause Time	10 Seconds
Maximum Total Pulses Per Catheter	Displayed on generator

In the event the user attempts to deliver more than the maximum number of continuous pulses allowed, the IVL Generator is designed to stop automatically. To resume pulsing, wait at least the minimum pause time before resuming therapy. The therapy button must be released and pressed again to resume therapy. For more information, refer to the IVL Generator and IVL Connector Cable Operator's Manual.

If the maximum pulse count is reached as displayed on the generator, the catheter shall not be used any further. If further therapy is needed, discard this catheter and obtain a new one. **Caution: Do not exceed 80 pulses in the same treatment segment.**

Procedural Steps

Caution: Refer to the IVL Generator and IVL Connector Cable Operator's Manual for preparation, operation, warnings and precautions, and maintenance of the IVL Generator and IVL Connector Cable.

Preparation

1. Prepare the insertion site using standard sterile technique.
2. Achieve preferred vascular access and place a guidewire and guide catheter.
3. Select a lithotripsy balloon catheter size that is 1:1 based on balloon compliance chart (above) and reference vessel diameter. The largest diameter balloon should be used if 1:1 sizing is not available (such as using a 4.0mm IVL Catheter in a vessel with a reference diameter of 4.5mm).
4. Remove the IVL Catheter from the package.
5. Prepare the lithotripsy balloon using standard technique. Fill a syringe with 5cc of 50/50 saline/contrast medium. Attach syringe to inflation port on catheter hub. Pull vacuum at least 3 times, releasing vacuum to allow the fluid to replace the air in the catheter.
6. Fill inflator device with 10cc of 50/50 saline/contrast medium. Disconnect syringe and connect inflator to inflation port of catheter hub ensuring no air is introduced to the system.
7. Remove the protective sheath and shipping mandrel from the IVL Catheter.

Warning: Do not use the device if the protective sheath or shipping mandrel are difficult to remove or cannot be removed.

8. Flush the guidewire port with saline.
9. Wet the lithotripsy balloon and distal shaft with sterile saline in order to activate the hydrophilic coating. Do not wet the balloon with Isopropyl alcohol (IPA) as this can damage the hydrophilic coating integrity.
10. Insert the IVL Connector Cable into the sterile sleeve or probe cover.
11. Remove the cap from the proximal end and attach the IVL Catheter Connector (see Fig 1) to the IVL Connector Cable.
12. Attach the other end of the same IVL Connector Cable to the IVL Generator.

Caution: Care must be taken to avoid applying lithotripsy therapy, i.e. pressing the therapy button of the IVL Connector Cable while lithotripsy balloon is dry and/or un-inflated, as this may damage the balloon.

Delivering the Shockwave C² IVL Catheter to the Treatment Site

1. Position guiding catheter proximal to the treatment site.
2. If it is anticipated that the IVL Catheter may not cross the lesion, pre-dilatation or other vessel preparation may be performed using standard technique based on physician discretion.
3. Load the IVL Catheter over the exchange length (190 - 300cm) 0.014" guidewire and through a guiding catheter and advance IVL Catheter to the treatment site.
4. Position the IVL balloon at the treatment site using the marker bands to aid in positioning.

Treating the Site with Intravascular Lithotripsy

1. Once the IVL Catheter is in place, record position using fluoroscopy.
2. If position is incorrect, adjust the lithotripsy balloon to the correct position.
3. Inflate lithotripsy balloon, not exceeding 4.0 atm to ensure the balloon is inflated and there is full apposition to the vessel wall.
NOTE: Lithotripsy should not be delivered if the balloon is inflated to >4 atm as there is no increase in sonic output and higher pressure during treatment can increase the risk that the balloon loses pressure.
4. Deliver IVL treatment sequence for the pre-programmed time of 10 seconds to deliver 10 pulses by pressing the therapy button on the IVL Connector Cable.
NOTE: The IVL Generator is programmed to force a minimum pause time of 10 seconds following every 10 pulses delivered.
5. Inflate lithotripsy balloon to reference size per balloon compliance chart and record lesion response on fluoroscopy.
6. Deflate lithotripsy balloon and wait at least 10 seconds to re-establish blood flow. The balloon deflation time is up to 15 seconds, depending upon balloon volume.
7. Repeat steps 3, 4, 5, and 6 for additional treatment cycles until the lesion has been sufficiently dilated or if the catheter is re-positioned.

8. Additional treatments can be performed if deemed necessary. If multiple inflations are required due to a lesion length greater than the lithotripsy balloon length, the recommended balloon overlap is at least 2mm to prevent geographic miss. However, care must be taken not to exceed 80 pulses maximum in the same treatment segment and therefore 160 pulses in an overlap segment.
9. Perform a completion arteriogram to assess post intervention result.
10. Deflate the device and confirm that the balloon is fully deflated prior to removing the IVL Catheter.
11. Remove the IVL Catheter. If there is difficulty in removing the device through the hemostatic valve due to the lubricity, gently grasp the IVL Catheter with sterile gauze.
12. Inspect all components to ensure that the IVL Catheter is intact. If a device malfunction occurs or any defects are noted on the inspection, flush the guidewire lumen and clean the outer surface of the catheter with saline, store the IVL Catheter in a sealed plastic bag, and contact Shockwave Medical, Inc. at complaints@shockwavemedical.com for further instructions.

Caution: IVL Catheter once pulled out of the body should not be reinserted for additional inflation or lithotripsy treatments. Balloon can be damaged in the process.


















Patient Information

Physicians should instruct patients to seek medical attention immediately for signs and symptoms of recurrent ischemic heart disease. There are no known limitations to normal daily activities. Patients should be instructed to comply with the medication regimen as prescribed by their physician.

Return of Devices

If any portion of the Shockwave IVL System fails prior to or during a procedure, discontinue use and contact your local representative and/or email complaints@shockwavemedical.com.

Patents: www.shockwavemedical.com/patents

Symbol	Definition
	Do not re-use
	Use by date
STERILE R	Sterilized using irradiation
	Caution
	Manufacturer
	Do not use if package is damaged
	Keep dry
	Keep away from heat
LOT	Batch code
REF	Catalogue number
RX	Rapid Exchange Catheter
	Do not resterilize
	Non-pyrogenic
	Consult instructions for use
	Contains 1 unit (Contents: 1)
	Recommended Guidewire
	Recommended Guide Catheter
	Crossing Profile
	Balloon Diameter
	Balloon Working Length
UL	Catheter Working Length (Usable Length, UL)
PAT	Patents. Refer to www.shockwavemedical.com/patents
IVL	Intravascular Lithotripsy
	Caution: Federal (USA) Law restricts this device to sale by or on the order of a physician.
UDI	Indicates a carrier that contains Unique Device Identifier information.



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054, USA
www.shockwavemedical.com

Sistema Shockwave de litotricia intravascular periférica (IVL) con catéter coronario de litotricia intravascular (IVL) Shockwave C²

Instrucciones de uso (IDU)

Para uso con el generador y el cable conector de IVL de Shockwave Medical, Inc.



Descripción del dispositivo

El catéter Shockwave C² es un dispositivo de litotricia patentado que se administra a través del sistema arterial coronario del corazón en una zona con estenosis calcificada que, de otra manera, resultaría complicada de tratar, como por ejemplo en el caso de estenosis calcificadas que se prevé que opongan resistencia a la dilatación completa del balón o a la posterior expansión coronaria uniforme del *stent*. El catéter de IVL cuenta con emisores de litotricia integrados para la administración localizada de tratamiento con impulsos acústicos. El dispositivo de litotricia genera impulsos de presión acústica en la zona de tratamiento objetivo, agrietando el calcio de la lesión y permitiendo la posterior dilatación de una estenosis arterial coronaria mediante el uso de un balón a baja presión. El sistema se compone del catéter de IVL, el cable conector de IVL y el generador de IVL. El catéter de IVL coronaria de Shockwave C² está disponible en cuatro (4) tamaños: 2,5 × 12 mm, 3,0 × 12 mm, 3,5 × 12 mm y 4,0 × 12 mm. El Shockwave C² es compatible con un catéter guía de 6 Fr y alargadores, tiene una longitud útil de 138 cm y marcadores de profundidad del cuerpo del dispositivo en el extremo proximal. El catéter está recubierto con un revestimiento hidrófilo hasta una longitud de 22,75 cm respecto de la punta distal a fin de reducir la fricción cuando se introduce el dispositivo. Consulte la figura 1 a continuación para ver los componentes del catéter de IVL coronaria de Shockwave C².

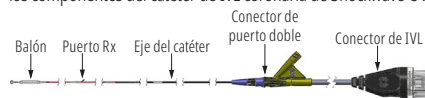


Figura 1: Catéter de IVL coronaria de Shockwave C²

El eje del catéter contiene un lumen de inflado, un lumen para la guía y los emisores de litotricia. El lumen de inflado se utiliza para el inflado y desinflado del balón con un medio salino/contraste al 50/50. El lumen de la guía permite utilizar una guía de 0,014 in (0,36 mm) para facilitar el avance del catéter hacia la estenosis objetivo de tratamiento y a través de ella. El sistema está diseñado como «intercambio rápido» (Rx), por lo que está indicado el uso de una guía con una longitud de 190-300 cm. Los emisores están colocados a lo largo de la longitud de trabajo del balón con el fin de administrar el tratamiento con litotricia. El balón está situado cerca de la punta distal del catéter. Dos bandas de marcadores radio-opacos en el interior del balón indican la longitud de trabajo del balón para ayudar a colocarlo

durante el tratamiento. El balón está diseñado para proporcionar un segmento expandible de longitud y diámetro conocidos a una presión concreta. El conector proximal cuenta con dos puertos: uno para el inflado/desinflado del balón y otro para la conexión del cable conector de IVL.

Indicaciones de uso

El sistema Shockwave de litotricia intravascular (IVL) con catéter de IVL coronaria de Shockwave C² está indicado para la dilatación con balón de baja presión apto para litotricia de arterias coronarias estenóticas *de novo* con calcificación severa antes de implantar un *stent*.

Contraindicaciones de uso

El sistema de IVL coronaria Shockwave C² está contraindicado en los casos siguientes:

1. Este dispositivo no está previsto para la administración de un *stent*.
2. Este dispositivo no está previsto para utilizarse en arterias carótidas o cerebrovasculares.

Advertencias

1. Antes de utilizarlo, los médicos deben leer y entender estas instrucciones. El incumplimiento de las advertencias de estas instrucciones podría menoscabar el recubrimiento hidrófilo del dispositivo.
2. No utilice ningún dispositivo transcurrida la fecha de caducidad de la etiqueta. El uso de un producto caducado puede provocar lesiones al paciente.
3. Utilice el generador de IVL de acuerdo con los parámetros recomendados en el Manual del operador del generador de IVL. NO se desvíe de los parámetros recomendados, ya que el paciente podría sufrir lesiones.
4. El cable conector de IVL no está en condiciones estériles y debe envolverse con una funda estéril antes de utilizarse y durante el uso.
5. Antes del uso, inspeccione todos los componentes del producto y el embalaje. Si el dispositivo o el embalaje presenta daños, o se ha perdido el estado de esterilidad, no lo utilice. El uso de un producto dañado puede provocar lesiones al paciente.
6. No utilice el dispositivo si la vaina protectora del balón no se puede extraer con facilidad antes del uso. Si se emplea una fuerza excesiva, el catéter podría resultar dañado. El uso de un producto dañado puede provocar lesiones al paciente.
7. Asegúrese de que el catéter de IVL se utilice con una guía de 0,014 in (0,36 cm) y se inserte a través de un catéter guía de 6 Fr con un DI de al menos 0,068 in (1,72 mm). De lo contrario, el funcionamiento del dispositivo podría ser inadecuado o el paciente podría sufrir lesiones.
8. Si no es posible inflar o mantener la presión del balón, retire el catéter y utilice un dispositivo nuevo.
9. No aplique excesiva fuerza ni torsión al catéter, ya que sus componentes podrían dañarse y el paciente podría sufrir lesiones.

10. Existe un mayor riesgo de disección o perforación en el caso de lesiones con calcificación severa en las que se administre un tratamiento percutáneo, incluido el de IVL. Es preciso contar con un protocolo de intervenciones provisionales adecuadas.
11. En el ensayo clínico se observó una pérdida de presión en el balón en un 6,3 % de los pacientes que recibieron tratamiento con el producto comercializado en la actualidad. Esta incidencia se relacionó con un incremento en las disecciones, si bien no fue estadísticamente significativo ni llevó asociados AACG. Los análisis indican que la longitud del calcio es un predictor de disección y pérdida de presión en el balón.
12. En caso de que surjan complicaciones asociadas al procedimiento o al dispositivo, se debe tratar a los pacientes de acuerdo con la medicación estándar o procedimientos intervencionistas.
13. La IVL genera pulsos mecánicos que podrían provocar captura auricular o ventricular en pacientes con bradicardia. En pacientes que llevan marcapasos y desfibriladores implantados, la captura asíncrona puede afectar a las capacidades de detección. Es necesario supervisar el ritmo electrocardiográfico y la presión arterial continua durante el tratamiento con IVL. En el caso de presentarse efectos hemodinámicos clínicamente significativos, interrumpa de manera temporal la administración de tratamiento de IVL. En el estudio CAD III no se produjeron acontecimientos adversos graves asociados con la captura inducida por IVL, incluida la arritmia.

Precauciones

1. El uso de este dispositivo está reservado a médicos con formación en angiografía y procedimientos coronarios intravasculares.
2. La aplicación de IVL transluminal percutánea debe llevarse a cabo en hospitales que dispongan de instalaciones quirúrgicas de emergencia adecuadas.
3. En el Manual del operador del generador de IVL encontrará información sobre la preparación, el funcionamiento, las advertencias y las precauciones, así como sobre el mantenimiento del generador de IVL y de sus accesorios.
4. El catéter está previsto para un solo uso. NO lo vuelva a esterilizar o utilizar. Si necesita un segundo catéter del mismo tamaño, NO reutilice el primer catéter. Deséchelo antes de preparar el segundo catéter.
5. Utilice únicamente un balón del tamaño apropiado para el vaso que deba tratarse: 1:1 de acuerdo con el gráfico de funcionamiento del balón y el diámetro de referencia del vaso. Deberá utilizarse el diámetro máximo del balón si no se dispone del tamaño 1:1 (p. ej., utilizar un catéter de IVL de 4,0 m en un vaso con diámetro de referencia de 4,5 mm).
6. Infle el balón de acuerdo con el gráfico de funcionamiento del balón. La presión del balón no debe superar la presión de rotura (RBP).

7. Utilice exclusivamente el medio de contraste/salino recomendado al 50/50 para inflar el balón, a fin de asegurar la administración correcta de la litotricia.
8. Si la superficie del catéter de IVL se seca, puede humedecerse con solución salina normal para reactivar el revestimiento hidrófilo. Humedecer el catéter con soluciones distintas de la salina puede comprometer la integridad del revestimiento o menoscabar su funcionamiento.
9. Manipule el dispositivo bajo guía fluoroscópica adecuada.
10. No avance ni retraiga el catéter, salvo que el balón esté completamente desinflado al vacío. Si encuentra resistencia, determine la causa de dicha resistencia antes de continuar.
11. Debe tener cuidado al manipular, hacer avanzar o retirar el dispositivo pasando cerca de objetos afilados, pues podrían dañar el revestimiento hidrófilo.
12. No utilice el catéter ni intente enderezarlo si el eje se ha doblado o retorcido. En su lugar, prepare un catéter nuevo.
13. Durante el procedimiento, se debe proporcionar al paciente un tratamiento anticoagulante apropiado como sea necesario. Se debe continuar con el tratamiento anticoagulante durante un período de tiempo que el médico debe determinar después del procedimiento.
14. La proximidad del emisor al balón podría aumentar la incidencia de pérdida de presión en el balón. Verifique la adecuada expansión del balón antes de administrar la litotricia y tenga en cuenta las restricciones anatómicas que pudieran colocar el emisor demasiado cerca del material del balón.
15. Si el catéter de IVL no es capaz de administrar el tratamiento con litotricia, retírelo y sustitúyalo por otro.
16. Se deben tomar precauciones al manejar el dispositivo después de exponerlo al paciente (por ejemplo, tras el contacto con sangre). El producto usado se considera material con riesgo biológico y debe eliminarse adecuadamente de acuerdo con el protocolo del hospital.
17. Se deben tomar precauciones al tratar a pacientes que ya tengan un *stent* colocado a menos de 5 mm de la lesión objetivo.

Efectos adversos

Los posibles efectos adversos son similares a los de las intervenciones cardíacas con catéter habituales e incluyen, entre otros, los siguientes:

- Cierre abrupto del vaso
- Reacción alérgica al medio de contraste, al anticoagulante o al tratamiento antitrombótico
- Aneurisma
- Arritmia
- Fístula arteriovenosa
- Complicaciones hemorrágicas

- Taponamiento cardíaco o derrame pericárdico
- Parada cardiorrespiratoria
- Accidente cerebrovascular (ACV)
- Oclusión, perforación, rotura o disección de los vasos o arterias coronarias
- Espasmo de la arteria coronaria
- Muerte
- Embolias (gaseosa, tisular, trombótica o aterosclerótica)
- Cirugía coronaria de la arteria coronaria urgente o no urgente
- Intervención coronaria percutánea urgente o no urgente
- Complicaciones en la zona de entrada
- Fractura de la guía o fallo/mal funcionamiento de cualquier componente del dispositivo que pueda provocar una embolización del dispositivo, disección, una lesión grave o una intervención quirúrgica
- Hematoma en la(s) zona(s) de acceso vascular
- Hemorragia
- Hipertensión/hipotensión
- Infección/septicemia/fiebre
- Infarto de miocardio
- Isquemia de miocardio o angina inestable
- Dolor
- Isquemia periférica
- Pseudoaneurisma
- Fallo/insuficiencia renal
- Reestenosis de la arteria coronaria tratada que derive en revascularización
- Shock/edema pulmonar
- Flujo lento, no reflujo o cierre abrupto de la arteria coronaria
- Apoplejía
- Trombos
- Cierre de vasos, abrupto
- Lesiones de vasos que requieran reparación quirúrgica
- Disección, perforación, rotura o espasmo de vasos

Además, los pacientes pueden estar expuestos a otros riesgos asociados a los procedimientos de intervención coronaria, incluidos los riesgos derivados de la sedación consciente y la anestesia local, los medios de contraste radiográficos utilizados durante la angiografía, los fármacos administrados para controlar al paciente durante el procedimiento y la exposición a la radiación por efecto de la fluoroscopia.

Riesgos identificados como relacionados con el dispositivo y su uso:

- Reacción alérgica/inmunológica a los materiales o al revestimiento del catéter
- Mal funcionamiento o fallo del dispositivo o pérdida de la presión del balón que deriven en la embolización del dispositivo, disección, lesiones graves o intervención quirúrgica
- Extrasístole auricular o ventricular
- Captura auricular o ventricular

Resumen del estudio clínico

Se realizó un estudio prospectivo, de un solo grupo y multicéntrico para la EDI (Disrupt CAD III) del sistema Shockwave para litotricia intravascular (IVL) con el catéter de IVL coronaria de Shockwave C² a fin de evaluar la seguridad y eficacia del dispositivo para tratar lesiones coronarias estenóticas *de novo* con calcificación severa antes de implantar un *stent*. Entre el 9 de enero de 2019 y el 27 de marzo de 2020 se inscribió a un total de 431 sujetos en el estudio Disrupt CAD III, incluidos 384 sujetos fundamentales (denominados «conjunto de análisis fundamental») y 47 sujetos de los ensayos piloto. Los sujetos se inscribieron en 47 centros de investigación en Estados Unidos y Europa. El seguimiento hasta los 24 meses de los sujetos sigue en curso.

El criterio de valoración principal de seguridad del estudio Disrupt CAD III fue la ausencia a los 30 días de acontecimientos adversos cardíacos graves (AACG), definidos como una combinación de muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) y revascularización del vaso objetivo (RVO). Un comité de eventos clínicos (CEC) independiente juzgó todos los AACG. Se planeó la comparación del criterio de valoración principal de seguridad con una meta de desempeño (MD) del 84,4 % a un nivel de error de una cola $\alpha = 0,05$.

El criterio de valoración principal de eficacia del estudio Disrupt CAD III fue el éxito de la intervención, definido como la colocación del *stent* con una estenosis residual *in-stent* <50 % (evaluada por el laboratorio central) y sin AACG hospitalarios. Un CEC independiente juzgó todos los AACG. Se planeaba comparar el criterio de valoración principal de eficacia con una MD del 83,4 % a un nivel de error de una cola $\alpha = 0,05$.

A continuación se facilitan los datos recogidos de la cohorte fundamental hasta el 28 de junio de 2020. La tabla 1 ofrece un resumen de las características iniciales de los sujetos fundamentales.

Tabla 1. Características iniciales de los pacientes (conjunto de análisis fundamental)

Parámetro	Fundamental (N = 384)
Edad (años), media \pm 0	71,2 \pm 8,6 (384)
Sexo, % (n/N)	
Hombre	76,6 % (294/384)
Mujer	23,4 % (90/384)
Raza, % (n/N)	
Blanca	82,8 % (318/384)
Negra y afroamericana	3,1 % (12/384)
Asiática	3,4 % (13/384)
India americana o nativa de Alaska	0,5 % (2/384)
Nativa hawaiana u otra isla del Pacífico	0,3 % (1/384)
Sin especificar	9,9 % (38/384)
Origen étnico, % (n/N)	
Hispano o latino	4,2 % (16/384)
Ni hispano ni latino	85,9 % (330/384)
Sin especificar	9,9 % (38/384)

Parámetro	Fundamental (N = 384)
Diabetes mellitus, % (n/N)	40,1 % (154/384)
Hiperlipidemia, % (n/N)	89,1 % (342/384)
Hipertensión, % (n/N)	89,1 % (342/384)
ACV o AIT previo, % (n/N)	7,6 % (29/384)
Infarto de miocardio, % (n/N)	18,0 % (69/384)
Intervención coronaria previa ¹ , % (n/N)	46,9 % (180/384)
IDAC previo, % (n/N)	9,4 % (36/384)
Fumadores/tabaquismo (actual), % (n/N)	12,2 % (47/384)
Insuficiencia renal ² , % (n/N)	12,0 % (46/384)
Marcaapasos, % (n/N)	4,7 % (18/384)
DAI/D-TRC, % (n/N)	1,6 % (6/384)

ACV = accidente cerebrovascular; AIT = accidente isquémico transitorio; IDAC = injerto de derivación de arteria coronaria; DAI = desfibrilador automático implantable; D-TRC = dispositivo de terapia de resincronización cardíaca

¹ Angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP), *stent* liberador de fármaco (SLF) o procedimientos de ateroscleroma.

² Un aumento en la creatinina sérica $\geq 1,0$ mg/dl con respecto al valor anterior que requiera tratamiento médico (pero no diálisis) para solucionarse.

En la tabla 2 se ofrece un resumen de las angiografías evaluadas por el laboratorio central y previas al procedimiento de los sujetos fundamentales.

Tabla 2. Angiografías previas al procedimiento (Laboratorio central) (Conjunto de análisis fundamental)

Parámetro	Fundamental (N = 384)
Vaso de la lesión objetivo, % (n/N)	
ADAI	56,5 % (217/384)
ACD	29,2 % (112/384)
Circunfleja	12,8 % (49/384)
Principal izquierda	1,6 % (6/384)
Injerto de derivación	0,0 % (0/384)
DVR ¹ (mm), media \pm (N)	3,03 \pm 0,47 (381)
DML (mm), media \pm (N)	1,06 \pm 0,36 (381)
% diámetro de estenosis, media \pm (N)	65,1 \pm 10,8 (381)
Longitud de la lesión (mm), media \pm (N)	26,09 \pm 11,68 (381)
Calcificación, % (n/N), severa	100,0 % (384/384)
Longitud de la calcificación (mm), media \pm (N)	47,85 \pm 18,81 (384)
Bifurcación/trifurcación, % (n/N)	29,9 % (115/384)

ADAI = arteria descendente anterior izquierda; ACD = arteria coronaria derecha; DVR = diámetro del vaso de referencia; DML = diámetro mínimo del lumen; \pm = desviación estándar.

¹ Interpolado

En la tabla 3 se ofrece un resumen de las angiografías posteriores a la IVL y a la colocación del *stent* de los sujetos fundamentales, evaluadas por el laboratorio central.

Tabla 3. Angiografía posterior a la IVL y a la colocación del *stent* (laboratorio central) (conjunto de análisis fundamental)

Parámetro	Fundamental (N = 384)	
	Posterior a IVL	Posterior a <i>stent</i> (Intrastent)
DML (mm), media \pm (N)	1,87 \pm 0,48 (341)	2,74 \pm 0,43 (381)
% diámetro de estenosis, media \pm (N)	37,2 \pm 13,5 (341)	11,9 \pm 7,1 (381)
Ganancia aguda (mm), media \pm (N)	0,82 \pm 0,48 (339)	1,68 \pm 0,46 (378)

DML = diámetro mínimo del lumen, \pm = desviación estándar

Según el protocolo de Disrupt CAD III, todos los sujetos debían recibir al menos un *stent* después del tratamiento de IVL; un 99,2 % de los sujetos fundamentales (381/384) recibieron un *stent*.

En la tabla 4 se resumen los resultados principales de seguridad del conjunto de análisis fundamental. Entre los 383 sujetos fundamentales con datos evaluables relativos al criterio de valoración principal de la seguridad, el porcentaje de ausencia de AACG observado a los 30 días fue del 92,2 % (353/383), con el correspondiente límite de confianza inferior unilateral de 95 % en un 89,9 %, cifra superior a la MD de 84,4 %. El criterio de valoración principal de seguridad se cumplió, según el conjunto de análisis fundamental ($p < 0,0001$).

Tabla 4. Criterio de valoración principal de seguridad (AACG en 30 días) (Conjunto de análisis fundamental)

Criterio de valoración principal de seguridad	% (n/N) [Intervalo de confianza inferior de 95 %] ¹	Hipótesis	Valor P ²	Conclusión
Ausencia de AACG ³ en los 30 días posteriores a la intervención	92,2 % (353/383) ¹ [89,9 %]	H ₀ : $\pi_1 \leq 84,4$ % H _a : $\pi_1 > 84,4$ %	<0,0001	Meta de desempeño lograda

¹ El intervalo de confianza inferior de 95 % se calcula a partir de un intervalo de confianza unilateral asintótico de Wald (basado en aproximación normal) para una proporción binomial. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.

² El valor-P se calcula a partir de una prueba de Wald unilateral asintótica (basada en aproximación normal) para una proporción binomial con nivel de significancia de 0,05. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.

³ Un CEC independiente juzgó todos los AACG. En caso de no disponer de datos completos, el evento se clasificó según el criterio clínico del CEC independiente. Los datos incompletos no se imputaron y se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la fortaleza del criterio de valoración.

⁴ Un sujeto quedó excluido del análisis del criterio de valoración principal de la seguridad debido a un seguimiento insuficiente (<23 días).

Los componentes del criterio de valoración principal de seguridad se detallan en la tabla 5 a continuación.

Tabla 5. Componentes del criterio de valoración principal de seguridad (Conjunto de análisis fundamental)

Tasas acumuladas de AACG	Hospitalarios (N = 384)	Seguimiento a los 30 días (N = 383 ¹)
AACG ^{2,3}	7,0 % (27/384)	7,8 % (30/383)
Muerte cardíaca	0,3 % (1/384)	0,5 % (2/383)
IM ⁴ sin onda Q	5,7 % (22/384)	6,0 % (23/383)
IM con onda Q	1,0 % (4/384)	1,6 % (6/383)
Revascularización del vaso objetivo	0,5 % (2/384)	1,6 % (6/383)

¹ Un sujeto quedó excluido del análisis del criterio de valoración principal de la seguridad debido a un seguimiento insuficiente (<23 días).

² Un CEC independiente juzgó todos los AACG. En caso de no disponer de datos completos, el evento se clasificó según el criterio clínico del CEC independiente. Los datos incompletos no se imputaron y se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la fortaleza del criterio de valoración.

³ Algunos sujetos no cumplieron >1 componente de los criterios AACG; por tanto, las categorías no son mutuamente excluyentes.

⁴ El infarto de miocardio (IM) se define como un nivel de CK-MB >3 veces por encima del límite superior del valor normal de laboratorio (VNL), con o sin una nueva onda Q patológica presente en el momento del alta (IM periprocedimiento) y utilizando la cuarta definición universal de infarto de miocardio después del alta (IM espontáneo).

En la tabla 6 se resumen los resultados de eficacia primaria en el conjunto de análisis fundamental. Ninguno de los sujetos fundamentales presentó datos incompletos entre los necesarios para definir el éxito de la intervención (datos relativos a la colocación del *stent* o la estenosis residual final), por lo que todos los sujetos fundamentales se incluyeron en el análisis de eficacia primaria ($n = 384$). Se observó una tasa de éxito de la intervención del 92,4 % (355/384), con el correspondiente límite de confianza inferior unilateral de 95 % en un 90,2 %, un valor superior al de la MD de 83,4 %. Por tanto, el criterio de valoración principal de la eficacia se cumplió, según el análisis del conjunto fundamental ($p < 0,0001$).

Tabla 6. Criterio de valoración principal de eficacia (Conjunto de análisis fundamental)

Criterio de valoración principal de eficacia	% (n/N) [Intervalo de confianza inferior de 95 %] ¹	Hipótesis	Valor P ²	Conclusión
Éxito de la intervención ³	92,4 % (355/384) [90,2 %]	H ₀ : $\pi_1 \leq 83,4$ % H _a : $\pi_1 > 83,4$ %	<0,0001	Meta de desempeño lograda

¹ El intervalo de confianza inferior de 95 % se calcula a partir de un intervalo de confianza unilateral asintótico de Wald (basado en aproximación normal) para una proporción binomial. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.

² El valor-P se calcula a partir de una prueba de Wald unilateral asintótica (basada en aproximación normal) para una proporción binomial con nivel de significancia de 0,05. El error estándar se calcula a partir de la proporción de la muestra.

³ El éxito de la intervención se define como la colocación del *stent* con una estenosis residual *intrastent* <50 % (evaluación del laboratorio central) y sin AACG hospitalarios (a juicio del CEC).

Los componentes del criterio de valoración principal de eficacia se detallan en la tabla 7 a continuación.

Tabla 7. Componentes del criterio de valoración principal de eficacia (Conjunto de análisis fundamental)

Criterio de valoración principal de eficacia: Éxito de la intervención	N (%)
Éxito de la intervención ^{1,2}	92,4 % (355/384)
<i>Stent</i> colocado ³	99,2 % (381/384)
Estenosis residual <50 %	100,0 % (381/381)
Sin AACG hospitalarios	93,0 % (357/384)

¹ El éxito de la intervención se define como la colocación del *stent* con una estenosis residual *intrastent* <50 % (evaluación del laboratorio central) y sin AACG hospitalarios (a juicio del CEC).

² Algunos sujetos no cumplieron >1 componente de los criterios de éxito de la intervención; por tanto, las categorías no son mutuamente excluyentes.

³ Tres sujetos no recibieron un *stent*; en dos de ellos fracasó la colocación del dispositivo de IVL y no recibieron tratamiento el día del procedimiento en estudio y en uno fracasó la colocación del *stent* después del éxito de la IVL.

La tabla 8 ofrece un resumen de los acontecimientos adversos graves (AAG) relacionados con el dispositivo o con el procedimiento notificados por el centro y observados durante 30 días en los sujetos fundamentales (conforme al código MedDRA).

Tabla 8. Resumen de AAG durante 30 días (Notificados por el centro) (Conjunto de análisis fundamental)

Clasificación por órganos y sistemas/término preferente	Relacionados con el dispositivo ¹		Relacionados con el procedimiento ²	
	Sujetos % (n/N)	Acontecimientos N	Sujetos % (n/N)	Acontecimientos N
Total de pacientes con acontecimientos adversos graves	2,1 % (8/384)	8	6,8 % (26/384)	38
Trastornos del sistema circulatorio y linfático	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Anemia hemorrágica	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Cardiopatías	1,8 % (7/384)	7	5,5 % (21/384)	25
Diseción de la arteria coronaria	0,8 % (3/384)	3	2,9 % (11/384)	11
Infarto de miocardio	0,3 % (1/384)	1	1,8 % (7/384)	7
Arritmia	0,0 % (0/384)	0	0,5 % (2/384)	2
Angina de pecho	0,3 % (1/384)	1	0,5 % (2/384)	2
Paro cardíaco	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Insuficiencia cardíaca congestiva	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Arteriopatía coronaria	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Oclusión de la arteria coronaria	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Perforación de la arteria coronaria	0,3 % (1/384)	1	0,3 % (1/384)	1
Trombosis de la arteria coronaria	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Insuficiencia ventricular izquierda	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Isquemia miocárdica	0,3 % (1/384)	1	0,3 % (1/384)	1
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Malformación congénita de la arteria coronaria	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Dolor	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Trastornos hepatobiliares	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Insuficiencia hepática	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Lesión, intoxicación y complicaciones procedimentales	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Hematoma en el sitio de acceso vascular	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Investigaciones	0,0 % (0/384)	0	0,5 % (2/384)	2
Incremento en marcador de necrosis miocárdica (biomarcador cardíaco elevado)	0,0 % (0/384)	0	0,5 % (2/384)	2
Trastornos del sistema nervioso	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Accidente cerebrovascular	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Mareos	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Convulsiones	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0

Clasificación por órganos y sistemas/término preferente	Sujetos % (n/N)	Acontecimientos N	Sujetos % (n/N)	Acontecimientos N
Trastornos renales y urinarios	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Insuficiencia renal	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Insuficiencia respiratoria	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Trastornos vasculares	0,3 % (1/384)	1	1,0 % (4/384)	4
Hipertensión	0,0 % (0/384)	0	0,0 % (0/384)	0
Hipotensión	0,3 % (1/384)	1	0,5 % (2/384)	2
Shock	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1
Isquemia periférica	0,0 % (0/384)	0	0,3 % (1/384)	1

Nota: Un sujeto en el que se presentasen varias ocurrencias de un acontecimiento adverso se contó, como máximo, una vez en cada clasificación por órganos y sistemas y término preferente. Los acontecimientos adversos están codificados siguiendo la versión 21.1 de MedDRA.

¹ Se incluyen acontecimientos en los que se notificó la relación con el dispositivo como posible, probable o definitiva.

² Se incluyen acontecimientos en los que se notificó la relación con el procedimiento como posible, probable o definitiva.

En la tabla 9 se detallan las complicaciones angiográficas en los sujetos fundamentales identificadas por la evaluación del laboratorio central.

Tabla 9. Complicaciones angiográficas (Laboratorio central) (Conjunto de análisis fundamental)

	Posterior a IVL	Tras pre-dil. final antes de insertar stent	Después de stent	Después de OCT-IVUS	Final ¹
Cualquier complicación angiográfica grave ²	2,6 % (9/341)	1,6 % (1/64)	0,8 % (3/357)	0,0 % (0/122)	0,5 % (2/384)
Diseción ³					
A	0,3 % (1/341)	0,0 % (0/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (1/384)
B	10,6 % (36/341)	3,1 % (2/64)	2,2 % (8/357)	0,0 % (0/122)	1,6 % (6/384)
C	4,7 % (16/341)	1,6 % (1/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (1/384)
Diseción grave (tipos D a F)					
D	1,5 % (5/341)	0,0 % (0/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,0 % (0/384)
E	0,6 % (2/341)	0,0 % (0/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (0/384)
F	0,0 % (0/341)	1,6 % (1/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (1/384)
Perforación ⁴					
Cualquier tipo	0,0 % (0/341)	0,0 % (0/64)	0,6 % (2/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (1/384)
I	0,0 % (0/341)	0,0 % (0/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,0 % (0/384)
II	0,0 % (0/341)	0,0 % (0/64)	0,3 % (1/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (1/384)
III	0,0 % (0/341)	0,0 % (0/64)	0,3 % (1/357)	0,0 % (0/122)	0,0 % (0/384)
Cierre abrupto	0,0 % (0/341)	1,6 % (1/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,3 % (1/384)

	Posterior a IVL	Tras pre-dil. final antes de insertar stent	Después de stent	Después de OCT-IVUS	Final ¹
Flujo lento	0,6 % (2/341)	0,0 % (0/64)	0,3 % (1/357)	0,0 % (0/122)	0,0 % (0/384)
No reflujo	0,0 % (0/341)	0,0 % (0/64)	0,0 % (0/357)	0,0 % (0/122)	0,0 % (0/384)

¹ La imagen final es la que elige el analista del laboratorio central con arreglo a la proyección óptima, calidad de la imagen, etc. de entre las imágenes tomadas después de la intervención, una vez retirados todos los dispositivos y finalizado el procedimiento.

² Entre las complicaciones angiográficas graves cabe citar la diseción grave (tipos D a F), perforación, cierre abrupto, flujo lento persistente y ausencia de reflujo.

³ Las diseciones se categorizaron siguiendo el sistema de clasificación del NHLBI.

⁴ Las perforaciones se categorizaron siguiendo la clasificación Ellis de perforaciones coronarias.

Información clínica suplementaria

Se realizó un análisis provisional de AACG a largo plazo en los sujetos fundamentales, con datos hasta el 19 de octubre de 2020; el seguimiento de los casos después de 30 días seguía en curso en el momento del análisis provisional.

El CEC adjudicó todos los AACG y los acontecimientos ocurridos pasados 30 días; el CEC no determinó que ninguno de ellos estuviera relacionado con el dispositivo de manera probable o definitiva.

Tabla 10. Análisis provisional de AACG durante 12 meses (Conjunto de análisis fundamental)

	6 meses	12 meses
Número de sujetos que finalizaron las visitas de seguimiento	370	201
AACG ^{1,2}	10,3 %	15,1 %
Muerte cardíaca	0,8 %	1,3 %
Infarto de miocardio ³ sin onda Q	7,7 %	8,9 %
Infarto de miocardio con onda Q	1,6 %	1,6 %
Revascularización del vaso objetivo	2,9 %	7,0 %

Nota: Las tasas de AACG se calcularon a partir del número de acontecimientos como estimaciones de tasas de acontecimientos de Kaplan-Meier.

¹ Un CEC independiente juzgó todos los AACG.

² Algunos sujetos no cumplieron >1 componente de los criterios AACG; por tanto, las categorías no son mutuamente excluyentes.

³ El infarto de miocardio (IM) se define como un nivel de CK-MB >3 veces por encima del límite superior del valor normal de laboratorio (VNL), con o sin una nueva onda Q patológica presente en el momento del alta (IM periprocedimiento) y utilizando la cuarta definición universal de infarto de miocardio después del alta (IM espontáneo).

Las estimaciones de Kaplan-Meier (K-M) para revascularización de la lesión objetivo (RLO) a los 6 y 12 meses son 2,4 % y 4,8 %, respectivamente.

Se analizó el efecto de la IVL sobre la hemodinámica durante el procedimiento en estudio.

La tabla 11 resume los datos hemodinámicos para los sujetos con captura inducida por IVL (n = 171) y sin ella (n = 245). No se produjeron casos de arritmias ventriculares sostenidas en el grupo con captura inducida por IVL ni hubo diferencia en la magnitud del descenso de la PA entre los dos grupos.

Tabla 11. Efectos hemodinámicos de la captura inducida por IVL durante el procedimiento en estudio (Conjunto de seguridad)

Parámetro	Sujetos sin captura inducida por IVL (n=245)	Sujetos con captura inducida por IVL (n=171)	valor-p
Frecuencia cardíaca preprocedimiento (lpm)	69,0 ±11,9	65,9 ±11,4	0,0094
Frecuencia cardíaca ≤60 lpm	20,8 % (51/245)	37,4 % (64/171)	0,0002
Descenso en PA sistólica durante procedimiento IVL	24,5 % (58/237)	40,5 % (66/163)	0,0007
Descenso clínicamente significativo en PA ¹ sistólica	3,4 % (2/58) ^{1,3}	1,5 % (1/66) ⁴	0,5988
Magnitud del descenso de PA sistólica	23,5 ±15,0	18,9 ±14,2	0,0670
Aritmia ventricular sostenida durante o después de procedimiento IVL	0,4 % (1/245) ²	0 % (0/171)	1,0000

¹ Importancia clínica determinada por el investigador.

² Un sujeto experimentó un descenso de la PA (23 mmHg) secundario a una taquicardia ventricular que se presentó durante la predilatación previa a la IVL y la intervención prosiguió sin otras complicaciones.

³ Un sujeto experimentó un descenso de la PA (50 mmHg) tras dos intentos fallidos de colocación de *stent* posteriores a la IVL, pérdida de la posición de la guía, dificultad de colocar una nueva guía y posterior ACP.

⁴ Un sujeto experimentó un descenso de la PA (36 mmHg) tras un episodio transitorio de bradicardia e hipotensión posterior a la IVL; después de tratarlo, la intervención prosiguió sin otras complicaciones.

Se realizó un análisis adicional con datos agregados a nivel de paciente individual de los estudios Disrupt CAD (CAD I-IV) basado en criterios uniformes de inclusión/exclusión del estudio que también contó con un laboratorio angiográfico independiente y adjudicación a cargo de un comité de eventos clínicos. En los cuatro estudios se inscribió a un total de 683 sujetos en 72 centros de 12 países (entre ellos Australia, países de la Unión Europea, EE. UU. y Japón) entre diciembre de 2015 y abril de 2020. Para este análisis se utilizó a la población del conjunto de seguridad de los estudios CAD III y IV.

Un total de 42 sujetos del conjunto de seguridad agregado (6,1 %, 42/683) había recibido un MPP/DAI previamente. En la tabla 12 se resumen los acontecimientos adversos relevantes de este subgrupo, incluidos los acontecimientos adversos relacionados con MPP/DAI (p. ej., descarga inapropiada, inhibición transitoria de la estimulación), arritmias y eventos hemodinámicos (incluidos hipotensión, choque cardiogénico e inestabilidad hemodinámica). No se produjeron acontecimientos relacionados con MPP/DAI ni eventos hemodinámicos adversos en el conjunto de seguridad agregado. Tres (3) sujetos (7,1 %, 3/42) con un MPP/DAI presentaron arritmia >30 días después del procedimiento en estudio, pero no tuvieron relación con dicho procedimiento ni con el dispositivo en estudio (IVL). Los tres sujetos estaban inscritos en el estudio Disrupt CAD III, tenían antecedentes médicos de arritmia y todos los AA de arritmia ocurrieron >30 días después del procedimiento en estudio.

En conclusión, el análisis de seguridad agregado demuestra que existe relación entre los acontecimientos adversos relacionados con MPP/DAI y la IVL coronaria, y respaldan la conclusión de que la IVL coronaria es segura en pacientes con un dispositivo MPP/DAI implantado.

Tabla 12. Resumen de acontecimientos MPP/DAI (Conjunto de seguridad agregado de CAD I-IV)

	CAD I ¹	CAD II ²	CAD III ³	CAD IV ⁴	Agregado
MPP/DAI previo	11,7 % (7/60)	5,8 % (7/120)	6,3 % (27/431)	1,4 % (1/72)	6,1 % (42/683)
AA relevantes por posible interacción MPP/DAI	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	11,1 % (3/27)	0,0 % (0/1)	7,1 % (3/42)
Eventos MPP/DAI ⁵	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/27)	0,0 % (0/1)	0,0 % (0/42)
Arritmia	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	11,1 % (3/27) ⁶	0,0 % (0/1)	7,1 % (3/42)
Eventos hemodinámicos ⁷	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/27)	0,0 % (0/1)	0,0 % (0/42)
AA relacionados con IVL relevantes por posible interacción MPP/DAI	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/27)	0,0 % (0/1)	0,0 % (0/42)
Fallos en la estimulación/DAI ⁶	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/27)	0,0 % (0/1)	0,0 % (0/42)
Arritmia	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/27)	0,0 % (0/1)	0,0 % (0/42)
Eventos hemodinámicos ⁷	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/27)	0,0 % (0/1)	0,0 % (0/42)

¹ CAD I incluye todos los AA notificados durante el periodo de seguimiento del estudio (180 días).

² CAD II incluye todos los AA notificados durante el periodo de seguimiento del estudio (90 días).

³ CAD III incluye todos los AA notificados hasta el 28 de junio de 2020 durante el periodo de seguimiento del estudio (24 meses). El periodo de seguimiento aún no ha concluido.

⁴ CAD IV incluye todos los AA notificados hasta el 6 de agosto de 2020 durante el periodo de seguimiento del estudio (24 meses). El periodo de seguimiento aún no ha concluido.

⁵ Descarga inapropiada del DAI, inhibición transitoria de la estimulación.

⁶ Los 3 sujetos tenían antecedentes médicos de arritmia; ningún acontecimiento tuvo relación con el dispositivo y todos ocurrieron >30 días después del procedimiento en estudio.

⁷ Hipotensión, choque cardiogénico, inestabilidad hemodinámica.

Cómo se suministra

El catéter de IVL se suministra estéril mediante esterilización por haz de electrones y está previsto para un solo uso. No vuelva a esterilizarlo, ya que podría dañarlo y provocar lesiones al paciente. No reutilice el dispositivo, ya que se podría producir una contaminación cruzada que podría provocar lesiones al paciente. Antes del uso, inspeccione cuidadosamente todo el embalaje para comprobar si hay daños o defectos. No utilice el dispositivo si observa cualquier señal de fisura en la barrera estéril, ya que podría indicar una pérdida de la esterilidad que podría provocar lesiones al paciente. No utilice el dispositivo si el embalaje está dañado, ya que el dispositivo podría funcionar incorrectamente y provocar lesiones al paciente. Guarde el catéter de IVL en un lugar fresco, seco y resguardado de la luz. El almacenamiento del dispositivo en condiciones extremas podría dañarlo, afectar a su rendimiento y provocar lesiones al paciente.

Dispositivos necesarios para el procedimiento de IVL coronaria

El catéter de IVL debe utilizarse exclusivamente con el generador de IVL, el cable conector de IVL y sus accesorios. El cable conector de IVL es un activador remoto que conecta el generador de IVL con el catéter de IVL y se utiliza para activar el tratamiento con litotricia desde el generador de IVL. En el Manual del operador del generador de IVL

y el cable conector de IVL encontrará información sobre la preparación, el funcionamiento, las advertencias y las precauciones, así como sobre el mantenimiento del generador de IVL y del cable conector de IVL.

Dispositivos necesarios que Shockwave Medical, Inc. no suministra

- Catéter guía de 6 Fr y alargador(es)
- Guía de 0,014" (0,36 mm) (longitud de 190-300 cm)
- Funda estéril de 5" x 96" (13 x 244 cm) como mínimo
- Insuflador

Diámetros del balón plegado:

- 0,044 in máx. para 2,5 mm
- 0,045 in máx. para 3,0 y 3,5 mm
- 0,047 in máx. para 4,0 mm

Gráfico de conformidad del balón del catéter de IVL coronaria de Shockwave C²

Presión atm/APa	2,5 × 12 mm	3,0 × 12 mm	3,5 × 12 mm	4,0 × 12 mm
Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*	Ø (mm)*
4* – 405	2,4	2,9	3,4	3,9
5 – 507	2,4	2,9	3,5	3,9
6** – 608	2,5	3,0	3,5	4,0
7 – 709	2,5	3,0	3,6	4,0
8 – 811	2,5	3,0	3,6	4,1
9 – 912	2,5	3,0	3,6	4,1
10*** – 1013	2,5	3,1	3,7	4,1

Nota: *Ø (mm) es ±0,10 mm; 4 atm es la presión del balón de tratamiento IV **6 atm es la presión nominal del balón y la presión posterior al tratamiento ***10 atm es la presión nominal de rotura (RBP) del balón

Gráfico de la secuencia del sistema de IVL coronaria Shockwave C²

Durante el tratamiento, debe seguirse la siguiente secuencia de pulsos. No utilice otra secuencia de pulsos que no sea la indicada en el siguiente gráfico de la secuencia del sistema de IVL. La inserción de un catéter de IVL Shockwave C² de cualquier tamaño programará automáticamente el generador de IVL con la siguiente secuencia de tratamiento:

Frecuencia de tratamiento	1 pulso por 1 segundo
Número máximo de pulsos continuos (1 ciclo)	10 pulsos
Tiempo de pausa mínimo	10 segundos
Número total máximo de pulsos por catéter	Se muestra en el generador

En caso de que el usuario intente aplicar una cantidad superior al número máximo de pulsos continuos permitidos, el generador de IVL está diseñado para detenerse automáticamente. Para reanudar la administración de pulsos, espere al menos a que transcurra el tiempo de pausa mínimo antes de seguir con el tratamiento. Para reanudar el tratamiento, se debe soltar y volver a pulsar el botón de tratamiento. Para obtener más información, consulte el Manual del operador del generador de IVL y el cable conector de IVL.

Si se alcanza el número máximo de pulsos (según se muestre en el generador), el catéter ya no podrá seguir utilizándose. Si necesita realizar más tratamiento, deseche este catéter y obtenga uno nuevo. **Precaución: No administre más de 80 pulsos en el mismo segmento de tratamiento.**

Pasos del procedimiento

Precaución: En el Manual del operador del generador de IVL y el cable conector de IVL encontrará información sobre la preparación, el funcionamiento, las advertencias y las precauciones, así como sobre el mantenimiento del generador de IVL y del cable conector de IVL.

Preparación

1. Prepare la zona de inserción mediante una técnica estéril estándar.
2. Obtenga el acceso vascular deseado y coloque una guía y un catéter guía.
3. Seleccione una medida de catéter balón de litotricia que guarde una proporción de 1:1 de acuerdo con el gráfico de funcionamiento del balón (incluido más arriba) y el diámetro del vaso de referencia. Deberá utilizarse el diámetro máximo del balón si no se dispone del tamaño 1:1 (p. ej., utilizar un catéter de IVL de 4,0 mm en un vaso con diámetro de referencia de 4,5 mm).
4. Saque el catéter de IVL del embalaje.
5. Prepare el balón de litotricia mediante utilización de técnica estándar. Llene una jeringa con 5 c. c. de medio salino/de contraste al 50/50. Conecte la jeringa en el puerto de inflado del catéter. Haga el vacío 3 veces como mínimo y libere el vacío para que el fluido pueda sustituir al aire en el catéter.
6. Llene el dispositivo de inflado/desinflado con 10 c. c. de medio salino/de contraste al 50/50. Desconecte la jeringa y conecte el dispositivo de inflado/desinflado en el puerto de inflado del catéter; asegúrese de que no entre aire en el sistema.
7. Retire la vaina protectora y el mandril de transporte del catéter de IVL.
Advertencia: No utilice el dispositivo si cuesta, o no se puede, retirar la funda protectora o el mandril de transporte.
8. Enjuague el puerto del alambre guía con solución salina.
9. Humedezca el balón de litotricia y el eje distal con solución salina estéril para activar el revestimiento hidrófilo. No humedezca el balón con alcohol isopropílico (IPA), pues puede dañar la integridad del revestimiento hidrófilo.
10. Introduzca el cable conector de IVL en la funda estéril o cobertura de la sonda.

11. Retire el tapón del extremo proximal y acople el conector del catéter de IVL (consulte la figura 1) al cable conector de IVL.
12. Conecte el otro extremo del mismo cable conector de IVL al generador de IVL.

Precaución: Evite aplicar el tratamiento con litotricia, es decir, pulsar el botón de tratamiento del cable conector de IVL, mientras el balón de litotricia esté seco o desinflado, ya que podría dañarse.

Colocación del catéter de IVL Shockwave C² en la zona de tratamiento

1. Coloque el catéter guía en posición proximal al sitio de tratamiento.
2. Si se prevé que el catéter de IVL no pueda cruzar la lesión, es posible realizar la predilatación u otro tipo de preparación del vaso siguiendo técnicas rutinarias, a discreción del médico.
3. Cargue el catéter de IVL sobre la longitud de intercambio (190-300 cm) de la guía de 0,014" y a través de un catéter guía, y haga avanzar el catéter de IVL hacia la zona de tratamiento.
4. Coloque el balón de IVL en la zona de tratamiento ayudándose de las bandas de marcadores para facilitar la operación.

Tratamiento de la zona con litotricia intravascular

1. Una vez colocado el catéter de IVL, registre la posición mediante fluoroscopia.
2. Si la posición es incorrecta, ajuste el balón de litotricia a la posición correcta.
3. Infle el balón de litotricia, sin superar las 4 atm, y asegúrese de que quede inflado y de que exista una yuxtaposición total con la pared del vaso.
NOTA: No se administrará el tratamiento con litotricia si el balón se ha inflado a >4 atm, ya que no aumentará el valor de salida de la presión acústica y la mayor presión durante el tratamiento podría aumentar el riesgo de pérdida de presión del balón.
4. Pulse el botón de tratamiento del cable conector de IVL para administrar la secuencia de tratamiento de 10 pulsos de IVL durante el tiempo preprogramado de 10 segundos.
NOTA: El generador de IVL está programado para forzar una pausa mínima de 10 segundos cada 10 pulsos administrados.
5. Infle el balón de litotricia hasta el tamaño de referencia de acuerdo con el gráfico de conformidad del balón y registre la respuesta de la lesión bajo fluoroscopia.
6. Desinifle el balón de litotricia y espere al menos 10 segundos a que se restablezca el flujo sanguíneo. El balón puede tardar hasta 15 segundos en desinflarse, dependiendo de su volumen.

7. Repita los pasos 3, 4, 5 y 6 si desea administrar ciclos de tratamiento adicionales hasta que la lesión haya quedado suficientemente dilatada, o bien si ha cambiado la posición del catéter.
8. Se pueden realizar tratamientos adicionales si se considera necesario. Si se requieren múltiples inflados debido a que la longitud de la lesión es mayor que la longitud del balón de litotricia, el solapamiento recomendado del balón es de al menos 2 mm para evitar un error de localización. No obstante, se debe procurar no administrar más de 80 pulsos como máximo en el mismo segmento de tratamiento, es decir, 160 pulsos en un segmento solapado.
9. Realice un arteriograma final de control para evaluar el resultado posterior a la intervención.
10. Desinifle el dispositivo y confirme que el balón esté completamente desinflado antes de retirar el catéter de IVL.
11. Retire el catéter de IVL. Si resulta difícil retirar el dispositivo a través de la válvula hemostática debido a la lubricidad, sujete suavemente el catéter de IVL con una gasa estéril.
12. Inspeccione todos los componentes para asegurarse de que el catéter de IVL esté intacto. Si el dispositivo funciona incorrectamente o se observan defectos durante la inspección, lave el lumen de la guía, limpie la superficie exterior del catéter con solución salina, guarde el catéter de IVL en una bolsa de plástico precintada y póngase en contacto con Shockwave Medical, Inc. en complaints@shockwavemedical.com para obtener instrucciones adicionales.

Precaución: El catéter de IVL, una vez extraído del cuerpo, no se debe reinsertar para realizar más inflados o tratamientos con litotricia. El balón podría dañarse en el proceso.

Información del paciente

Los médicos deben informar a los pacientes de que busquen inmediatamente atención médica en caso de que detecten señales y síntomas de enfermedad cardíaca isquémica recurrente. No hay limitaciones conocidas en las actividades diarias normales. Se debe informar a los pacientes de que cumplan la pauta de medicación que les haya prescrito su médico.

Devolución de dispositivos

Si cualquier parte del sistema de IVL Shockwave falla antes de un procedimiento o durante este, deje de utilizarlo y póngase en contacto con su representante local, o bien envíe un correo electrónico a complaints@shockwavemedical.com.

Patentes: www.shockwavemedical.com/patents

Símbolo	Definición
	No reutilizar
	Utilizar antes del
	Esterilizado mediante irradiación
	Precaución
	Fabricante
	No utilizar este producto si el embalaje está dañado
	Mantener este producto seco
	Mantener este producto alejado del calor
	Código del lote
	Número de catálogo
	Catéter de intercambio rápido
	No volver a esterilizar
	No pirogénico
	Consultar las instrucciones de uso
	Contiene 1 unidad (contenidos: 1)
	Guía recomendada
	Catéter guía recomendado
	Perfil de cruce
	Diámetro del balón
	Longitud de trabajo del balón
	Longitud de trabajo del catéter (longitud utilizable, LU)
	Patentes. Consulte www.shockwavemedical.com/patents
	Litotricia intravascular
	Precaución: La legislación federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo a médicos o bajo prescripción médica.
	Indica un contenedor que contiene información sobre el identificador único de dispositivo.



Shockwave Medical, Inc.
5403 Betsy Ross Drive
Santa Clara, CA 95054 (EE. UU.)
www.shockwavemedical.com



SHOCKWAVE | C²

PN 64638-B