

KONECT RESILIA Aortic Valved Conduit, Model 11060A

Conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A

Conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A

Directory ■ Directorio ■ Diretório	
English (EN).....	1
Español (ES).....	12
Português do Brasil (PTBR).....	23
Figures ■ Figuras ■ Figuras.....	36
Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda dos símbolos.....	39

English

Instructions for Use

Rx Only

1.0 Device and Accessories Description

1.1 Device Description

The KONECT RESILIA aortic valved conduit (AVC), Model 11060A, is a stented trileaflet valve pre-assembled to a woven polyester graft impregnated with gelatin (Figure 1). The valve is comprised of RESILIA bovine pericardial tissue that is mounted on a flexible frame. The graft is a Terumo Aortic Gelweave Valsalva aortic root graft. The KONECT RESILIA AVC is stored in a dry packaging condition (Table 1). The KONECT RESILIA AVC is available in sizes 19, 21, 23, 25, 27, and 29 mm, with a standard 100 mm usable graft length which can be cut to size at time of implant (Table 1).

RESILIA Tissue

RESILIA tissue is created with Edwards integrity preservation technology. This technology incorporates a stable-capping anticalcification process, which permanently blocks residual aldehyde groups that are known to bind with calcium. The technology also incorporates tissue preservation with glycerol, which replaces traditional liquid-based storage solutions such as glutaraldehyde. The storage method eliminates tissue exposure to the residual unbound aldehyde groups commonly found in glutaraldehyde storage solutions, and maintains long-term protection of collagen.

The combined impact of the Edwards integrity preservation technology's stable-capping and glycerolization features makes it a superior, resilient tissue. In juvenile sheep, valves with RESILIA tissue demonstrated a statistically significant reduction in leaflet calcification ($p = 0.002$) and significant improvement in hemodynamic performance ($p = 0.03$) over commercially available pericardial tissue valves (Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus pericardial mitral bioprosthesis, Model 6900P) [Reference 1 and 2].

Valve Structure

The valve is based on the proven design and performance of the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease pericardial aortic bioprosthesis Model 3300TFX (also referred to as the Magna Ease aortic bioprosthesis).

The frame is designed to be compliant at the orifice, as well as at the commissures. The compliance of the commissure supports is intended to reduce the loading shock at the valve commissures and free margin of the leaflets [Reference 3]. The compliance of the orifice is intended to reduce the stress on the leaflets. The compliant orifice concept is based on the physiology and mechanics of natural heart valves and reported experience with implantation of unstented homografts [Reference 4 and 5].

The lightweight wireform is made of a corrosion-resistant cobalt-chromium alloy, chosen because of its superior spring efficiency and fatigue-resistant characteristics, and is covered with a woven polyester fabric.

A cobalt-chromium alloy/polyester film laminate band surrounds the base of the wireform frame. A silicone sewing ring that is covered with a porous polytetrafluoroethylene (PTFE) cloth is attached to the wireform frame. The DualFit sewing ring has

three equally spaced black silk suture markers at each of the valve commissures, to aid in bioprosthesis orientation and alignment for coronary re-attachment. The versatile DualFit sewing ring design gives surgeons the flexibility to choose between a supra-annular or an intra-annular implant position in the type of procedure in which this device is used (Bentall procedure). A Bentall procedure is a cardiac surgery operation involving replacement of the aortic valve and ascending aorta, with re-implantation of the coronary arteries into the graft.

Graft

The graft portion of the device is made of woven polyester which has been impregnated with gelatin. The aim of the impregnation is to provide a polyester vascular prosthesis which does not require preclotting. The gelatin is a modified mammalian gelatin which has been cross-linked to a set level to control its rate of removal. It serves in place of fibrin, which seals the polyester prosthesis during normal preclotting. The graft mimics the geometry of the Sinuses of Valsalva as shown in the diagram in Table 1. The graft features a skirt at its proximal end that allows the creation of an anatomical configuration similar to the natural aortic root. The graft also features a single black line on the skirt to aid in coronary re-attachment and along the body to facilitate graft alignment with the ascending aorta.

Holder

The holder is a single piece that is physically mounted to the KONECT RESILIA AVC by means of sutures. The holder features an integrated handle and a single-cut release channel beyond the distal end of the graft, which allows for removal of the holder by the surgeon (refer to Figure 11).

1.2 Sizers and Tray

The use of a sizing instrument facilitates selection of the correct size device for implantation. The translucent Model 1190 sizers permit direct observation of their fit within the annulus. Each sizer consists of a handle with a different sizing configuration at each end (Figure 2). On one side of the handle is a barrel end used to size the annulus. On the other side of the handle is a replica end with an integrated lip that reflects the bioprosthesis sewing ring geometry. A sizer is available for each size of the Model 11060A (19, 21, 23, 25, 27, and 29 mm). The complete set of sizers is housed in a tray, Model TRAY1190, which can be reused and resterilized. Refer to the sizer and tray IFU for cleaning and sterilization instructions.

2.0 Intended Use and Indications for Use

The KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, is intended for use as a replacement for the aortic heart valve and the ascending aorta.

The KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, is indicated for patients who require replacement of their native or prosthetic aortic valve, and the associated repair or replacement of a damaged or diseased ascending aorta.

3.0 Contraindications

There are no known contraindications associated with the use of the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A.

4.0 Warnings and Precautions

FOR SINGLE USE ONLY. This device is designed, intended, and distributed for single use only. Do not resterilize or reuse this device. There are no data to support the sterility, non-pyrogenicity, and functionality of the device after sterile reprocessing.

DO NOT FREEZE OR EXPOSE THE KONECT RESILIA AVC TO EXTREME HEAT. Exposure of the bioprosthesis to extreme temperatures will render the device unfit for use.

DO NOT USE THE KONECT RESILIA AVC:

- If the "OK" symbol is not apparent on the temperature indicator
- If the foil pouch, sealed trays, or lids are opened or damaged
- If there is visible staining on the Tyvek lids, since staining could indicate a compromised sterile barrier (Refer to Figure 5)
- If the expiration date has elapsed
- If it is dropped, damaged, or mishandled in any way; should a bioprosthesis be damaged during insertion, do not attempt repair

DO NOT EXPOSE THE KONECT RESILIA AVC to any solutions, chemicals, antibiotics, etc., except for sterile physiological saline solution. Irreparable damage to the leaflet tissue, which may not be apparent under visual inspection, may result. The impact of direct tissue contact with these types of solutions has not been evaluated.

The device should not be immersed in saline for longer than five minutes to preserve the hemostatic properties of the graft gelatin coating. The graft must not be allowed to dry out after soaking.

The manufacturing process for gelatin sealed vascular grafts uses the cross-linking agent formaldehyde to achieve the graft performance. All gelatin sealed grafts are thoroughly rinsed with RO water to reduce residual formaldehyde, however residual amounts may be present in the finished graft. Formaldehyde is also found at low levels naturally in

the body, some of which is derived from food. Formaldehyde is known to be mutagenic and carcinogenic. The risks of these potential harms from the product have not been established clinically.

Failure to keep the valve moist can cause the leaflets to dry out, which may compromise the valve function. Hydrating the leaflets with saline every one to two minutes is recommended.

Use of a cautery for any sealed polyester graft can cause burning. This can be prevented by wetting the device with saline at the site of cauterization.

DO NOT PRECLOT. The graft is sealed and must not be preclotted; preclotting may increase the risk of thromboembolic episodes.

DO NOT GRASP the leaflet tissue of the valve with instruments or cause any damage to the KONECT RESILIA AVC. Even the most minor leaflet tissue perforation may enlarge in time to produce significant impairment of bioprosthesis function.

As with any implanted medical device, there is a potential for patient immunological response. Components of the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, include a metal alloy that contains cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manganese, carbon, beryllium, and iron. The valve leaflets are made of bovine pericardial tissue. The graft contains bovine gelatin and polyester. Care should be exercised in patients with hypersensitivities to these materials.

This device was manufactured without latex, but may have been produced in a latex-containing environment.

5.0 Adverse Events

5.1 Observed Adverse Events - Bioprosthetic Heart Valves

As with all bioprosthetic heart valves, serious adverse events, sometimes leading to death, may be associated with the use of these devices. In addition, adverse events due to individual patient reaction to an implanted device or to physical or chemical changes to the components, particularly those of biological origin, may occur at varying intervals (hours or days), necessitating reoperation and replacement of the prosthetic device.

The valve portion of the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, is similar in design to the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease pericardial aortic bioprosthesis Model 3300TFX combined with RESILIA tissue. Adverse events associated with the use of Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprostheses compiled from the literature and from reports received through the product surveillance system include stenosis, regurgitation through an incompetent valve, perivalvular leak, endocarditis, hemolysis, thromboembolism, thrombotic obstruction, bleeding diatheses related to the use of anticoagulation therapy, malfunctions of the valve due to distortion at implant, fracture of the wireform, and physical or chemical deterioration of valve components. Types of tissue deterioration include infection, calcification, thickening, perforation, degeneration, suture abrasion, instrument trauma, and leaflet detachment from the valve stent posts. These complications may present clinically as abnormal heart murmur, shortness of breath, exercise intolerance, dyspnea, orthopnea, anemia, fever, arrhythmia, hemorrhage, transient ischemic attack, stroke, paralysis, low cardiac output, pulmonary edema, congestive heart failure, cardiac failure, and myocardial infarction.

5.2 Potential Adverse Events – Polyester Grafts

Adverse events potentially associated with the use of polyester vascular grafts include hemorrhage, thrombosis, graft infection, embolism, aneurysm, pseudoaneurysm, seroma, occlusion (anastomotic intimal hyperplasia), immunological reaction to collagen (shown to be a weak immunogen; infrequent, mild, localized and self-limiting), intimal peel formation, and conduit dilatation.

It is possible that these complications may lead to:

- Reoperation
- Explantation
- Permanent disability
- Death

5.3 Potential Adverse Events - KONECT RESILIA AVC

Adverse events potentially associated with the use of the KONECT RESILIA AVC and the surgical procedure include:

- Allergic reaction
- Aneurysm
- Angina
- Annulus (damage, dissection, tear)
- Arterial dissection
- Aorta (damage, dissection, tear)
- Aortic root damage
- Asystole and/or cardiac arrest
- Bleeding/hemorrhage

-
- Peri- or post-procedural
 - Anticoagulant related
 - Pericardial tamponade
 - Hematoma
 - Cerebrovascular
 - Blood: Coagulopathy/disseminated intravascular coagulation (DIC)
 - Blood: Hemolysis/hemolytic anemia
 - Blood: Anemia
 - Blood pressure alteration (hypotension, hypertension)
 - Cardiac arrhythmias/conduction disturbances
 - Cardiac failure
 - Cardiogenic shock
 - Coronary artery (ostia) occlusion
 - Conduit dilatation
 - Deep vein thrombosis (DVT)
 - Embolism
 - Endocarditis
 - Esophageal tear/rupture
 - Graft infection
 - Hypoxemia
 - Infection: local wound or systemic
 - Intimal peel formation
 - Myocardial infarction
 - Myocardial perforation
 - Multi-system organ failure (MOF)
 - Neurologic events
 - Stroke (CVA)
 - Transient ischemic attack (TIA)
 - Occlusion (anastomotic intimal hyperplasia)
 - Pericardial effusion
 - Pulmonary edema
 - Pneumonia
 - Prosthesis nonstructural dysfunction
 - Paravalvular leak
 - Leaflet impingement
 - Leaflet tissue damage (instrument/sutures)
 - Pannus
 - Prosthesis mismatch (PPM) due to inappropriate sizing
 - Distortion at implant
 - Prosthesis regurgitation/insufficiency/stenosis
 - Prosthesis structural dysfunction/deterioration
 - Prosthesis thrombosis
 - Prosthesis wireform/stent fracture or distortion
 - Pseudoaneurysm
 - Reduced exercise tolerance
 - Renal failure, acute
 - Renal insufficiency
 - Respiratory failure
 - Seroma
 - Thrombocytopenia, non-heparin induced
 - Thrombocytopenia, heparin induced (HIT)
 - Thromboembolism
 - Arterial, venous, peripheral, central
 - Transvalvular or valvular leaking
 - Valve dislodgement/instability/migration/embolization

It is possible that these complications may lead to:

-
- Reoperation
 - Explantation
 - Permanent disability
 - Death

6.0 Clinical Studies

The clinical safety and effectiveness of the valve portion of the KONECT RESILIA AVC has been established based on the outcome of the COMMENCE trial, which assessed the Edwards Pericardial Aortic Bioprosthesis, Model 11000A. The Model 11000A was approved for commercial distribution on June 29, 2017 (PMA 150048). The Edwards Pericardial Aortic Bioprosthesis, Model 11000A, and the valve portion of the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, have a very similar design. The safety and effectiveness outcomes of the COMMENCE trial are applicable to the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A.

The COMMENCE trial is an open-label, prospective, non-randomized, multicenter trial without concurrent or matched controls. Following a pre-surgical assessment, subjects were followed for one year to assess primary safety and effectiveness. Subjects are followed annually thereafter for a minimum of five years post-surgical experience. As a condition of approval of the PMA, a subset of patients who provide consent are being followed for 10 years post-implant for long term continued follow-up.

The objective of the COMMENCE trial is to confirm that the tissue processing, valve sterilization, and packaging for the Edwards Pericardial Aortic Bioprosthesis with RESILIA tissue do not raise new questions of safety and effectiveness in subjects who require replacement of their native or prosthetic aortic valve.

The reporting period for the COMMENCE trial aortic arm is January 2013 through February 2016. At the time of the database lock, six hundred ninety-four (694) subjects were enrolled at twenty-seven (27) investigational sites in the US and Europe. Of the enrolled population, six hundred eighty-nine (689) subjects were successfully implanted with the Model 11000A and left the operating room with the trial valve.

Table 2 provides trial demographics, NYHA classification and risk scores; Table 3 lists the observed adverse event rates during study; Table 4 provides NYHA classification data at baseline and one-year follow-up; and Table 5 lists hemodynamic parameters at one year.

6.1 Specific Patient Population in COMMENCE Trial

The safety and effectiveness of the Edwards Pericardial Aortic Bioprosthesis with RESILIA tissue studied in the COMMENCE trial has not been studied in these populations in the aortic position:

- Patients who are pregnant
- Nursing mothers
- Patients diagnosed with abnormal calcium metabolism and hyperparathyroidism
- Patients who require surgical replacement of the aortic root
- Children, adolescents, and young adults under 18 years old
- Patients with hypersensitivity to metal alloys that contain cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manganese, carbon, beryllium, and iron
- Patients with hypersensitivity to latex

7.0 Individualization of Treatment

Bioprosthetic heart valve recipients should be maintained on anticoagulation therapy, except where contraindicated, during the initial stages after implantation as determined by the physician on an individual basis. Long-term anticoagulation and/or antiplatelet therapy should be considered for patients with risk factors for thromboembolism.

The ultimate judgment regarding care of a particular patient must be made by the healthcare provider and patient in light of all the circumstances presented by that patient [Reference 7].

7.1 Patient Counseling Information

Careful and continued medical follow-up (at least by an annual visit to the physician) is advised so that device-related complications, particularly those related to material failure, can be diagnosed and properly managed. Patients with valves are at risk from bacteremia (e.g., undergoing dental procedures) and should be advised about prophylactic antibiotic therapy. Patients should be encouraged to carry their implant card at all times and to inform their healthcare providers that they have an implant when seeking care.

8.0 How Supplied

8.1 Packaging

The KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, is provided sterile and non-pyrogenic, in a double-barrier tray package. The double tray package is in a foil pouch, which is in a carton.

Each KONECT RESILIA AVC is contained in a carton with a temperature indicator displayed through a window on the side panel. The temperature indicator is intended to identify products that were exposed to transient temperature extremes. Upon receipt of the bioprosthesis, immediately inspect the indicator and refer to the carton label to confirm an "OK" condition. If the "OK" condition is not apparent, do not use the KONECT RESILIA AVC and contact the local supplier or Edwards Lifesciences representative to make arrangements for return authorization and replacement.

WARNING: Carefully inspect the KONECT RESILIA AVC before implantation for evidence of extreme temperature exposure or other damage. Exposure of the KONECT RESILIA AVC to extreme temperatures will render the device unfit for use.

8.2 Storage

The KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, should be stored at 10 °C to 25 °C (50 °F to 77 °F), in the foil pouch and shelf carton until just prior to use.

9.0 Directions for Use

9.1 Physician Training

The techniques for implanting this device are similar to those used for the placement of any aortic valved conduit. No special training is required to implant the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A.

9.2 Sizing

Because of the complexity and variation of cardiac valve replacement surgery, the choice of surgical technique, appropriately modified in accordance with the previously described warnings, is left to the discretion of the individual surgeon. In general, the following steps should be employed:

Step	Procedure
1	Surgically remove the valve leaflets and all associated structures deemed necessary.
2	Surgically remove any calcium from the annulus to ensure proper seating of the sewing ring of the KONECT RESILIA AVC to avoid damage to the delicate leaflet tissue.
3	Measure the annulus using only the Edwards Lifesciences sizers, Model 1190 (Figure 2). The sizer Model 1190 can be used to measure for either supra-annular or intra-annular placement, depending on surgeon preference.

CAUTION: Do not use other manufacturers' prosthesis sizers, or sizers other than Edwards Lifesciences Model 1190, to size the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A. Inaccurate sizing may cause damage to the bioprosthesis, injure the heart, or result in leaflet tissue failure, stent distortion and regurgitation, or patient- prosthesis mismatch.

CAUTION: When choosing a bioprosthesis for a given patient, the size, age, and physical condition of the patient in relation to the size of the bioprosthesis must be taken into consideration to minimize the possibility of obtaining a suboptimal hemodynamic result. The selection of a bioprosthesis, however, must ultimately be made by the physician on an individual basis after carefully weighing all the risks and benefits to the patient.

CAUTION: Examine sizers for signs of wear, such as dullness, cracking, or crazing. Replace sizer if any deterioration is observed.

WARNING: Fragments of sizers are not radio-opaque and cannot be located by means of an external imaging device.

CAUTION: Avoid using excessive force during sizing as it may damage the annulus tissue.

9.2.1 Supra-Annular Sizing

Step	Procedure
1	For supra-annular implantation, the sewing ring of the KONECT RESILIA AVC is placed above the annulus, thereby maximizing valve orifice area. When sizing for supra - annular implantation, the sizer should be parallel with the plane of the annulus and the following sizing technique should be used:
2	Using the KONECT RESILIA AVC sizer Model 1190, select the barrel end of the largest diameter sizer that fits comfortably in the patient's annulus (Figure 3).
3	Once the appropriate barrel end is verified, use the replica end of the same sizer to verify that the sewing ring will fit comfortably on top of the annulus. If satisfied with the fit of the replica end, choose this size of the KONECT RESILIA AVC implant (Figure 4).

9.2.2 Intra-Annular Sizing

Step	Procedure
1	For proper sizing, the sizer should be parallel with the plane of the annulus. The barrel end of the Model 1190 sizer should be used for intra-annular sizing (Figure 3).

9.3 Handling and Preparation Instructions

In-service training is recommended prior to handling and preparing the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A.

Step	Procedure
1	CAUTION: Do not open foil pouch upon receipt of the device and until ready for implantation, since long-term exposure of the KONECT RESILIA AVC to some environmental conditions may compromise the device function.
2	Once the appropriate size KONECT RESILIA AVC is chosen, remove the foil pouch from the carton in the non-sterile field. Before opening, examine the pouch for evidence of damage and broken or missing seals. WARNING: Do not open foil pouch in sterile field. Foil pouch is protective cover only. Only the innermost package tray may be introduced into the sterile field.
3	Remove the double barrier tray package from the foil pouch in the non-sterile field. Examine the outer tray for evidence of damage, stains, and broken or missing seals. CAUTION: Any damage to the trays renders the bioprosthesis non-sterile. In the event of damage to the primary packaging, the product may not be used and should be returned immediately to Edwards Lifesciences (See 9.6 Return of the KONECT RESILIA AVC).
4	Near the sterile field, hold the base of the outer tray and peel the lid from the outer tray.
5	The inner tray and contents are sterile. Transfer the inner tray to the sterile field. The contents of the inner tray must be handled using a sterile surgical technique to prevent contamination.
6	CAUTION: Do not open the inner package until surgeon is ready to implant, in order to minimize the potential for contamination. Before opening, examine the inner tray and lid for evidence of damage, stains, and broken or missing seals. Hold the base of the inner tray and peel the lid from the inner tray. WARNING: Do not use the KONECT RESILIA AVC if there is visible staining on the inner tray Tyvek lid. Staining could indicate a compromised sterile barrier (Figure 5). Droplets may be visible in the inner tray. This is a result of the glycerolization process and does not impact product function and is not an indication of sterile barrier breach or improper product storage or conditioning (Figure 6).
7	While holding the tray securely, pull up on the holder grip to remove the KONECT RESILIA AVC from the tray (Figure 7). CAUTION: The holder is required for implantation and should not be removed until the KONECT RESILIA AVC is sutured to the annulus. To avoid damaging the device, do not grasp the KONECT RESILIA AVC with hands or surgical instruments.

Step	Procedure
8	A serial number tag is attached to the holder grip by a thread. This serial number should be confirmed with the number on the KONECT RESILIA AVC package and KONECT RESILIA AVC patient implant card. Do not remove the tag. The serial number is also provided on the silver label located outside of the inner tray. CAUTION: If any difference in serial number is noted, the KONECT RESILIA AVC should be returned unused. CAUTION: If the tag is inadvertently removed, ensure the attachment threads are fully removed from the holder.
9	The KONECT RESILIA AVC must be immersed in a sterile saline solution for 5 minutes. Thereafter, the KONECT RESILIA AVC must be kept hydrated with saline throughout the remainder of the procedure and must not be allowed to dry out. CAUTION: Do not immerse the device in saline for longer than five minutes, in order to preserve the hemostatic properties of the graft's gelatin coating. The graft must not be allowed to dry out after soaking. CAUTION: After soaking, hydrating both sides of the valve's leaflets with saline every one to two minutes is recommended. Failure to keep the valve moist thereafter can cause the leaflets to dry out, which may compromise the valve function. CAUTION: Avoid contact of the leaflet tissue with towels, linens, or other sources of particulate matter that may be transferred to the leaflet tissue.

9.4 Device Implantation

The KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, is designed for supra-annular and intra-annular implantation.

Step	Procedure
1	Orient the KONECT RESILIA AVC so that the coronary ostia are not compromised. The sewing ring has three equally spaced black suture markers at each of the commissures to aid in bioprosthesis orientation and alignment for coronary re-attachment (Figure 8).
2	For supra-annular placement of the KONECT RESILIA AVC, employ a suture technique such as a non-everting horizontal mattress technique. For intra-annular placement of the KONECT RESILIA AVC, employ a suture technique such as an everting mattress technique.
3	Parachute the AVC along the sutures until it is in contact with the patient's native annulus, then tie the sutures (Figures 9 and 10). CAUTION: To avoid perforation, care must be taken when using suture fastening devices with vertical fasteners.
4	Remove the holder at the completion of the suturing procedure. a) Using a scalpel, cut the exposed sutures that are visible in the single-cut release channel of the holder, near the top of the graft (Figure 11). Avoid cutting or damaging the graft when cutting the sutures. WARNING: Failure to cut within the single-cut release channel may prevent the holder from releasing and may result in suture tails left in the device. Do not use excessive force when removing the holder to avoid device damage. Multiple cuts may result in the creation of suture fragments and potential embolism. b) After the sutures are cut, ensure the KONECT RESILIA AVC remains seated while removing the holder. Remove the holder along with its suture tails. c) Discard the holder; it is for single use only.
5	A sterile cautery should be used to cut the graft for adjusting the length and creating coronary ostia. A cautery is not provided with the KONECT RESILIA AVC. The coronary arteries should be anastomosed to the skirted section of the graft. CAUTION: Care should be taken to not touch the valve leaflets when creating the coronary ostia. To prevent focal burning of the graft, which may result during cauterization, wet the Valsalva graft with saline at the intended site of cauterization, immediately prior to cauterization (Figure 12). CAUTION: Use of a cautery for any sealed polyester graft can cause burning. This can be prevented by wetting the device with saline at the site of cauterization.

Step	Procedure
	CAUTION: Clamping may damage the vascular prosthesis. Atraumatic clamps, ideally with soft-shod jaws, should be used with the minimum application of force. Excessive force or tension should be avoided, as these will damage the polyester fibers and the gelatin impregnation. Care should be taken to prevent fraying or fiber damage when suturing through the graft.
6	Use the single black line along the body of the graft to facilitate alignment for distal anastomosis. CAUTION: If de-airing is required, then the smallest possible needle should be used; 19 gauge is normally sufficient. Hypodermic needles have a cutting point, which may result in blood leakage and may require repair by suturing.

9.5 Accessory Cleaning and Sterilization

The accessories for the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, are packaged separately. The Model 1190 sizers and Model TRAY1190 tray base and lid are supplied nonsterile and must be cleaned and sterilized prior to each use. Refer to the Instructions for Use supplied with the reusable accessories for cleaning and sterilization instructions.

9.6 Return of the KONECT RESILIA AVC

Edwards Lifesciences is interested in obtaining recovered clinical specimens of the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, for analysis. Contact the local representative for return of recovered bioprostheses.

- Unopened package with sterile barrier intact: If the foil pouch has not been opened, return the device in its original packaging
- Package opened but bioprosthesis not implanted: Contact the local representative for return of recovered bioprostheses
- Explanted device: Contact the local representative for return of recovered bioprostheses

10.0 MRI Safety Information



MR Conditional

Non-clinical testing has demonstrated that the KONECT RESILIA AVC, Model 11060A, is MR Conditional. A patient with the Model 11060A AVC can be scanned safely immediately after placement of this implant, under the following conditions:

- Static magnetic field of 3 tesla or less
- Spatial magnetic gradient field of less than 3000 gauss/cm (30 T/m)
- Maximum MR system-reported whole-body averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg in the normal operating mode

Under the scan conditions defined above, KONECT RESILIA AVC Model 11060A is expected to produce a maximum *in vivo* temperature rise of less than 2 °C after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical testing, the image artifact extends approximately 12.5 mm from the Model 11060A valve when imaged with a spin echo pulse sequence, and 25.5 mm from the device when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3-tesla MRI system. The artifact obscures the device lumen.

11.0 Patient Labeling

11.1 Patient Implant Card

A patient implant card is provided to each patient implanted with the KONECT RESILIA AVC.

11.2 Patient Information

Patient information materials may be obtained from Edwards or an Edwards clinical sales specialist.

12.0 References

1. Flameng et. al. "A Randomized Assessment of an Advanced Tissue Preservation Technology in the Juvenile Sheep model." *J Thorac Cardiovasc Surg*, Article in Press, 2014. [Valves with Edwards XenoLogiX™ treatment were used as controls.]
2. Rabbit Calcification Study on Edwards and Competitor Tissue Heart Valves. Study on file at Edwards.
3. Reis, Robert L., et al. "The Flexible Stent. A New Concept in the Fabrication of Tissue Heart Valve Prostheses." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683:689.
4. Barrat-Boyes, B.G. and A.H.G. Roche. "A Review of Aortic Valve Homografts Over a Six and One-half Year Period." *Ann Surg* 1969, 170:483-492.
5. Brewer, R.J., et al. "The Dynamic Aortic Root. Its Role in Aortic Valve Function." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976, 72:413-417.

6. Reis, Robert L., et al. "The Flexible Stent. A New Concept in the Fabrication of Tissue Heart Valve Prostheses." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683-689 and 693-695.
7. Bonow R.O., et al. "ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease)." *J Am Coll Cardiol* 2014, 63:e57-185.

Table 1: Nominal dimensions for valve and graft

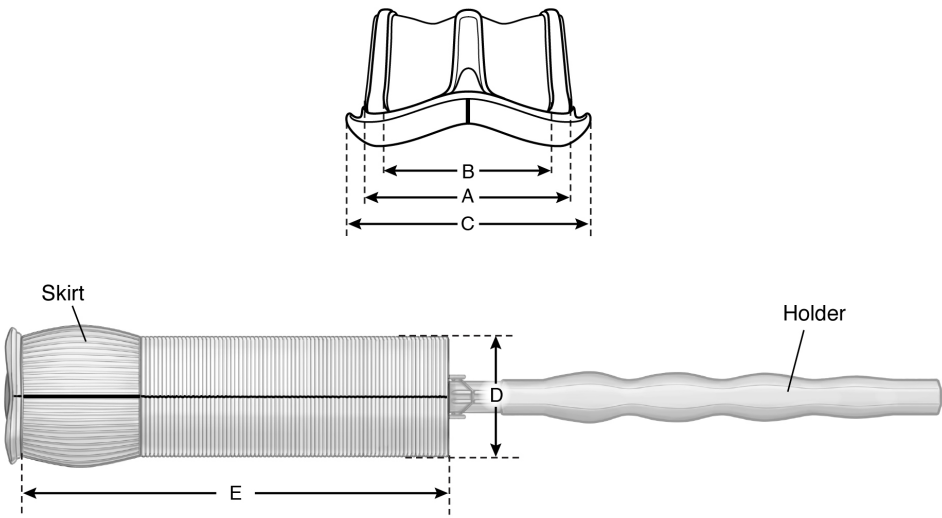
						
Valve Size	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
A. Tissue Annulus Diameter (Stent Diameter, mm)	19	21	23	25	27	29
B. Valve Internal Diameter (Stent ID, mm)	18	20	22	24	26	28
C. External Sewing Ring Diameter (mm)	31	33	35	36	38	40
D. Graft Diameter (mm)	22	24	26	28	30	32
E. Graft Usable Length (mm)	100	100	100	100	100	100
Geometric Orifice Area (GOA) (mm ²)	238	292	357	424	503	575

Table 2: COMMENCE Trial Study Demographics

Age at Implant	N: Mean $\pm$ SD (Min - Max)
Age (years)	689: 67.0 $\pm$ 11.6 (20 – 90)
Sex	% (n / N)
Female	28.2% (194 / 689)
Male	71.8% (495 / 689)
NYHA Classification	% (n/N)
Class I	24.1% (166 / 689)
Class II	49.6% (342 / 689)
Class III/IV	26.3% (181 / 689)
Class III	24.4% (168 / 689)
Class IV	1.9% (13 / 689)
Risk Scores	N: Mean $\pm$ SD (Min - Max)
STS risk of mortality (%) ¹	538: 2.0 $\pm$ 1.8 (0.3 – 17.5)
EuroSCORE II (%)	689: 2.5 $\pm$ 2.8 (0.5 – 24.6)

N is the number of subjects with available data for the given parameter.

¹ STS scores only calculated for subjects undergoing isolated AVR or AVR+CABG.

Table 3: Observed Adverse Events

Adverse Event or Outcome	Early¹ (N=689) n, m (%)	Late² (LPY³ = 800.9) n, m, (%/pt-yr)	Freedom-from Event at 1 Year (SE)⁴
All mortality	8, 8 (1.2)	18, 18 (2.2)	0.976 (0.006)
Valve-related mortality	3, 3 (0.4)	6, 6 (0.7)	0.988 (0.004)
Reoperation	1, 1 (0.1)	2, 2 (0.2)	0.997 (0.002)
Explant	0, 0 (0.0)	2, 2 (0.2)	0.998 (0.002)
Thromboembolism	15, 15 (2.2)	14, 17 (2.1)	0.965 (0.007)
Valve thrombosis	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0)	1.000 (0.000)
All bleeding	6, 6 (0.9)	21, 21 (2.6)	0.960 (0.008)
Major bleed	5, 5 (0.7)	11, 11 (1.4)	0.977 (0.006)
All paravalvular leak	2, 2 (0.3)	2, 2 (0.2)	0.994 (0.003)
Major PVL	1, 1 (0.1)	1, 1 (0.1)	0.997 (0.002)
Endocarditis	0, 0 (0.0)	5, 5 (0.6)	0.993 (0.004)
Hemolysis	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0)	1.000 (0.000)
Structural valve deterioration	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0)	1.000 (0.000)

¹ For "Early Events" (events occurring thru post-implant day 30): m is the number of events; n is the number of subjects experiencing an event; % = n/N.

² For "Late Events" (events occurring after post-implant day 30): m is the number of events; n is the number of subjects experiencing an event; and % = m/LPY.

³ LPY: Late patient-years; LPY is calculated from post-implant day 31 until the last patient contact.

⁴ Based on Kaplan-Meier analysis of time to first occurrence (early or late). Standard Error (SE) based on Greenwood's formula.

Table 4: NYHA Classification at Baseline and One Year

NYHA Class	Baseline NYHA % (n / N²)	One-Year NYHA¹ % (n / N²)
Class I	24.0% (122 / 509)	80.7% (411 / 509)
Class II	49.7% (253 / 509)	17.3% (88 / 509)
Class III/IV	26.3% (134 / 509)	2.0% (10 / 509)
Class III	24.4% (124 / 509)	1.6% (8 / 509)
Class IV	2.0% (10 / 509)	0.4% (2 / 509)

¹ Improvement in NYHA observed demonstrated by a p-value < 0.0001 based on the test for marginal homogeneity after converting NYHA Class to numeric values (Class I = 1, Class II = 2, Class III = 3, Class IV = 4). Values of 0 were replaced with 0.5 to avoid sparseness of data.

² N is the number of subjects who have both preoperative and one-year NYHA data

Table 5: Hemodynamic Parameters at One Year

Parameter	19 mm Mean±SD (n ¹)	21 mm Mean±SD (n ¹)	23 mm Mean±SD (n ¹)	25 mm Mean±SD (n ¹)	27 mm Mean±SD (n ¹)
Mean gradient (mmHg)	17.6 ± 7.8 (16)	12.6 ± 4.7 (97)	10.1 ± 3.8 (158)	9.6 ± 5.2 (132)	8.2 ± 3.5 (69)
EOA (cm ²)	1.1 ± 0.2 (16)	1.3 ± 0.3 (97)	1.6 ± 0.4 (155)	1.8 ± 0.5 (131)	2.2 ± 0.6 (68)

¹ N represents the number of subjects with evaluable data for the specified valve size.

Español

Instrucciones de uso

Rx Only

1.0 Descripción del dispositivo y los accesorios

1.1 Descripción del dispositivo

El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, es una válvula trivalva con endoprótesis que viene premontada en un injerto de poliéster entrelazado impregnado con gelatina (Figura 1). La válvula está compuesta de tejido pericárdico bovino RESILIA montado en una estructura flexible. El injerto es un injerto de raíz aórtica Terumo Aortic Gelweave Valsalva. El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA se almacena en condiciones de envasado seco (Tabla 1). El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA está disponible en tamaños de 19, 21, 23, 25, 27 y 29 mm, con una longitud de injerto utilizable estándar de 100 mm que se puede cortar a medida en el momento del implante (Tabla 1).

Tejido RESILIA

El tejido RESILIA se crea con la tecnología de conservación de la integridad de Edwards. Esta tecnología incorpora un proceso anticálificación de recubrimiento estable que bloquea de forma permanente los grupos aldehído residuales, que se sabe que se fijan al calcio. Además, incorpora un método de conservación del tejido con glicerol, que sustituye el almacenamiento convencional en soluciones líquidas como, por ejemplo, de glutaraldehído. Este método de almacenamiento elimina la exposición del tejido a los grupos aldehído residuales libres, que se encuentran habitualmente en las soluciones de almacenamiento con glutaraldehído, y posibilita una protección a largo plazo del colágeno.

El efecto combinado de la glicerolización y del recubrimiento estable que aporta la tecnología de conservación de la integridad de Edwards hacen que este tejido sea mejor y más resistente. En ovejas jóvenes, las válvulas con tejido RESILIA mostraron una reducción estadísticamente significativa en la calcificación de las valvas ($p = 0,002$) y una mejora notable en el rendimiento hemodinámico ($p = 0,03$) en comparación con las válvulas de tejido pericárdico disponibles comercialmente (bioprótesis mitral pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus, modelo 6900P) (Referencia 1 y 2).

Estructura de la válvula

La válvula se basa en el diseño y el rendimiento probados de la bioprótesis pericárdica aórtica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease, modelo 3300TFX (también conocida como bioprótesis aórtica Magna Ease).

La estructura está diseñada para ajustarse al orificio y las comisuras. Este ajuste de los soportes de comisura está diseñado para reducir el impacto de carga en las comisuras de la válvula y en el margen libre de las valvas (Referencia 3). El ajuste del orificio está diseñado para reducir la tensión sobre las valvas. El concepto de orificio de ajuste se basa en la fisiología y la mecánica de las válvulas cardíacas naturales y en los datos existentes de implantes con aloinjertos sin endoprótesis (Referencia 4 y 5).

La ligera estructura de alambre está hecha de una aleación de cobalto y cromo resistente a la corrosión, elegida por su mayor elasticidad y resistencia a la fatiga, recubierta con un tejido de poliéster entrelazado.

Una banda laminada de película de poliéster/aleación de cobalto-cromo envuelve la base de la estructura de alambre. Un anillo de sutura de silicona, que está cubierto con un tejido poroso de politetrafluoroetileno (PTFE), se fija a la estructura de alambre. El anillo de sutura DualFit tiene tres marcadores de sutura de seda negra equidistantes en cada una de las comisuras de la válvula para ayudar en la orientación y alineación de la bioprótesis para la reconexión coronaria. El diseño versátil del anillo de sutura DualFit ofrece a los cirujanos la flexibilidad de elegir entre una posición de implante supraanular o intraanular.

Edwards, Edwards Lifesciences, el logotipo estilizado de la E, Carpentier-Edwards, COMMENCE, DualFit, KONECT, KONECT RESILIA, Magna, Magna Ease, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna, PERIMOUNT Plus y RESILIA son marcas comerciales de Edwards Lifesciences Corporation. Las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

en el tipo de procedimiento en el que se utiliza este dispositivo (procedimiento de Bentall). Un procedimiento de Bentall es una operación de cirugía cardíaca que implica el reemplazo de la válvula aórtica y la aorta ascendente, con reimplante de las arterias coronarias en el injerto.

Injerto

La parte de injerto del dispositivo está hecha de poliéster entrelazado impregnado con gelatina. El objetivo de la impregnación es proporcionar una prótesis vascular de poliéster que no requiera precoagulación. La gelatina es una gelatina de mamífero modificada que se ha reticulado a un nivel determinado para controlar su velocidad de eliminación. Se utiliza en lugar de la fibrina, que sella la prótesis de poliéster durante la precoagulación normal. El injerto imita la geometría de los senos de Valsalva como se muestra en el diagrama de la Tabla 1. El injerto presenta una falda en su extremo proximal que permite la creación de una configuración anatómica similar a la raíz aórtica natural. El injerto también presenta una única línea negra en la falda para ayudar en la reconexión coronaria, y a lo largo del cuerpo para facilitar la alineación del injerto con la aorta ascendente.

Soporte

El soporte es una única pieza que se monta físicamente en el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA mediante suturas. El soporte cuenta con un mango integrado y un canal de liberación de un solo corte más allá del extremo distal del injerto, lo que permite al cirujano retirar el soporte (consulte la Figura 11).

1.2 Medidores y bandeja

El uso de un instrumento de calibrado facilita la selección del tamaño correcto de dispositivo para la implantación. Los medidores translúcidos modelo 1190 permiten la observación directa de su ajuste en el anillo. Cada medidor consta de un mango con una configuración de medición distinta en cada extremo (Figura 2). En un lado del mango está el extremo del cuerpo utilizado para medir el anillo. En el otro lado del mango hay un extremo de réplica con un borde integrado que refleja la geometría del anillo de sutura de la bioprótesis. Existe un medidor para cada tamaño del modelo 11060A (19, 21, 23, 25, 27 y 29 mm). El conjunto completo de medidores se aloja en una bandeja, modelo TRAY1190, que se puede reutilizar y volver a esterilizar. Consulte las instrucciones de uso del medidor y la bandeja para obtener información sobre su limpieza y esterilización.

2.0 Uso previsto e indicaciones de uso

El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, está diseñado para usarse como reemplazo de la válvula cardíaca aórtica y la aorta ascendente.

El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, está indicado para pacientes que requieren el reemplazo de su válvula aórtica natural o protésica, y la reparación o reemplazo asociados de una aorta ascendente dañada o enferma.

3.0 Contraindicaciones

No se conocen contraindicaciones asociadas con el uso del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 11060A.

4.0 Advertencias y precauciones

PARA UN SOLO USO. Este dispositivo está diseñado y pensado para un solo uso y se distribuye como tal. No lo vuelva a esterilizar ni lo reutilice. No existen datos que confirmen que el dispositivo sea estéril, no pirogénico o funcional tras volver a esterilizarlo.

NO CONGELE EL CONDUCTO AÓRTICO VALVULADO KONECT RESILIA NI LO EXPONGA A CALOR EXTREMO. Una exposición de la bioprótesis a temperaturas extremas provocará que el dispositivo no sea apto para su uso.

NO UTILICE EL CONDUCTO AÓRTICO VALVULADO KONECT RESILIA:

- Si el símbolo «OK» no aparece en el indicador de temperatura.
- Si la bolsa laminada, las bandejas selladas o las tapas están abiertas o dañadas.
- Si hay manchas visibles en las tapas de Tyvek, debido a que las manchas podrían indicar que la barrera estéril está comprometida (consulte la Figura 5).
- Si se ha alcanzado la fecha de caducidad.
- Si se cae, se daña o se manipula incorrectamente de cualquier forma; en caso de que una bioprótesis sufra algún daño durante la inserción, no intente repararla.

NO EXPONGA el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA a soluciones, productos químicos, antibióticos, etc., excepto a la solución salina fisiológica estéril. Pueden producirse daños irreparables en el tejido de las valvas, que pueden no ser evidentes mediante inspección visual. No se ha evaluado el impacto del contacto directo del tejido con este tipo de soluciones.

No sumerja el dispositivo en solución salina durante más de cinco minutos, de manera que se conserven las propiedades hemostáticas del recubrimiento de gelatina del injerto. No debe dejar que el injerto se seque después de haberlo remojado.

El proceso de fabricación de injertos vasculares sellados con gelatina utiliza el agente de reticulación formaldehído para lograr el rendimiento del injerto. Todos los injertos sellados con gelatina se enjuagan a fondo con agua de ósmosis inversa para reducir el formaldehído residual; sin embargo, pueden estar presentes cantidades residuales en el injerto terminado. El formaldehído también se encuentra de forma natural a niveles bajos en el cuerpo, parte proveniente de los alimentos. Se ha determinado que el formaldehído es mutágeno y cancerígeno. Los riesgos de estos daños potenciales del producto no se han establecido clínicamente.

Si la válvula no se mantiene húmeda, las valvas se podrían secar, lo que puede comprometer el funcionamiento de la válvula. Se recomienda hidratar las valvas con solución salina cada uno o dos minutos.

El uso de un cauterizador en un injerto de poliéster sellado puede causar quemaduras. Estas se pueden prevenir humedeciendo el dispositivo con solución salina en el lugar de la cauterización.

NO PRECOAGULAR. El injerto está sellado y no debe precoagularse; la precoagulación puede incrementar el riesgo de episodios tromboembólicos.

NO SUJETE el tejido de las valvas de la válvula con ningún instrumento ni cause daños en el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA. Incluso la menor perforación del tejido de las valvas puede agrandarse con el tiempo, lo que puede ocasionar graves problemas en el funcionamiento de la bioprótesis.

Como ocurre con cualquier producto sanitario implantado, existe la posibilidad de que se produzca una respuesta inmunológica. Los componentes del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, incluyen una aleación que contiene cobalto, cromo, níquel, molibdeno, manganeso, carbono, berilio y hierro. Las valvas de válvula están hechas de tejido pericárdico bovino. El injerto contiene gelatina bovina y poliéster. Se debe tener cuidado con los pacientes con hipersensibilidad a estos materiales.

Este dispositivo se ha fabricado sin látex, pero pudiera haberse producido en un entorno que lo contenga.

5.0 Reacciones adversas

5.1 Reacciones adversas observadas: válvulas cardíacas bioprotésicas

Como ocurre con todas las válvulas cardíacas bioprotésicas, el uso de estos dispositivos puede asociarse con reacciones adversas graves, que podrían llegar a ser mortales. Además, se pueden producir reacciones adversas derivadas de la reacción individual del paciente a un dispositivo implantado o a los cambios físicos o químicos de los componentes, especialmente de los de origen biológico, en distintos intervalos de tiempo (horas o días) que requieran la repetición de la operación y la sustitución del dispositivo protésico.

La parte de la válvula del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, es similar en diseño a la bioprótesis pericárdica aórtica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease modelo 3300TFX junto con el tejido RESILIA. Las reacciones adversas asociadas al uso de la bioprótesis pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT recogidas de los datos publicados y de los informes recibidos a través del sistema de seguimiento del producto incluyen estenosis, regurgitación a través de una válvula con funcionamiento deficiente, fuga perivalvular, endocarditis, hemólisis, tromboembolismo, obstrucción trombótica, diátesis hemorrágica relacionada con el uso de tratamiento con anticoagulantes y funcionamiento anómalo de la válvula debido a la distorsión en el implante, la fractura del alambre o el deterioro químico o físico de los componentes de la válvula. Entre los tipos de deterioro del tejido se incluyen: infección, calcificación, engrosamiento, perforación, degeneración, abrasión de la sutura, traumatismo con instrumental y desprendimiento de la valva de los postes de la endoprótesis de la válvula. Se pueden presentar estas complicaciones clínicamente: soplo cardíaco anormal, dificultad respiratoria, intolerancia al ejercicio, disnea, ortopnea, anemia, fiebre, arritmia, hemorragia, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, parálisis, gasto cardíaco bajo, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio.

5.2 Posibles reacciones adversas: injertos de poliéster

Las reacciones adversas que potencialmente se asocian con el uso de injertos vasculares de poliéster incluyen hemorragia, trombosis, infección del injerto, embolia, aneurisma, pseudoaneurisma, seroma, oclusión (hiperplasia intimal anastomótica), reacción inmunológica al colágeno (demostrado ser un inmunógeno débil; poco frecuente, leve, localizada y autolimitada), formación de desprendimiento intimal y dilatación del conducto.

Es posible que estas complicaciones puedan dar lugar a:

- Nueva operación
- Explantación
- Incapacidad permanente
- Muerte

5.3 Posibles reacciones adversas: conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA

Entre las posibles reacciones adversas asociadas al uso del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA y la intervención quirúrgica se incluyen:

- Reacción alérgica
- Aneurisma

-
- Angina de pecho
 - Anillo (daños, disección, rotura)
 - Disección arterial
 - Aorta (daños, disección, rotura)
 - Daño en la raíz aórtica
 - Asistolia o parada cardíaca
 - Sangrado/hemorragia
 - Peri o post-procedimiento
 - Relacionado con anticoagulantes
 - Taponamiento pericárdico
 - Hematomas
 - Cerebrovascular
 - Sangre: coagulopatía/coagulación intravascular diseminada (CID)
 - Sangre: hemólisis/anemia hemolítica
 - Sangre: anemia
 - Alteración de la presión arterial (hipotensión, hipertensión)
 - Arritmias cardíacas/alteraciones de la conducción
 - Insuficiencia cardíaca
 - Choque cardiógeno
 - Oclusión de la arteria coronaria (ostia)
 - Dilatación de conductos
 - Trombosis venosa profunda (TVP)
 - Embolia
 - Endocarditis
 - Desgarro/ruptura esofágica
 - Infección del injerto
 - Hipoxemia
 - Infección: herida local o sistémica
 - Formación de desprendimiento intimal
 - Infarto de miocardio
 - Perforación del miocardio
 - Insuficiencia sistémica multiorgánica
 - Accidentes neurológicos
 - Accidente cerebrovascular (ACV)
 - Accidente isquémico transitorio (AIT)
 - Oclusión (hiperplasia intimal anastomótica)
 - Derrame pericárdico
 - Edema pulmonar
 - Neumonía
 - Disfunción no estructural de la prótesis
 - Fuga paravalvular
 - Pinzamiento de la valva
 - Daño del tejido de la valva (instrumento/suturas)
 - Pannus
 - Incompatibilidad de la prótesis debido a un tamaño inadecuado
 - Distorsión en el implante
 - Regurgitación/insuficiencia/estenosis de la prótesis
 - Disfunción/deterioro estructural de la prótesis
 - Trombosis protésica
 - Fractura o distorsión de la endoprótesis/estructura de alambre de la prótesis
 - Pseudoaneurisma
 - Disminución de la tolerancia al ejercicio
 - Fallo renal agudo
 - Insuficiencia renal
 - Fallo respiratorio
 - Seroma

- Trombocitopenia no inducida por heparina
- Trombocitopenia inducida por heparina (TIH)
- Tromboembolismo
 - Arterial, venoso, periférico, central
- Fuga valvular o transvalvular
- Desprendimiento/inestabilidad/migración/embolización de la válvula

Es posible que estas complicaciones puedan dar lugar a:

- Nueva operación
- Explantación
- Incapacidad permanente
- Muerte

6.0 Estudios clínicos

La seguridad y eficacia clínicas de la parte de la válvula del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA se han establecido en base a los resultados del ensayo COMMENCE, en el que se evaluaba la bioprótesis pericárdica aórtica de Edwards, modelo 11000A. El modelo 11000A obtuvo la aprobación para su distribución comercial el 29 de junio de 2017 (PMA 150048). La bioprótesis pericárdica aórtica de Edwards, modelo 11000A, y la parte de la válvula del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, presentan un diseño muy parecido. Los resultados de seguridad y eficacia del ensayo COMMENCE son aplicables al conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

COMMENCE es un ensayo sin enmascaramiento, prospectivo, no aleatorizado y multicéntrico sin controles simultáneos o emparejados. Tras una evaluación prequirúrgica, se realizó un seguimiento de un año a los sujetos para evaluar su seguridad y eficacia básicas. Posteriormente, se realizó un seguimiento anual durante un mínimo de cinco años tras la intervención quirúrgica. Como condición para la aprobación de la PMA, se realiza un seguimiento de un subconjunto de pacientes que dan su consentimiento durante 10 años después del implante para un seguimiento continuado a largo plazo.

El objetivo del ensayo COMMENCE es la confirmación de que el procesamiento del tejido, la esterilización de la válvula y el embalaje de la bioprótesis pericárdica aórtica de Edwards con tejido RESILIA no suscita dudas con respecto a la seguridad y la eficacia en sujetos que necesitan una sustitución de su válvula aórtica natural o protésica.

El período de notificación del grupo aórtico del ensayo COMMENCE va de enero de 2013 a febrero de 2016. En el momento del bloqueo de la base de datos, se habían inscrito seiscientos noventa y cuatro (694) sujetos en veintisiete (27) centros de investigación en Estados Unidos y Europa. De la población inscrita, seiscientos ochenta y nueve (689) sujetos recibieron con éxito un implante con el modelo 11000A y abandonaron el quirófano con la válvula del ensayo.

En la tabla 2 se proporcionan datos demográficos del ensayo, la clasificación NYHA y la puntuación en la escala de riesgo; en la tabla 3 se indican las tasas de reacciones adversas observadas durante el estudio; en la tabla 4 se indican los datos de la clasificación NYHA en el momento inicial y tras un año de seguimiento; en la tabla 5 se indican los parámetros hemodinámicos pasado un año.

6.1 Poblaciones de pacientes específicas en el ensayo COMMENCE

La seguridad y la eficacia de la bioprótesis pericárdica aórtica de Edwards con tejido RESILIA estudiadas en el ensayo COMMENCE no se ha evaluado en estas poblaciones en la posición aórtica:

- Pacientes embarazadas.
- Madres lactantes.
- Pacientes con diagnóstico de trastorno del metabolismo del calcio e hiperparatiroidismo.
- Pacientes que requieren una sustitución quirúrgica de la raíz aórtica.
- Niños, adolescentes y adultos jóvenes con edad inferior a 18 años.
- Pacientes con hipersensibilidad a las aleaciones metálicas que contienen cobalto, cromo, níquel, molibdeno, manganeso, carbono, berilio y hierro.
- Pacientes con hipersensibilidad al látex.

7.0 Tratamiento individualizado

Los receptores de válvula cardiaca bioprotésica deben recibir un tratamiento con anticoagulantes, excepto cuando esté contraindicado, durante las fases iniciales tras la implantación, como lo determine el médico según el caso. Se debe considerar la anticoagulación o el tratamiento con antiagregantes plaquetarios a largo plazo para los pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo.

El proveedor de atención médica y el paciente deben emitir el juicio final sobre la atención de un paciente en particular a la luz de todas las circunstancias presentadas por ese paciente (Referencia 7).

7.1 Información sobre la orientación de pacientes

Se recomienda contar con un seguimiento médico minucioso y continuado (al menos una vez al año) para poder diagnosticar y tratar adecuadamente cualquier complicación relacionada con el dispositivo, en especial las relacionadas con fallos del material. Los pacientes con válvulas corren el riesgo de padecer bacteriemia (por ejemplo, al someterse a tratamientos dentales) y se les debe aconsejar sobre la terapia con antibióticos profilácticos. Asimismo, se les debe animar a que lleven consigo la tarjeta de datos de implante en todo momento, y a que informen a los proveedores de servicios médicos de que tienen un implante cuando soliciten asistencia médica.

8.0 Presentación

8.1 Embalaje

El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, se proporciona estéril y no pirógeno, en un embalaje de bandeja de doble barrera. Este embalaje de bandeja doble se encuentra en una bolsa laminada que, a su vez, viene en una caja de cartón.

Cada conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA se envasa en una caja de cartón con un indicador de temperatura que se ve a través de una ventana en el panel lateral. El indicador de temperatura está diseñado para identificar los productos que se han expuesto a temperaturas extremas transitorias. Al recibir la bioprótesis, inspeccione inmediatamente el indicador y consulte la etiqueta de la caja para confirmar que está en las condiciones adecuadas para la utilización («OK»). Si no le resulta del todo claro que esté en la condición para utilizar («OK»), no utilice el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA y póngase en contacto con el proveedor local o con el representante de Edwards Lifesciences para organizar la autorización de devolución y sustitución.

ADVERTENCIA: Inspeccione minuciosamente el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA antes de la implantación para ver si hay indicios de exposición a temperaturas extremas u otros daños. Una exposición del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA a temperaturas extremas provocará que el dispositivo no sea apto para su uso.

8.2 Almacenamiento

El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 11060A debe almacenarse a una temperatura entre 10 °C y 25 °C (50 °F y 77 °F) en la bolsa laminada y la caja de cartón hasta justo antes de su uso.

9.0 Instrucciones de uso

9.1 Formación del médico

Las técnicas para implantar este dispositivo son similares a las empleadas para la colocación de cualquier otro conducto aórtico valvulado. No se requiere formación especial para implantar el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

9.2 Medición

Debido a la complejidad y variedad de la cirugía de sustitución de la válvula cardíaca, la elección de la técnica quirúrgica, modificada convenientemente según las advertencias descritas con anterioridad, la debe realizar el cirujano en cuestión. En general, se deben seguir los siguientes pasos:

Paso	Procedimiento
1	Retirar quirúrgicamente las valvas de válvula y todas las estructuras asociadas que se considere necesario.
2	Retirar quirúrgicamente el calcio del anillo aórtico para garantizar un asiento adecuado del anillo de sutura del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA y evitar así daños en el delicado tejido de las valvas.
3	Medir el anillo utilizando únicamente medidores de Edwards Lifesciences, modelo 1190 (Figura 2). El medidor modelo 1190 se puede utilizar para medir la colocación supraanular o intraanular, en función de la preferencia del cirujano.

AVISO: No use medidores de prótesis de otros fabricantes, o medidores que no sean Edwards Lifesciences modelo 1190, para medir el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 11060A. Una medición imprecisa puede dañar la bioprótesis, lesionar el corazón o provocar un fallo en el tejido de las valvas, una regurgitación y distorsión de la endoprótesis o un desajuste entre el tamaño de la prótesis y el paciente.

AVISO: A la hora de elegir una bioprótesis para un paciente determinado, deben tenerse en cuenta el tamaño, la edad y el estado físico del paciente en relación con el tamaño de la bioprótesis para reducir al mínimo la posibilidad de obtener un resultado hemodinámico que no sea óptimo. No obstante, la selección de una bioprótesis recae, en última instancia, en el médico, que debe evaluar cada caso tras considerar detenidamente todos los riesgos y ventajas para el paciente.

AVISO: Examine los medidores en busca de señales de desgaste, como opacidad, grietas o cuarteamiento. En caso de detectar algún deterioro en el medidor, sustitúyalo.

ADVERTENCIA: Los fragmentos de los medidores no son radiopacos y no se pueden localizar con ayuda de un dispositivo de obtención de imágenes externo.

AVISO: Evite utilizar una fuerza excesiva durante la medición para no dañar el tejido del anillo.

9.2.1 Medición supraanular

Paso	Procedimiento
1	Para la implantación supraanular, el anillo de sutura del Conducto aórtico valvular KONECT RESILIA se coloca encima del anillo, de modo que se maximiza el área del orificio de la válvula. Al calibrar la implantación supraanular, el medidor debe estar paralelo con el plano del anillo y se debe usar la siguiente técnica de calibrado:
2	Utilizando el medidor del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 1190, seleccione el extremo del cuerpo del medidor de diámetro más grande que se ajuste cómodamente al anillo del paciente (Figura 3).
3	Una vez verificado el extremo del cuerpo adecuado, use el extremo con la réplica del mismo medidor para verificar que el anillo de sutura se ajusta de forma adecuada sobre el anillo aórtico. Si queda satisfecho con el ajuste del extremo de la réplica, seleccione este tamaño de implante del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA (Figura 4).

9.2.2 Medición intraanular

Paso	Procedimiento
1	Para un ajuste de tamaño adecuado, el medidor debe estar en paralelo al plano del anillo. El extremo del cuerpo del medidor modelo 1190 debe utilizarse para la medición intraanular (Figura 3).

9.3 Instrucciones de manipulación y preparación

Se recomienda recibir formación interna antes de manipular y preparar el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

Paso	Procedimiento
1	AVISO: No abra la bolsa laminada tras la recepción del dispositivo hasta que esté listo para la implantación, ya que la exposición prolongada del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA a algunas condiciones ambientales puede comprometer el funcionamiento del dispositivo.
2	Una vez que haya seleccionado el tamaño apropiado del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, retire la bolsa laminada de la caja en el campo no estéril. Antes de abrirla, revise la bolsa para comprobar que no existen indicios de daños y precintos que falten o estén rotos. ADVERTENCIA: No abra la bolsa laminada en un campo estéril. La bolsa laminada es solamente una cubierta protectora. Puede colocar únicamente la bandeja interior del envase en un campo estéril.
3	Retire el paquete de la bandeja de doble barrera de la bolsa laminada en el campo no estéril. Examine la bandeja exterior para comprobar que no existen indicios de daños o manchas, y que no faltan precintos ni están rotos. AVISO: Cualquier daño en las bandejas significa que la bioprótesis no es estéril. En caso de daños en el envase principal, no se puede utilizar el producto y debe devolverse inmediatamente a Edwards Lifesciences (consulte la sección 9.6, Devolución del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA).
4	Cerca del campo estéril, sostenga la base de la bandeja exterior y retire la tapa de esta.
5	La bandeja interior y su contenido son estériles. Traslade la bandeja interior al campo estéril. El contenido de la bandeja interior deberá manipularse mediante una técnica quirúrgica estéril para evitar la contaminación.
6	AVISO: No abra el envase interior hasta que el cirujano esté listo para el implante, de manera que se reduzcan al mínimo las posibilidades de contaminación. Antes de abrirla, examine la bandeja interior y la tapa para comprobar que no existen indicios de daños o manchas, y que no faltan precintos ni están rotos. Sostenga la base de la bandeja interior y retire la tapa de esta.

Paso	Procedimiento
	ADVERTENCIA: No utilice el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA si hay manchas visibles en la tapa de Tyvek de la bandeja interior. La tinción podría indicar una barrera estéril comprometida (Figura 5). Pueden observarse gotas en la bandeja interior. Esto es el resultado del proceso de glicerolización y no afecta al funcionamiento del producto; no indica una ruptura de la barrera estéril ni un almacenamiento o acondicionamiento inadecuado del producto (Figura 6).
7	Mientras sostiene la bandeja de forma segura, tire hacia arriba de la empuñadura del soporte para retirar el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA de la bandeja (Figura 7). AVISO: El soporte es necesario para el implante y no se debe retirar hasta que el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA esté suturado al anillo aórtico. Para evitar dañar el dispositivo, no agarre el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA con las manos ni con instrumentos quirúrgicos.
8	Hay una etiqueta con un número de serie enganchada a la empuñadura del soporte mediante un hilo. Este número de serie debe confirmarse con el número del paquete del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA y la tarjeta de implante del paciente del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA. No quite esta etiqueta. El número de serie también se proporciona en la etiqueta plateada situada fuera de la bandeja interior. AVISO: Devuelva el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA sin utilizar si hay alguna diferencia en los números de serie. AVISO: Si la etiqueta se quita accidentalmente, asegúrese de que el hilo que la une al dispositivo se haya quitado también del soporte.
9	El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA debe sumergirse en una solución salina estéril durante 5 minutos. A partir de entonces, el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA debe mantenerse hidratado con solución salina durante el resto del procedimiento y no debe dejarse secar. AVISO: No sumerja el dispositivo en solución salina durante más de cinco minutos, de manera que se conserven las propiedades hemostáticas del recubrimiento de gelatina del injerto. No debe dejar que el injerto se seque después de haberlo remojado. AVISO: Después de remojar, se recomienda hidratar ambos lados de las valvas de la válvula con solución salina cada uno o dos minutos. Si la válvula no se mantiene húmeda a partir de entonces, las valvas se podrían secar, lo que puede comprometer el funcionamiento de la válvula. AVISO: Evite que el tejido de la valva entre en contacto con toallas, ropa de quirófano u otras fuentes de partículas que puedan ser transferidas al tejido de la valva.

9.4 Implante del dispositivo

El conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 11060A está diseñado para la implantación supraanular e intraanular.

Paso	Procedimiento
1	Orienta el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA de manera que los orificios de los senos aórticos no se vean comprometidos. El anillo de sutura tiene tres marcadores de sutura negra equidistantes en cada una de las comisuras para ayudar en la orientación y alineación de la bioprótesis para la reconexión coronaria (Figura 8).
2	Para la colocación supraanular del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, emplee una técnica de sutura como la técnica de colchonero horizontal sin eversión. Para la colocación intraanular del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, emplee una técnica de sutura como la técnica de colchonero con eversión.
3	Coloque el conducto aórtico valvulado en paracaídas a lo largo de las suturas hasta que quede en contacto con el anillo nativo del paciente; a continuación, ate las suturas (Figuras 9 y 10). AVISO: Para evitar la perforación, se debe tener cuidado al usar dispositivos de sujeción de suturas con sujetadores verticales.
4	Retire el soporte al finalizar el procedimiento de sutura. a) Con un bisturí, corte las suturas expuestas que son visibles en el canal de liberación de un solo corte del soporte, cerca de la parte superior del injerto (Figura 11). Tenga cuidado de no cortar ni dañar el injerto al cortar las suturas.

Paso	Procedimiento
	ADVERTENCIA: Si no se corta dentro del canal de liberación de un solo corte, el soporte podría no soltarse y podrían quedar cabos de sutura en el dispositivo. No aplique una fuerza excesiva al retirar el soporte para evitar daños en el dispositivo. Si se producen múltiples cortes podrían crearse fragmentos de sutura y derivar en una posible embolia. b) Después de cortar las suturas, asegúrese de que el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA permanezca asentado mientras retira el soporte. Retire el soporte junto con los cabos de sutura. c) Deseche el soporte; es para un solo uso.
5	Se debe utilizar un cauterizador estéril para cortar el injerto con el fin de ajustar la longitud y crear los orificios de los senos aórticos. No se proporciona cauterizador con el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA. Las arterias coronarias deben anastomizarse a la sección con falda del injerto. AVISO: Se debe tener cuidado de no tocar las valvas de válvula al crear los orificios de los senos aórticos. Para evitar la quema focal del injerto, que puede producirse durante la cauterización, humedezca el injerto de Valsalva con solución salina en el lugar previsto para la cauterización, inmediatamente antes de la cauterización (Figura 12). AVISO: El uso de un cauterizador en un injerto de poliéster sellado puede causar quemaduras. Estas se pueden prevenir humedeciendo el dispositivo con solución salina en el lugar de la cauterización. AVISO: El uso de las pinzas puede dañar la prótesis vascular. Las pinzas atraumáticas, idealmente mordazas con protectores blandos, deben usarse aplicando una fuerza mínima. Debe evitarse una fuerza o tensión excesiva; de lo contrario, se dañarán las fibras de poliéster y la impregnación de gelatina. Se debe tener cuidado para evitar que las fibras se deshilen o se dañen al suturar a través del injerto.
6	Utilice la línea negra única a lo largo del cuerpo del injerto para facilitar la alineación para la anastomosis distal. AVISO: Si se requiere desaireación, se debe utilizar la aguja más pequeña posible; un tamaño de calibre 19 normalmente es suficiente. Las agujas hipodérmicas tienen un punto de corte, lo que puede provocar una fuga de sangre y puede requerir reparación mediante suturas.

9.5 Limpieza y esterilización de los accesorios

Los accesorios del conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, se embalan por separado. Los medidores del modelo 1190 y la base de la bandeja y la tapa modelo TRAY1190 se suministran de forma no estéril y se deben limpiar y esterilizar antes de cada uso. Consulte las instrucciones de uso que se suministran con los accesorios reutilizables para obtener las instrucciones de limpieza y esterilización.

9.6 Devolución del Conducto aórtico valvular KONECT RESILIA

Edwards Lifesciences está interesada en la obtención de muestras clínicas recuperadas del Conducto aórtico valvular KONECT RESILIA, modelo 11060A, para su análisis. Póngase en contacto con su representante local para la devolución de las bioprótesis recuperadas.

- Envase con barreras estériles sin abrir intacto: si la bolsa laminada no se ha abierto, devuelva el dispositivo en su envase original.
- Envase abierto pero bioprótesis no implantada: póngase en contacto con su representante local para la devolución de las bioprótesis recuperadas.
- Dispositivo explantado: póngase en contacto con su representante local para la devolución de las bioprótesis recuperadas.

10.0 Información sobre seguridad de IRM



Condiciona con respecto a RM

Se ha demostrado, mediante pruebas no clínicas, que el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, es condicional con respecto a RM. Pueden practicarse exploraciones de forma segura a un paciente con el conducto aórtico valvulado modelo 11060A al que se acaba de realizar el implante si se cumplen las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 3 T o menos
- Campo magnético de gradiente espacial de menos de 3000 gauss/cm (30 T/m)

- Sistema de RM máximo notificado, con una tasa de absorción específica (SAR) media en todo el cuerpo de 2,0 W/kg en el modo de funcionamiento normal

En estas condiciones de exploración, se espera que el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 11060A produzca un aumento de temperatura máximo *in vivo* inferior a 2 °C tras 15 minutos de exploración continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen provocado por el dispositivo se extiende aproximadamente 12,5 mm desde la válvula modelo 11060A cuando se obtiene la imagen con una secuencia de pulso de eco de espín, y hasta aproximadamente 25,5 mm desde el dispositivo cuando se obtiene con una secuencia de pulso de eco de gradiente y un sistema de IRM de 3 T. El artefacto oscurece la luz del dispositivo.

11.0 Etiquetado de paciente

11.1 Tarjeta de implante para el paciente

Se proporciona una tarjeta de implante para el paciente a cada paciente implantado con el conducto aórtico valvulado KONECT RESILIA.

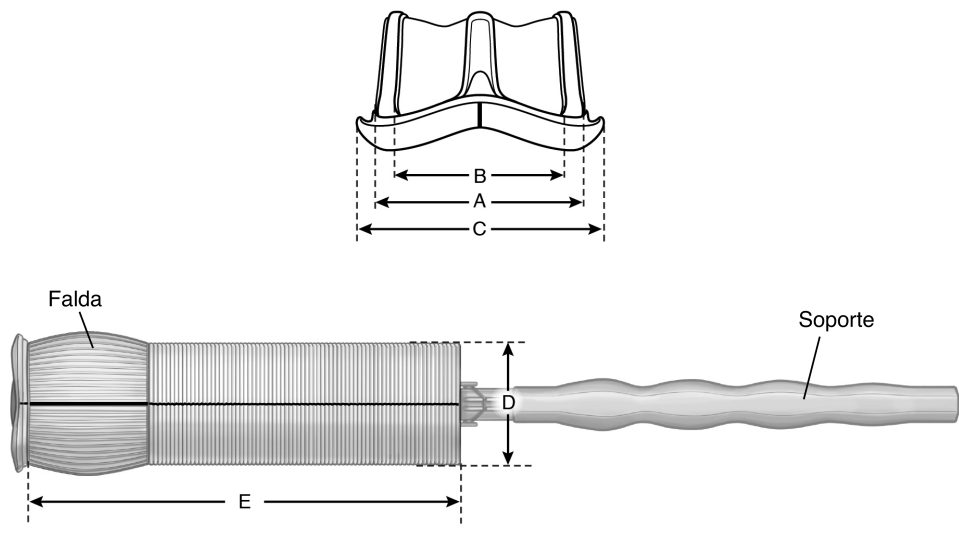
11.2 Información para el paciente

Los materiales de información para el paciente se pueden solicitar a Edwards o a un especialista en ventas clínicas de Edwards.

12.0 Referencias

1. Flameng et. al. "A Randomized Assessment of an Advanced Tissue Preservation Technology in the Juvenile Sheep model." *J Thorac Cardiovasc Surg*, Article in Press, 2014. [Se usaron válvulas con tratamiento Edwards XenoLogiX™ como controles]
2. Estudio de calcificación de válvulas cardíacas de tejido de Edwards y de la competencia en conejos. Estudio archivado en Edwards.
3. Reis, Robert L., et al. "The Flexible Stent. A New Concept in the Fabrication of Tissue Heart Valve Prostheses." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683:689.
4. Barrat-Boyes, B.G. and A.H.G. Roche. "A Review of Aortic Valve Homografts Over a Six and One-half Year Period." *Ann Surg* 1969, 170:483-492.
5. Brewer, R.J., et al. "The Dynamic Aortic Root. Its Role in Aortic Valve Function." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976, 72:413-417.
6. Reis, Robert L., et al. "The Flexible Stent. A New Concept in the Fabrication of Tissue Heart Valve Prostheses." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683-689 y 693-695.
7. Bonow R.O., et al. "ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease)." *J Am Coll Cardiol* 2014, 63:e57-185.

Tabla 1: Dimensiones nominales de la válvula y el injerto

						
Tamaño de la válvula	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
A. Diámetro del anillo de tejido (diámetro de la endoprótesis, mm)	19	21	23	25	27	29
B. Diámetro interior de la válvula (DI de la endoprótesis, mm)	18	20	22	24	26	28

C. Diámetro externo del anillo de sutura (mm)	31	33	35	36	38	40
D. Diámetro del injerto (mm)	22	24	26	28	30	32
E. Longitud útil del injerto (mm)	100	100	100	100	100	100
Área geométrica del orificio (AGO) (mm ²)	238	292	357	424	503	575

Tabla 2: Datos demográficos del ensayo COMMENCE

Edad en el momento del implante	N: Media ±DE (Mín.-Máx.)
Edad (años)	689: 67,0 ±11,6 (20-90)
Sexo	% (n/N)
Mujer	28,2 % (194/689)
Hombre	71,8 % (495/689)
Clasificación de la NYHA	% (n/N)
Clase I	24,1 % (166/689)
Clase II	49,6 % (342/689)
Clase III/IV	26,3 % (181/689)
Clase III	24,4 % (168/689)
Clase IV	1,9 % (13/689)
Puntuaciones en la escala de riesgo	N: Media ±DE (Mín.-Máx.)
Riesgo de mortalidad STS (%) ¹	538: 2,0 ±1,8 (0,3-17,5)
EuroSCORE II (%)	689: 2,5 ±2,8 (0,5-24,6)

N es el número de sujetos con datos disponibles para el parámetro dado.

Las puntuaciones de STS ¹ solo se calculan para sujetos sometidos a SVA aislada o SVA + IDAC.

Tabla 3: Reacciones adversas observadas

Reacción adversa o desenlace clínico	Temprana¹ (N=689) n, m (%)	Tardía² (LPY³ = 800,9) n, m, (%/años- paciente)	Sin reacciones pasado 1 año (SE)⁴
Mortalidad en general	8, 8 (1,2)	18, 18 (2,2)	0,976 (0,006)
Mortalidad relacionada con la válvula	3, 3 (0,4)	6, 6 (0,7)	0,988 (0,004)
Nueva operación	1, 1 (0,1)	2, 2 (0,2)	0,997 (0,002)
Explante	0, 0 (0,0)	2, 2 (0,2)	0,998 (0,002)
Tromboembolismo	15, 15 (2,2)	14, 17 (2,1)	0,965 (0,007)
Trombosis valvular	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)
Hemorragia en general	6, 6 (0,9)	21, 21 (2,6)	0,960 (0,008)
Hemorragia grave	5, 5 (0,7)	11, 11 (1,4)	0,977 (0,006)
Fuga paravalvular en general	2, 2 (0,3)	2, 2 (0,2)	0,994 (0,003)
Fuga paravalvular grave	1, 1 (0,1)	1, 1 (0,1)	0,997 (0,002)
Endocarditis	0, 0 (0,0)	5, 5 (0,6)	0,993 (0,004)

Reacción adversa o desenlace clínico	Temprana ¹ (N=689) n, m (%)	Tardía ² (LPY ³ = 800,9) n, m, (%/años- paciente)	Sin reacciones pasado 1 año (SE) ⁴
Hemólisis	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)
Deterioro estructural de la válvula	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)

¹ Para «Reacciones tempranas» (reacciones ocurridas en los 30 días después del implante): m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; % = n/N.

² Para «Reacciones tardías» (reacciones ocurridas tras el día 30 después del implante): m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; y % = m/LPY.

³ LPY: años-paciente tardíos; LPY se calcula desde el día 31 posterior al implante hasta el último contacto con el paciente.

⁴ Basado en el análisis de Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera aparición (temprana o tardía). Error estándar (SE) basado en la fórmula de Greenwood.

Tabla 4: Clasificación NYHA de referencia y tras un año

Clase NYHA	NYHA de referencia % (n/N ²)	NYHA de un año ¹ % (n/N ²)
Clase I	24,0 % (122/509)	80,7 % (411/509)
Clase II	49,7 % (253/509)	17,3 % (88/509)
Clase III/IV	26,3 % (134/509)	2,0 % (10/509)
Clase III	24,4 % (124/509)	1,6 % (8/509)
Clase IV	2,0 % (10/509)	0,4 % (2/509)

¹ Se observó una mejora en NYHA demostrada por un valor de $p < 0,0001$ basado en la prueba de homogeneidad marginal tras la conversión de la clase NYHA a valores numéricos (clase I = 1, clase II = 2, clase III = 3, clase IV = 4). Los valores de 0 se han sustituido por 0,5 para evitar la escasez de datos.

² N es el número de sujetos que tienen datos de la NYHA tanto preoperatorios como de un año.

Tabla 5: Parámetros hemodinámicos al año

Parámetro	19 mm Media ±DE (n ¹)	21 mm Media ±DE (n ¹)	23 mm Media ±DE (n ¹)	25 mm Media ±DE (n ¹)	27 mm Media ±DE (n ¹)
Gradiente medio (mm Hg)	17,6 ±7,8 (16)	12,6 ±4,7 (97)	10,1 ±3,8 (158)	9,6 ±5,2 (132)	8,2 ±3,5 (69)
AEO (cm ²)	1,1 ±0,2 (16)	1,3 ±0,3 (97)	1,6 ±0,4 (155)	1,8 ±0,5 (131)	2,2 ±0,6 (68)

¹ N representa el número de sujetos con datos evaluables para el tamaño de válvula especificado.

Português do Brasil

Instruções de uso

Rx only

Edwards, Edwards Lifesciences, o logotipo estilizado E, Carpentier-Edwards, COMMENCE, DualFit, KONECT, KONECT RESILIA, Magna, Magna Ease, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna, PERIMOUNT Plus e RESILIA são marcas registradas da Edwards Lifesciences Corporation. Todas as outras marcas registradas pertencem aos seus respectivos proprietários.

1.0 Descrição do dispositivo e dos acessórios

1.1 Descrição do dispositivo

O conduto aórtico valvulado (AVC) KONECT RESILIA, modelo 11060A, é uma válvula tricúspide com stent pré-montada em um enxerto de tecido de poliéster trançado impregnado com gelatina (Figura 1). A válvula é composta por tecido pericárdico bovino RESILIA montado em uma estrutura flexível. O enxerto é um enxerto da raiz da aorta Terumo Aortic Gelweave Valsalva. O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA é armazenado em uma embalagem seca (Tabela 1). O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA está disponível nos tamanhos 19, 21, 23, 25, 27 e 29 mm, com comprimento utilizável padrão do enxerto de 100 mm que pode ser cortado no tamanho desejado no momento do implante (Tabela 1).

Tecido RESILIA

O tecido RESILIA é criado com a tecnologia de preservação da integridade Edwards. Essa tecnologia incorpora um processo anticalcificação com cobertura estável que bloqueia permanentemente os grupos aldeído residuais que são conhecidos por se ligarem ao cálcio. A tecnologia incorpora também a preservação de tecido com glicerol, que substitui as soluções de armazenamento tradicionais à base de líquido, tais como o glutaraldeído. O método de armazenamento elimina a exposição do tecido a grupos aldeídos não ligados residuais, encontrados comumente nas soluções de armazenamento à base de glutaraldeído, e mantém a proteção do colágeno a longo prazo.

O impacto combinado da cobertura estável e das características de glicerolização da tecnologia de preservação da integridade Edwards o torna um tecido resiliente e de qualidade superior. Em ovinos jovens, válvulas com tecido RESILIA demonstraram uma redução estatisticamente significativa da calcificação do folheto ($p = 0,002$) e uma melhoria significativa no desempenho hemodinâmico ($p = 0,03$) em comparação com as válvulas de tecido pericárdico disponíveis comercialmente (bioprótese mitral pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus, modelo 6900P) [Referências 1 e 2].

Estrutura da válvula

A válvula é baseada no design e no desempenho comprovados da bioprótese pericárdica aórtica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease modelo 3300TFX (também referida como a bioprótese aórtica Magna Ease).

A estrutura foi concebida para ser compatível no orifício e nas comissuras. A conformidade dos suportes das comissuras destina-se a reduzir o choque da carga nas comissuras da válvula e na margem livre dos folhetos [Referência 3]. A compatibilidade do orifício destina-se a reduzir a tensão sobre os folhetos. O conceito de orifício compatível baseia-se na fisiologia e na mecânica das válvulas cardíacas naturais e na experiência observada com a implantação de homoenxertos sem stent [Referências 4 e 5].

A estrutura reticular leve é constituída por uma liga de cobalto-cromo resistente à corrosão, escolhida em virtude da sua eficiência superior como mola e suas características de resistência à fadiga, e é revestida com um tecido de poliéster trançado.

Uma tira de película laminada de liga de cobalto-cromo/poliéster rodeia a base da estrutura reticular. Um anel de sutura de silicone coberto com um tecido poroso de politetrafluoroetileno (PTFE) está fixado à estrutura reticular. O anel de sutura DualFit tem três marcadores de sutura de seda preta espaçados uniformemente em cada uma das comissuras da válvula, para auxiliar na orientação e no alinhamento da bioprótese ao se efetuar o reacoplamento coronariano. O design versátil do anel de sutura DualFit proporciona aos cirurgiões a flexibilidade de escolher entre uma posição do implante supra-anular ou intra-anular no tipo de procedimento cirúrgico em que esse dispositivo é utilizado (procedimento cirúrgico de Bentall). O procedimento cirúrgico Bentall é uma operação cirúrgica cardíaca que envolve a substituição da válvula aórtica e da aorta ascendente, com reimplantação das artérias coronárias no enxerto.

Enxerto

A parte do dispositivo correspondente ao enxerto é feita de poliéster trançado impregnado com gelatina. O objetivo da impregnação é obter uma prótese vascular de poliéster que não exija pré-coagulação. A gelatina é uma gelatina de mamífero modificada que foi ligada de forma cruzada a um nível estabelecido para controlar a sua taxa de remoção. Ela serve para substituir a fibrina, que veda a prótese de poliéster durante a pré-coagulação normal. O enxerto imita a geometria dos Seios de Valsalva, conforme mostrado no diagrama da Tabela 1. O enxerto inclui uma proteção interna na extremidade proximal que permite a criação de uma configuração anatômica semelhante à raiz da aorta natural. O enxerto inclui também uma linha preta única situada na proteção interna, para auxiliar no reacoplamento coronário e ao longo do corpo, para facilitar o alinhamento do enxerto com a aorta ascendente.

Suporte

O suporte é uma peça única montada fisicamente no conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA por meio de suturas. O suporte inclui uma alça integrada e um canal de liberação de corte único para além da extremidade distal do enxerto, o que permite a remoção do suporte pelo cirurgião (consulte a Figura 11).

1.2 Medidores e bandeja

O uso de um instrumento de medição facilita a seleção do tamanho correto do dispositivo para implantação. Os medidores modelo 1190 translúcidos permitem a observação direta de seu ajuste dentro do anel. Cada medidor é composto por uma alça com uma configuração de medição diferente em cada extremidade (Figura 2). De um lado da alça está a extremidade cilíndrica, utilizada para medir o anel. Do outro lado da alça está a extremidade de réplica, com um lábio integrado que reflete

a geometria do anel de sutura da bioprótese. Há um medidor para cada tamanho do modelo 11060A (19, 21, 23, 25, 27 e 29 mm). O conjunto completo de medidores é alojado em uma bandeja, modelo TRAY1190, que pode ser reutilizada e reesterilizada. Consulte as instruções de uso dos medidores e da bandeja para a limpeza e a esterilização.

2.0 Uso previsto e indicações de uso

O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, é destinado para uso como substituição da válvula cardíaca aórtica e da aorta ascendente.

O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, é indicado para pacientes que precisam de substituição da válvula aórtica nativa ou protética e do reparo ou substituição associados da aorta ascendente danificada ou doente.

3.0 Contraindicações

Não existem contraindicações conhecidas associadas ao uso do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

4.0 Advertências e precauções

APENAS PARA USO ÚNICO. Este dispositivo é projetado, destinado e distribuído apenas para uso único. Não reesterilize nem reutilize este dispositivo. Não há dados que respaldem a esterilidade, a não pirogenicidade e a funcionalidade do dispositivo após o reprocessamento estéril.

NÃO CONGELE NEM EXPONHA O CONDUTO AÓRTICO VALVULADO KONECT RESILIA A CALOR EXTREMO. A exposição da bioprótese a temperaturas extremas tornará o dispositivo impróprio para uso.

NÃO USE O CONDUTO AÓRTICO VALVULADO KONECT RESILIA:

- se o símbolo “OK” não estiver visível no indicador de temperatura
- se a bolsa de alumínio, as bandejas vedadas ou as tampas estiverem abertas ou danificadas
- se houver manchas visíveis nas tampas Tyvek, pois as manchas podem ser indício de uma barreira estéril comprometida (consulte a Figura 5)
- se o prazo de validade tiver expirado
- se ele tiver caído, estiver danificado ou tiver sido inadequadamente manuseado; caso uma bioprótese seja danificada durante a inserção, não tente repará-la

NÃO EXPONHA O CONDUTO AÓRTICO VALVULADO KONECT RESILIA a quaisquer soluções, substâncias químicas, antibióticos, etc., exceto se for uma solução salina fisiológica estéril. O tecido do folheto poderá sofrer danos irreparáveis, que podem não ser aparentes através de inspeção visual. O impacto do contato direto do tecido com esses tipos de soluções não foi avaliado.

Não imerja o dispositivo em solução salina durante mais de cinco minutos, para preservar as propriedades hemostáticas do revestimento de gelatina do enxerto. Não se deve deixar que o enxerto seque após a imersão.

O processo de fabricação de enxertos vasculares vedados com gelatina utiliza o agente de ligação cruzada formaldeído para obter o desempenho do enxerto. Todos os enxertos vedados com gelatina são enxaguados abundantemente com água submetida a osmose reversa para reduzir o formaldeído residual; no entanto, pode haver presença de quantidades residuais no enxerto acabado. O formaldeído também é encontrado em níveis baixos naturalmente no corpo; parte dele provém dos alimentos. Sabe-se que o formaldeído é mutagênico e carcinogênico. Os riscos dessas possíveis lesões devidas ao produto não foram estabelecidos clinicamente.

Se a válvula não for mantida úmida, os folhetos podem secar, o que pode comprometer o funcionamento da válvula. Recomenda-se hidratar os folhetos com solução salina a cada um ou dois minutos.

O uso de cautério para qualquer enxerto de poliéster vedado pode causar queimaduras. Isso pode ser evitado molhando-se o dispositivo com solução salina no local de cauterização.

NÃO FAÇA PRÉ-COAGULAÇÃO. O enxerto é vedado e não deve ser pré-coagulado; a pré-coagulação pode aumentar o risco de episódios tromboembólicos.

NÃO SEGURE o tecido do folheto da válvula com instrumentos, nem provoque quaisquer danos no conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA. Mesmo uma perfuração mínima do tecido do folheto poderá aumentar com o tempo, prejudicando significativamente o funcionamento da bioprótese.

Assim como com qualquer dispositivo médico implantado, existe potencial para uma resposta imunológica do paciente. Os componentes do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, incluem uma liga metálica que contém cobalto, cromo, níquel, molibdênio, manganês, carbono, berílio e ferro. Os folhetos da válvula são feitos de tecido pericárdico bovino. O enxerto contém gelatina bovina e poliéster. Deve-se tomar cuidado com pacientes que tenham hipersensibilidade a esses materiais.

Este dispositivo é fabricado sem látex, mas pode ter sido produzido em um ambiente que contenha látex.

5.0 Eventos adversos

5.1 Eventos adversos observados — válvulas cardíacas bioprotéticas

Tal como no caso de todas as válvulas cardíacas bioprotéticas, o uso desses dispositivos pode estar associado a eventos adversos graves que, por vezes, podem levar à morte. Além disso, podem ocorrer eventos adversos devido à reação de cada paciente ao dispositivo implantado, ou devido a alterações físicas ou químicas nos componentes, em especial as de origem biológica, a intervalos variados (horas ou dias), exigindo uma nova cirurgia e substituição do dispositivo protético.

A parte da válvula do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, tem design semelhante ao da bioprótese pericárdica aórtica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease modelo 3300TFX combinado com tecido RESILIA. Os eventos adversos associados ao uso das biopróteses pericárdicas Carpentier-Edwards PERIMOUNT compilados com base na literatura e em relatórios recebidos através do sistema de vigilância de produtos incluem estenose, regurgitação através de uma válvula incompetente, vazamento perivalvular, endocardite, hemólise, tromboembolismo, obstrução trombótica, diáteses hemorrágicas relacionadas com o uso de terapia de anticoagulação, mau funcionamento da válvula devido a distorção no implante, fratura da estrutura reticular e deterioração física ou química dos componentes da válvula. Os tipos de deterioração do tecido incluem infecção, calcificação, espessamento, perfuração, degeneração, abrasão da sutura, trauma provocado por instrumentos e separação do folheto das hastes do stent da válvula. Essas complicações podem apresentar-se clinicamente como sopro cardíaco anômalo, falta de ar, intolerância ao exercício físico, dispneia, ortopneia, anemia, febre, arritmia, hemorragia, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral, paralisia, baixo débito cardíaco, edema pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio.

5.2 Possíveis eventos adversos — enxertos de poliéster

Os eventos adversos potencialmente associados ao uso de enxertos vasculares de poliéster incluem hemorragia, trombose, infecção do enxerto, embolia, aneurisma, pseudoaneurisma, seroma, oclusão (hiperplasia intimal anastomótica), reação imunológica ao colágeno (comprovadamente um imunógeno fraco; infrequente, leve, localizado e autolimitante), formação de escamação intimal e dilatação de conduto.

É possível que essas complicações conduzam a:

- Nova cirurgia
- Explantação
- Deficiência permanente
- Morte

5.3 Possíveis eventos adversos — conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA

Os eventos adversos potencialmente associados ao uso do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA e do procedimento cirúrgico incluem:

- Reação alérgica
- Aneurisma
- Angina
- Anel (danos, dissecção, ruptura)
- Dissecção arterial
- Aorta (danos, dissecção, ruptura)
- Danos à raiz da aorta
- Assistolia e/ou parada cardíaca
- Sangramento/hemorragia
 - Perioperatórios ou pós-operatórios
 - Relacionados com anticoagulantes
 - Tamponamento pericárdico
 - Hematoma
 - Cerebrovascular
- Sangue: coagulopatia/coagulação intravascular disseminada (CID)
- Sangue: hemólise/anemia hemolítica
- Sangue: anemia
- Alteração da pressão arterial (hipotensão, hipertensão)
- Arritmias cardíacas/distúrbios de condução
- Insuficiência cardíaca
- Choque cardiogênico
- Oclusão (dos óstios) das artérias coronárias
- Dilatação de conduto
- Trombose venosa profunda (TVP)

-
- Embolia
 - Endocardite
 - Laceração/ruptura esofágica
 - Infecção do enxerto
 - Hipoxemia
 - Infecção: ferida local ou sistêmica
 - Formação de escamação intimal
 - Infarto do miocárdio
 - Perfuração do miocárdio
 - Falência múltipla de órgãos (FMO)
 - Eventos neurológicos
 - Acidente vascular cerebral (AVC)
 - Ataque isquêmico transitório (AIT)
 - Oclusão (hiperplasia intimal anastomótica)
 - Derrame pericárdico
 - Edema pulmonar
 - Pneumonia
 - Disfunção não estrutural da prótese
 - Vazamento paravalvar
 - Impacto no folheto
 - Danos no tecido do folheto (instrumento/suturas)
 - Pannus
 - Incompatibilidade da prótese (PPM) devido a um dimensionamento inadequado
 - Distorção no implante
 - Regurgitação/insuficiência/estenose da prótese
 - Deterioração/disfunção estrutural da prótese
 - Trombose da prótese
 - Fratura ou distorção da estrutura reticular/stent da prótese
 - Pseudoaneurisma
 - Tolerância reduzida aos exercícios físicos
 - Falência renal aguda
 - Insuficiência renal
 - Falência respiratória
 - Seroma
 - Trombocitopenia não induzida por heparina
 - Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)
 - Tromboembolismo
 - Arterial, venoso, periférico, central
 - Vazamento transvalvular ou valvular
 - Deslocamento/instabilidade/migração/embolização de válvula

É possível que essas complicações conduzam a:

- Nova cirurgia
- Explantação
- Deficiência permanente
- Morte

6.0 Estudos clínicos

A segurança e a eficácia clínica da porção da válvula do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA foram estabelecidas com base nos resultados do ensaio COMMENCE, que avaliou a bioprótese pericárdica aórtica Edwards, modelo 11000A. O modelo 11000A foi aprovado para distribuição comercial em 29 de junho de 2017 (PMA 150048). A bioprótese pericárdica aórtica Edwards, modelo 11000A, e a porção da válvula do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, têm um design muito semelhante. Os resultados de segurança e eficácia do ensaio COMMENCE são aplicáveis ao conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

O ensaio COMMENCE é um ensaio aberto, prospectivo, não randomizado, multicêntrico, sem controles concomitantes ou equiparados. Após uma avaliação pré-cirúrgica, os sujeitos foram acompanhados durante um ano, para avaliação da segurança e eficácia primárias. A partir daí, os sujeitos são acompanhados anualmente durante um período mínimo de cinco

anos após a experiência cirúrgica. Como condição para a PMA (aprovação pré-comercialização), um subconjunto de pacientes que fornecem consentimento estão sendo acompanhados durante 10 anos após o implante, no contexto de um acompanhamento contínuo de longo prazo.

O objetivo do ensaio COMMENCE é confirmar que o processamento do tecido, a esterilização da válvula e a embalagem da bioprótese pericárdica aórtica Edwards com tecido RESILIA não suscitam novas questões em matéria de segurança e de eficácia nos sujeitos que necessitem substituir suas válvulas aórticas nativas ou protéticas.

O período de notificação do grupo aórtico do ensaio COMMENCE é entre janeiro de 2013 e fevereiro de 2016. No momento em que o banco de dados foi bloqueado, seiscentos e noventa e quatro (694) sujeitos estavam inscritos em vinte e sete (27) centros de investigação nos EUA e na Europa. Da população inscrita, seiscentos e oitenta e nove (689) sujeitos foram submetidos a implantações do modelo 11000A bem-sucedidas e saíram da sala de operações com a válvula do ensaio.

A Tabela 2 fornece os dados demográficos do ensaio, a classificação da NYHA e as pontuações de risco; a Tabela 3 lista as taxas de eventos adversos observados durante o estudo; a Tabela 4 fornece os dados da classificação da NYHA na linha de base e após um ano de acompanhamento; e a Tabela 5 lista os parâmetros hemodinâmicos após um ano.

6.1 População de pacientes específica no ensaio COMMENCE

A segurança e a eficácia da bioprótese pericárdica aórtica Edwards com tecido RESILIA, estudadas no ensaio COMMENCE, não foram estudadas nas seguintes populações na posição aórtica:

- Pacientes grávidas
- Mães lactantes
- Pacientes diagnosticados com metabolismo de cálcio anômalo e hiperparatireoidismo
- Pacientes que precisam de substituição cirúrgica da raiz da aorta
- Crianças, adolescentes e jovens adultos com menos de 18 anos de idade
- Pacientes com hipersensibilidade a ligas metálicas que contenham cobalto, cromo, níquel, molibdênio, manganês, carbono, berílio e ferro
- Pacientes com hipersensibilidade ao látex

7.0 Individualização do tratamento

Os destinatários de válvulas cardíacas bioprotéticas devem ser mantidos sob terapia de anticoagulação, exceto quando contraindicada, durante as fases iniciais após a implantação, conforme determinado pelo médico de forma individual. Deve-se considerar a eventualidade de uma terapia anticoagulação e/ou antiplaquetária a longo prazo para pacientes com fatores de risco de tromboembolismo.

O parecer final com relação ao tratamento a ser administrado a um determinado paciente deve ser emitido por um profissional da saúde e pelo paciente, levando-se em consideração todas as circunstâncias apresentadas pelo paciente em questão [Referência 7].

7.1 Informações de aconselhamento aos pacientes

Recomenda-se um acompanhamento médico cuidadoso e contínuo (no mínimo uma consulta médica por ano) para que seja possível diagnosticar e tratar adequadamente eventuais complicações relacionadas com o dispositivo, particularmente as relacionadas com falhas do material. Os pacientes portadores de válvulas apresentam risco de bacteremia (por exemplo, durante tratamentos odontológicos) e deverão ser aconselhados sobre a terapia profilática com antibióticos. Os pacientes devem ser incentivados a levarem sempre consigo o seu cartão de implante e a informar os seus prestadores de serviços de saúde de que são portadores de um implante ao procurar assistência médica.

8.0 Apresentação

8.1 Embalagem

O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, é fornecido estéril e não pirogênico, em uma embalagem de bandeja de barreira dupla. A embalagem de bandeja dupla encontra-se dentro de uma bolsa de alumínio, que vem dentro de uma caixa.

Cada conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA está contido em uma caixa com indicador de temperatura visível através de uma janela no painel lateral. O indicador de temperatura destina-se a identificar produtos que foram expostos a temperaturas transitórias extremas. Ao receber a bioprótese, inspecione imediatamente o indicador e consulte a etiqueta da caixa para confirmar a condição "OK". Se a condição "OK" não for visível, não use o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA e entre em contato com o fornecedor local ou o representante da Edwards Lifesciences para obter uma autorização de devolução e substituição.

ADVERTÊNCIA: inspecione o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA cuidadosamente antes da implantação para verificar se existem sinais de exposição a temperaturas extremas ou outros danos. A exposição do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA a temperaturas extremas tornará o dispositivo impróprio para uso.

8.2 Armazenamento

O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, deve ser armazenado a uma temperatura de 10 °C a 25 °C (50 °F a 77 °F), na bolsa de alumínio e na caixa de papelão até imediatamente antes do uso.

9.0 Instruções de uso

9.1 Treinamento do médico

As técnicas para implantar este dispositivo são semelhantes às que são utilizadas para a colocação de qualquer conduto aórtico valvulado. Não é necessário nenhum treinamento especial para implantar o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

9.2 Medição

Devido à complexidade e à variação da cirurgia de substituição de válvula cardíaca, a escolha da técnica cirúrgica, devidamente modificada de acordo com as advertências descritas anteriormente, é deixada ao critério de cada cirurgião. Em geral, devem ser seguidas as seguintes etapas:

Etapa	Procedimento
1	Remover cirurgicamente os folhetos da válvula e todas as estruturas associadas que for considerado necessário remover.
2	Remover cirurgicamente os eventuais depósitos de cálcio do anel para assegurar que o anel de sutura do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA assente adequadamente, para evitar danos ao tecido delicado do folheto.
3	Medir o anel usando exclusivamente os medidores Edwards Lifesciences, modelo 1190 (Figura 2). O medidor modelo 1190 pode ser usado na colocação supra-anular ou intra-anular, conforme a preferência do cirurgião.

AVISO: não use medidores de próteses de outros fabricantes, nem medidores que não sejam o Edwards Lifesciences modelo 1190, para medir o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A. A medição incorreta pode causar danos na bioprótese, lesões no coração ou resultar em falha do tecido do folheto, distorção do stent e regurgitação, e incompatibilidade paciente-prótese.

AVISO: ao escolher uma bioprótese para um determinado paciente, deve-se levar em consideração o tamanho, a idade e a condição física do paciente em relação ao tamanho da bioprótese, para minimizar a possibilidade de se obter um resultado hemodinâmico não ideal. A escolha da bioprótese, no entanto, deve ser efetuada, em última instância, pelo médico conforme cada caso, após ponderação cuidadosa de todos os riscos e benefícios para o paciente.

AVISO: verifique se os medidores apresentam sinais de desgaste, como opacidade, rachaduras ou fissuras. Substitua o medidor se forem observados sinais de deterioração.

ADVERTÊNCIA: os fragmentos dos medidores não são radiopacos e não podem ser localizados por meio de dispositivos externos de imagiologia médica.

AVISO: evite aplicar força excessiva durante a medição, pois isso pode danificar o tecido do anel.

9.2.1 Medição supra-anular

Etapa	Procedimento
1	Para a implantação supra-anular, o anel de sutura do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA é colocado acima do anel, maximizando assim a área do orifício da válvula. Ao fazer a medição para implantação supra-anular, o medidor deve estar paralelo ao plano do anel e deve-se usar a seguinte técnica de medição:
2	Usando o medidor modelo 1190 do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, selecione a extremidade cilíndrica do medidor de maior diâmetro que caiba confortavelmente no anel do paciente (Figura 3).
3	Depois de ter verificado a extremidade cilíndrica adequada, utilize a extremidade de réplica do mesmo medidor para verificar se o anel de sutura irá caber confortavelmente por cima do anel. Se estiver satisfeito com o ajuste da extremidade de réplica, escolha esse tamanho para o implante do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA (Figura 4).

9.2.2 Medição intra-anular

Etapa	Procedimento
1	Para efetuar uma medição correta, o medidor deve estar paralelo ao plano do anel. Para medição intra-anular, deve-se usar a extremidade cilíndrica do medidor modelo 1190 (Figura 3).

9.3 Instruções de manuseio e preparação

Recomenda-se o treinamento em serviço antes de manusear e preparar o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A.

Etapa	Procedimento
1	AVISO: não abra a bolsa de alumínio ao receber o dispositivo e até estar pronto para implantação, pois a exposição de longo prazo do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA a determinadas condições ambientais pode comprometer o funcionamento do dispositivo.
2	Depois de escolher o tamanho adequado do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, remova a bolsa de alumínio da caixa no campo não estéril. Antes de abri-la, verifique se a bolsa apresenta sinais de danos e lacres quebrados ou ausentes. ADVERTÊNCIA: não abra a bolsa de alumínio no campo estéril. A bolsa de alumínio é apenas uma cobertura de proteção. Somente a bandeja situada na parte mais interna da embalagem pode ser introduzida no campo estéril.
3	Remova da bolsa de alumínio a embalagem de bandeja de barreira dupla no campo não estéril. Verifique se a bandeja externa apresenta sinais de danos, manchas e lacres quebrados ou ausentes. AVISO: qualquer dano na bandeja torna a bioprótese não estéril. Em caso de danos na embalagem primária, o produto não pode ser usado e deve ser devolvido imediatamente à Edwards Lifesciences (consulte 9.6 Devolução do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA).
4	Próximo ao campo estéril, segure a base da bandeja externa e retire a tampa da mesma.
5	A bandeja interna e o seu conteúdo são estéreis. Transfira a bandeja interna para o campo estéril. O conteúdo da bandeja interna deve ser manuseado com uma técnica cirúrgica estéril para evitar contaminação.
6	AVISO: não abra a embalagem interna até que o cirurgião esteja pronto para realizar o implante, para minimizar o potencial de contaminação. Antes de abri-la, verifique se a bandeja interna e a tampa apresentam sinais de danos, manchas e lacres quebrados ou ausentes. Segure a base da bandeja interna e retire a tampa da mesma. ADVERTÊNCIA: não use o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA se houver manchas visíveis na tampa Tyvek da bandeja interna. A presença de manchas pode ser indício de uma barreira estéril comprometida (Figura 5). Pode haver gotículas visíveis na bandeja interna. Isso é uma consequência do processo de glicerolização, não tem impacto sobre o funcionamento do produto e não é um indício de violação de barreira estéril nem de armazenamento ou condicionamento inadequados do produto (Figura 6).
7	Segurando a bandeja com firmeza, puxe para cima o cabo do suporte para remover o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA da bandeja (Figura 7). AVISO: o suporte é necessário para a implantação e não deve ser removido enquanto o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA não estiver suturado no anel. Para evitar danificar o dispositivo, não segure o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA com as mãos ou com instrumentos cirúrgicos.

Etapa	Procedimento
8	Uma etiqueta com o número de série está fixada no cabo do suporte por meio de um filamento. Esse número de série deve ser confirmado com o número na embalagem do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA e no cartão de implante do paciente do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA. Não remova a etiqueta. O número de série também é exibido na etiqueta prateada localizada no lado externo da bandeja interna. AVISO: se for constatada alguma diferença entre os números de série, o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA não deve ser utilizado e deve ser devolvido. AVISO: se a etiqueta for removida inadvertidamente, certifique-se de que os filamentos de fixação sejam completamente removidos do suporte.
9	O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA deve ser submergido em uma solução salina estéril durante 5 minutos. Em seguida, o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA deve ser mantido hidratado com solução salina durante o restante do procedimento e não se deve deixar que seque. AVISO: não imerja o dispositivo em solução salina durante mais de cinco minutos, para preservar as propriedades hemostáticas do revestimento de gelatina do enxerto. Não se deve deixar que o enxerto seque após a imersão. AVISO: depois da imersão, recomenda-se hidratar ambos os lados dos folhetos da válvula com solução salina a cada um ou dois minutos. Se a válvula não for mantida úmida depois disso, os folhetos podem secar, o que pode comprometer o funcionamento da válvula. AVISO: evite o contato do tecido do folheto com toalhas, panos ou outras fontes de partículas que possam ser transferidas para o tecido do folheto.

9.4 Implantação do dispositivo

O conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, é destinado para implantação supra-anular e intra-anular.

Etapa	Procedimento
1	Orientar o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA de modo que os óstios coronarianos não sejam comprometidos. O anel de sutura tem três marcadores de sutura pretos espaçados uniformemente em cada uma das comissuras, para auxiliar na orientação e no alinhamento da bioprótese ao se efetuar o reacoplamento coronariano (Figura 8).
2	Para a colocação supra-anular do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, use uma técnica de sutura tal como, por exemplo, a técnica de colchão horizontal sem eversão. Para a colocação intra-anular do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, use uma técnica de sutura tal como, por exemplo, a técnica de colchão com eversão.
3	Introduza o conduto aórtico valvulado ao longo das suturas até que ele fique em contato com o anel nativo do paciente, e em seguida até as suturas (Figuras 9 e 10). AVISO: para evitar perfuração, deve-se tomar cuidado ao usar dispositivos de fixação de suturas com elementos de fixação verticais.
4	Remova o suporte ao concluir o procedimento de sutura. a) Usando um bisturi, corte as suturas expostas visíveis no canal de liberação de corte único do suporte, próximo do topo do enxerto (Figura 11). Evite cortar ou danificar o enxerto ao cortar as suturas. ADVERTÊNCIA: se o corte não for feito aquém do canal de liberação de corte único, o suporte poderá não ser liberado, e portanto poderão permanecer pontas de sutura no dispositivo. Não aplique força excessiva ao remover o suporte, para evitar danos ao dispositivo. Cortes múltiplos podem causar a criação de fragmentos de sutura e possível embolia. b) Depois de cortar as suturas, certifique-se de que o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA permaneça apoiado durante a remoção do suporte. Remova o suporte juntamente com as pontas das suturas correspondentes. c) Descarte o suporte; ele é apenas para uso único.
5	Deve-se usar um cautério estéril para cortar o enxerto a fim de ajustar o comprimento e criar os óstios coronarianos. Não é fornecido um cautério com o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA. As artérias coronárias devem ser anastomosadas até a seção protegida internamente do enxerto. AVISO: deve-se tomar cuidado para não tocar os folhetos da válvula ao se criar os óstios coronarianos.

Etapa	Procedimento
	Para impedir a queimadura focal do enxerto, que pode ocorrer durante a cauterização, molhe o enxerto Valsalva com solução salina no local previsto para cauterização imediatamente antes da cauterização (Figura 12). AVISO: o uso de cautério para qualquer enxerto de poliéster vedado pode causar queimaduras. Isso pode ser evitado molhando-se o dispositivo com solução salina no local de cauterização. AVISO: a aplicação de grampos pode danificar a prótese vascular. Deve-se usar grampos atraumáticos, idealmente com garras macias, com a mínima aplicação de força. Deve-se evitar o uso de força ou tensão excessiva, pois isso pode danificar as fibras de poliéster e a impregnação de gelatina. Deve-se tomar cuidado para evitar o desgaste ou dano das fibras ao fazer suturas através do enxerto.
6	Use a linha preta única ao longo do corpo do enxerto para facilitar o alinhamento para anastomose distal. AVISO: se for necessário remover o ar, deverá ser usada a menor agulha possível; geralmente, o 19 G é suficiente. As agulhas hipodérmicas têm um ponto de corte, o que pode resultar em vazamento de sangue e exigir reparo por meio de sutura.

9.5 Limpeza e Esterilização de Acessórios

Os acessórios para o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, são embalados separadamente. Os medidores modelo 1190 e a base de bandeja com tampa modelo TRAY1190 são fornecidos não estéreis e devem ser limpos e esterilizados antes de cada uso. Consulte as Instruções de uso fornecidas com os acessórios reutilizáveis para obter instruções de limpeza e esterilização.

9.6 Devolução do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA

A Edwards Lifesciences está interessada em obter espécimes clínicos recuperados do conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, para análise. Entre em contato com o representante local para devolver as biopróteses recuperadas.

- Embalagem não aberta com barreira estéril intacta: se a bolsa de alumínio não tiver sido aberta, devolva o dispositivo na embalagem original
- Embalagem aberta mas bioprótese não implantada: entre em contato com o representante local para devolver as biopróteses recuperadas
- Dispositivo explantado: entre em contato com o representante local para devolver as biopróteses recuperadas

10.0 Informações de Segurança de IRM



Condicionado em ambiente de RM

Testes não clínicos demonstraram que o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA, modelo 11060A, é condicionado em ambiente de RM. Um paciente com o conduto aórtico valvulado modelo 11060A pode ser escaneado com segurança, imediatamente após a colocação do implante, sob as seguintes condições:

- Campo magnético estático de 3 T ou menos
- Campo magnético de gradiente espacial inferior a 3000 gauss/cm (30 T/m)
- Máximo da taxa de absorção específica (SAR, Specific Absorption Rate) média de todo o corpo registrado pelo sistema de RM: 2,0 W/kg no modo de operação normal

Nas condições de escaneamento definidas acima, é previsto que o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA modelo 11060A produza um aumento de temperatura *in vivo* máximo inferior a 2 °C após 15 minutos de escaneamento contínuo.

Em testes não clínicos, o artefato da imagem se estende em aproximadamente 12,5 mm a partir da válvula do modelo 11060A quando escaneado com uma sequência de pulsos de ecografia com rotação, e em 25,5 mm a partir do dispositivo quando escaneado com uma sequência de pulsos de ecografia com gradiente e um sistema de IRM de 3 T. O artefato escurece o lúmen do dispositivo.

11.0 Rotulagem do paciente

11.1 Cartão de implante do paciente

Um cartão de implante do paciente é fornecido a cada paciente que tenha o conduto aórtico valvulado KONECT RESILIA implantado.

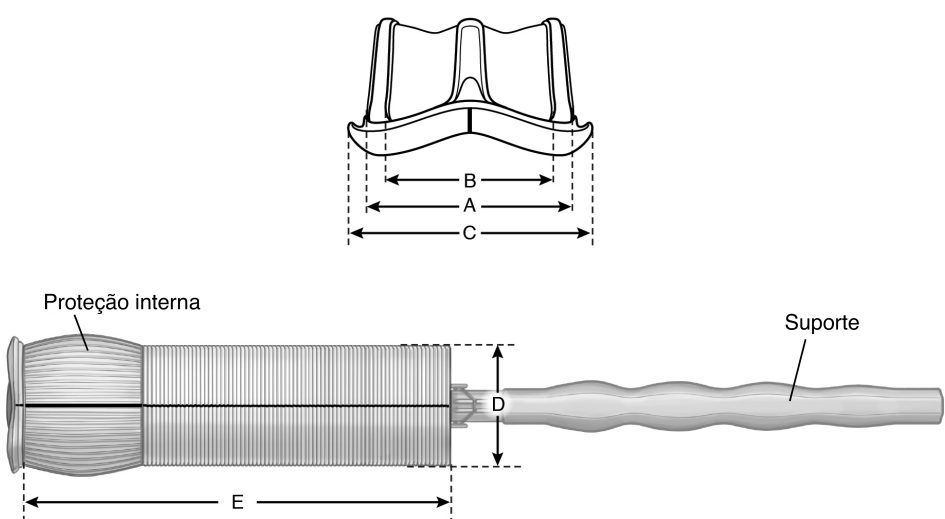
11.2 Informações para os pacientes

Os materiais de informações para os pacientes podem ser obtidos através da Edwards ou de um especialista de vendas clínicas da Edwards.

12.0 Referências

1. Flameng et. al. "A Randomized Assessment of an Advanced Tissue Preservation Technology in the Juvenile Sheep model." *J Thorac Cardiovasc Surg*, artigo em *impressão*, 2014. [Foram usadas válvulas com tratamento Edwards XenoLogiX™ como controles.]
2. Estudo de calcificação em válvulas cardíacas de tecido da Edwards e da concorrência em coelhos. Estudo arquivado na Edwards.
3. Reis, Robert L., et al. "The Flexible Stent. A New Concept in the Fabrication of Tissue Heart Valve Prostheses." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683:689.
4. Barrat-Boyes, B.G. e A.H.G. Roche. "A Review of Aortic Valve Homografts Over a Six and One-half Year Period." *Ann Surg* 1969, 170:483–492.
5. Brewer, R.J., et al. "The Dynamic Aortic Root. Its Role in Aortic Valve Function." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976, 72:413–417.
6. Reis, Robert L., et al. "The Flexible Stent. A New Concept in the Fabrication of Tissue Heart Valve Prostheses." *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683–689 e 693–695.
7. Bonow R.O., et al. "ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease)." *J Am Coll Cardiol* 2014, 63:e57–185.

Tabela 1: Dimensões nominais da válvula e do enxerto



Tamanho da válvula	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
A. Diâmetro do anel do tecido (diâmetro do stent, mm)	19	21	23	25	27	29
B. Diâmetro interno da válvula (DI do stent, mm)	18	20	22	24	26	28
C. Diâmetro externo do anel de sutura (mm)	31	33	35	36	38	40
D. Diâmetro do enxerto (mm)	22	24	26	28	30	32
E. Comprimento útil do enxerto (mm)	100	100	100	100	100	100
Área geométrica do orifício (GOA) (mm ²)	238	292	357	424	503	575

Tabela 2: Dados demográficos do ensaio COMMENCE

Idade no momento do implante	N: média ±DP (Mín.–Máx.)
Idade (anos)	689: 67,0 ±11,6 (20–90)

Sexo	% (n/N)
Feminino	28,2% (194/689)
Masculino	71,8% (495/689)
Classificação da NYHA	% (n/N)
Classe I	24,1% (166/689)
Classe II	49,6% (342/689)
Classe III/IV	26,3% (181/689)
Classe III	24,4% (168/689)
Classe IV	1,9% (13/689)
Pontuações de risco	N: média $\pm$ DP (Mín.–Máx.)
Risco de mortalidade da STS (%) ¹	538: 2,0 $\pm$ 1,8 (0,3–17,5)
EuroSCORE II (%)	689: 2,5 $\pm$ 2,8 (0,5–24,6)

N é o número de sujeitos com dados disponíveis para o parâmetro em questão.

¹ Pontuações da STS calculadas somente para sujeitos submetidos a TVA isolada ou TVA+CABG.

Tabela 3: Eventos adversos observados

Evento adverso ou desfecho	Precoce¹ (N = 689) n, m (%)	Tardio² (LPY³ = 800,9) n, m, (%/paciente-ano)	Nenhum evento após 1 ano (SE)⁴
Todas as mortalidades	8, 8 (1,2)	18, 18 (2,2)	0,976 (0,006)
Mortalidade relacionada com a válvula	3, 3 (0,4)	6, 6 (0,7)	0,988 (0,004)
Nova cirurgia	1, 1 (0,1)	2, 2 (0,2)	0,997 (0,002)
Explante	0, 0 (0,0)	2, 2 (0,2)	0,998 (0,002)
Tromboembolismo	15, 15 (2,2)	14, 17 (2,1)	0,965 (0,007)
Trombose da válvula	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)
Todos os sangramentos	6, 6 (0,9)	21, 21 (2,6)	0,960 (0,008)
Sangramento de grande porte	5, 5 (0,7)	11, 11 (1,4)	0,977 (0,006)
Todos os vazamentos paravalvares	2, 2 (0,3)	2, 2 (0,2)	0,994 (0,003)
VPV de grande porte	1, 1 (0,1)	1, 1 (0,1)	0,997 (0,002)
Endocardite	0, 0 (0,0)	5, 5 (0,6)	0,993 (0,004)
Hemólise	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)
Deterioração estrutural da válvula	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)

¹ Para “eventos precoces” (eventos que ocorrem até 30 dias após o implante): m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentam um evento; % = n/N.

² Para “eventos tardios” (eventos que ocorrem depois de 30 dias após o implante): m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentam um evento; e % = m/LPY.

³ LPY: paciente tardio-anos; o LPY é calculado a partir de 31 dias após o implante até o último contato com o paciente

⁴ Baseado na análise de Kaplan-Meier do tempo até a primeira ocorrência (precoce ou tardio). Erro padrão (SE) baseado na fórmula de Greenwood.

Tabela 4: Classificação da NYHA basal e após um ano

Classe NYHA	NYHA basal % (n/N²)	NYHA após um ano¹ % (n/N²)
Classe I	24,0% (122/509)	80,7% (411/509)
Classe II	49,7% (253/509)	17,3% (88/509)
Classe III/IV	26,3% (134/509)	2,0% (10/509)
Classe III	24,4% (124/509)	1,6% (8/509)
Classe IV	2,0% (10/509)	0,4% (2/509)

¹ Foi observada uma melhoria na NYHA, demonstrada por um valor-p <0,0001 com base no teste para homogeneidade marginal após conversão da Classe NYHA para valores numéricos (Classe I = 1, Classe II = 2, Classe III = 3, Classe IV = 4). Os valores 0 foram substituídos com 0,5 para evitar a escassez de dados.

² N é o número de sujeitos que apresentam dados NYHA pré-operatórios e após um ano.

Tabela 5: Parâmetros hemodinâmicos após um ano

Parâmetro	19 mm Média ±DP (n¹)	21 mm Média ±DP (n¹)	23 mm Média ±DP (n¹)	25 mm Média ±DP (n¹)	27 mm Média ±DP (n¹)
Gradiente médio (mmHg)	17,6 ±7,8 (16)	12,6 ±4,7 (97)	10,1 ±3,8 (158)	9,6 ±5,2 (132)	8,2 ±3,5 (69)
EOA (cm ²)	1,1 ±0,2 (16)	1,3 ±0,3 (97)	1,6 ±0,4 (155)	1,8 ±0,5 (131)	2,2 ±0,6 (68)

¹ N representa o número de sujeitos com dados avaliáveis para o tamanho da válvula especificado.



Figure 1 ■ Figura 1 ■ Figura 1



Figure 2: AVC Sizer (Model 1190) ■ Figura 2: Medidor del conducto aórtico valvulado (modelo 1190)
■ Figura 2: Medidor do conduto aórtico valvulado (modelo 1190)



Figure 3: Barrel End ■ Figura 3: Extremo del cuerpo ■ Figura 3: Extremidade cilíndrica



Figure 4: Replica End ■ Figura 4: Extremo con la réplica ■ Figura 4: Extremidade da réplica

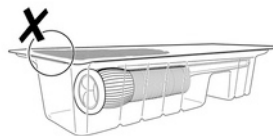
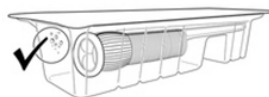
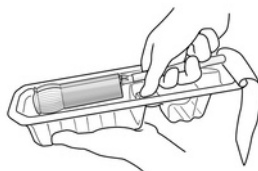


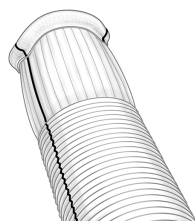
Figure 5: STAIN - DO NOT USE ■ Figura 5: MANCHA: NO UTILIZAR ■ Figura 5: SE HOVER MANCHAS — NÃO USE



**Figure 6: DROPLETS - OK TO USE ■ Figura 6: GOTAS: SE PUEDE UTILIZAR
■ Figura 6: SE HOVER GOTÍCULAS — PODE SER USADO**



**Figure 7: AVC Removal from Inner Tray ■ Figura 7: Extracción del conducto aórtico valvulado de la bandeja interior
■ Figura 7: Remoção do conduto aórtico valvulado da bandeja interna**



**Figure 8: Sewing Ring Black Markers ■ Figura 8: Marcadores negros del anillo de sutura
■ Figura 8: Marcadores pretos no anel de sutura**

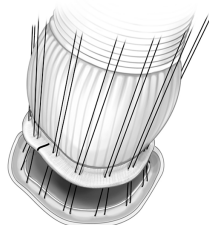


Figure 9: Non-everting Technique ■ Figura 9: Técnica de no eversión ■ Figura 9: Técnica sem eversão

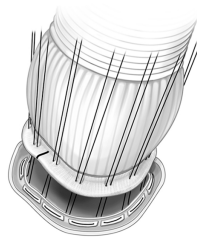


Figure 10: Everting Technique ■ Figura 10: Técnica de eversión ■ Figura 10: Técnica com eversão



**Figure 11: Single-cut Release Channel in Holder ■ Figura 11: Canal de liberación de un solo corte en el soporte
■ Figura 11: Canal de liberação com corte único no suporte**

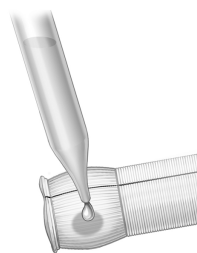
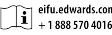
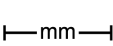


Figure 12: Wetting the Graft ■ Figura 12: Humectación del injerto ■ Figura 12: Como molhar o enxerto

Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda dos símbolos

	ISO Reg. No. ¹	English	Español	Português do Brasil
	2493	Catalog Number	Número de catálogo	Número de catálogo
	0434A	Caution	Aviso	Aviso
	1641	Consult instructions for use on the website	Consulte las instrucciones de uso en el sitio web	Consulte as instruções de uso no site
	1051	Do not re-use	No reutilizar	Não reutilize
	N/A	Quantity	Cantidad	Quantidade
	2607	Use-by date	Fecha de caducidad	Data de vencimento
	3082	Manufacturer	Fabricante	Fabricante
	N/A	MR Conditional	Condicional con respecto a RM	Condicional em ambiente de RM
	N/A	Stain - Do Not Use	Mancha: no utilizar	Se houver manchas — não use
	N/A	Droplets - OK to Use	Gotas: se puede utilizar	se houver gotículas — pode ser usado
	2501	Sterilized using ethylene oxide	Esterilizado con óxido de etileno	Esterilizado com óxido de etileno
	2606	Do not use if package is damaged	No lo utilice si el envase está dañado	Não use se a embalagem estiver danificada

	ISO Reg. No. ¹	English	Español	Português do Brasil
	N/A	Size	Tamaño	Tamanho
	2724	Non-pyrogenic	No pirogénico	Não pirogénico
	0632	Store between 10 °C and 25 °C.	Almacenar entre 10 °C y 25 °C.	Armazene entre 10 °C e 25 °C.
	2498	Serial Number	Número de serie	Número de série
	N/A	Graft Length	Longitud del injerto	Comprimento do enxerto
	N/A	Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.	Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.	Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.
	N/A	Do not use product if indication is shown	No utilizar el producto si se muestra esta indicación	Não use o produto se a indicação for apresentada
	N/A	Use product if indication is shown	Utilizar el producto si se muestra esta indicación	Use o produto se a indicação for exibida

Note: The labeling of this product may not contain every symbol depicted in the legend.

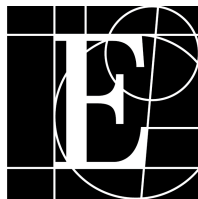
¹ ISO 7000 Graphical symbols for use on medical equipment - Registered symbols

■ **Nota:** Es posible que el etiquetado de este producto no incluya todos los símbolos que se representan en la leyenda.

¹ ISO 7000 Símbolos gráficos para uso en equipos médicos: símbolos registrados

■ **Observação:** a rotulagem deste produto poderá não incluir todos os símbolos ilustrados na legenda.

¹ ISO 7000 Símbolos gráficos para uso em equipamento médico — Símbolos registrados



Edwards

07/21
10048119001 A

© Copyright 2021, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.



Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA

Telephone 949.250.2500
800.424.3278
FAX 949.250.2525

Web IFU