



Edwards

MITRIS RESILIA mitralklap, model 11400M

Brugsanvisning



Figur 1: MITRIS RESILIA mitralklap

1.0 Beskrivelse af anordning og tilbehør

1.1 Beskrivelse af anordningen

MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er en protetisk stenthjerteklap med tre flige, der består af bovint RESILIA perikardievæv. Denne lavprofilklap er baseret på Edwards PERIMOUNT klapdesignet med en nitinoltrådform. Klappen er monteret på en fastholdelsesanordning med et holdersystem, der er fastgjort til klappen. Holdersystemet har en skive, der drejes før implantation for at give mulighed for, at stenten kan foldes indad under implantationen.

Klappen opbevares under tørre emballageforhold og kræver ikke afskylning før implantation. Klappen fås i størrelserne 25, 27, 29, 31 og 33 mm. Se tabel 1 for systemdimensioner.

MITRIS RESILIA mitralklappen kan kun bruges sammen med håndtaget, model 1140M. Håndtaget består af et tekstureret greb og et formbart nitinolskafth for at sikre nem implantation.

MITRIS RESILIA mitralklappen er designet til brug med størrelsesmålere, model 1173B og 1173R.

Edwards, Edwards Lifesciences, det stiliserede E-logo, Carpentier-Edwards, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral, COMMENCE, Magna, Magna Mitral Ease, MITRIS, MITRIS RESILIA, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna og RESILIA er varemærker tilhørende Edwards Lifesciences virksomheden. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

Tabel 1: Nominelle mål for MITRIS RESILIA mitralklap, model 11400M

Klapstørrelse	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
1: Diameter på indløbsåbning (mm)	23,0	25,0	27,0	29,0	29,0
2: Effektiv diameter på åbning (mm)	19,5	21,0	23,0	25,0	25,0
3: Stentdiameter (trådform, mm)	25	27	29	31	31
4: Ekstern diameter på stent (spids, mm)	27	29	30	33	33
5: Ekstern diameter på ventilkabinet (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5
6: Diameter på ekstern suturring (mm)	36,5	38,5	41,0	42,5	44,5
7: Effektiv profil posterior (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
8: Effektiv profil anterior (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5
9: Samlet profilhøjde (mm)	15	16	17	18	18

Bemærk: For størrelsesmåling henvises der til afsnit 11.2

RESILIA væv

RESILIA væv er skabt med en banebrydende teknologi kaldet Edwards Integrity Preservation. Teknologien omfatter en stabil proces med påsætning af hætte til antiforkalkning, som blokerer residuelle aldehydgrupper, som er kendt for at skabe bindinger med calcium. Teknologien omfatter også vævsbevaring med glycerol, som erstatter den traditionelle opbevaring i væskebaserede opløsninger som glutaraldehyd. Opbevaringsmetoden forhindrer, at vævet eksponeres for residuelle ubundne aldehydgrupper, som ofte findes i opbevaringsopløsninger med glutaraldehyd.

Klapstruktur

Den lette trådform er fremstillet af en korrosionsresistent nikkel-titanium-legering (nitinol), der er valgt på grund af dens superelastiske egenskaber, som gør det muligt at folde den indad under implantation, og som er beklædt med et polyesterstof.

Et bånd af koboltkromlegering samt et polyesterbånd omslutter klappens base under den trådformede ramme, hvilket giver strukturmæssig støtte til åbningen. Ligesom med andre bioprotetiske Edwards klapper kan trådformen af nikkel-titanium-legering og båndet af koboltkromlegering i model 11400M identificeres på fluoroskopi. Det giver mulighed for at identificere klappens indløbs- og udløbskanter for at sikre lettere identifikation af landingszonen for potentielle fremtidige transkateterindgreb. Til den trådformede ramme er der fastgjort en blød suturring af silikonegummi, der er dækket med en porøs, sømfri polytetrafluoroetylenklud (PTFE), og som letter indvækst af væv og indkapsling.

Suturringen er låst langs dens anteriore del, så den kan tilpasse sig de naturlige uregelmæssigheder i mitralannulus.

Klappen har en posteromedial kommissurmarkør (enkelt sort linje), en anterolateral kommissurmarkør (dobbelt sort linje) og en anterior segmentmarkør ("A"-markør). De sorte kommissurmarkører gør det lettere at angive klappens retning og hjælper med at undgå obstruktion af venstre ventrikulære infundibulum med stent. Derudover efterligner suturringens brede og saddelformede fysiologiske design den medfødte mitralannulus, og den anteriore del af klappen positionerer klappen ud af ventriklen, hvilket begrænser klappens fremspring ind i LVOT, så der er uhindret blodgennemstrømning gennem aortaklappen.

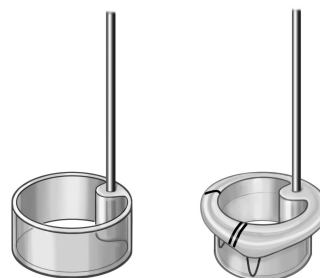
1.2 Størrelsesmålere og bakke

Brug kun størrelsesmålere i modellerne 1173B eller 1173R (figur 2) sammen med MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M.

FORSIGTIG: Der må ikke anvendes andre producenters klapstørrelsesmålere eller størrelsesmålere, der ikke er angivet ovenfor, til at måle størrelsen på MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M. Forkert størrelsesmåling kan forekomme, hvilket kan resultere i klapskade, lokaliseret skade på nativt væv eller utilstrækkelig hæmodynamisk ydeevne.

Størrelsesmåler model 1173B bruges til størrelsesmåling af annulus, mens Størrelsesmåler model 1173R giver mulighed for at vurdere pasformen for MITRIS RESILIA mitralklappen inden for patientens annulus. Cylinderen i Størrelsesmåler model 1173B indikerer vævets annulusdiameter ved basen. Kanten på attrapstørrelsesmåler model 1173R replikerer klappens suturring med dens låste anteriore del og sorte markeringer.

Størrelsesmålerne i model 1173B og 1173R er mærket med klapstørrelsen. Det komplette sæt af størrelsesmålere er anbragt i en bakke, model SET1173, som kan resteriliseres og bruges igen.

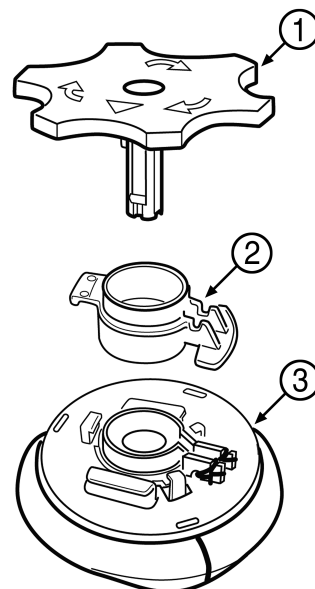


Figur 2: Model 1173B cylinderstørrelsesmåler (venstre) og 1173R attrapstørrelsesmåler (højre)

1.3 Klapholdersystem og håndtag

En holder er tilsluttet klappen ved hjælp af en blå polymertråd for at lette håndtering og suturering af klappen under implantation.

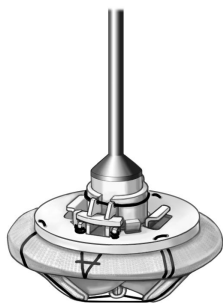
Holder-/håndtagssamlingen består af to komponenter: holdersystemet (figur 3 og figur 4), som er monteret på MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, og et håndtag (model 1140M), som monteres på holdersystemet på operationstidspunktet. Holderen fjernes af kirurgen. (Se afsnit 11.4 Implantation af anordningen).



Figur 3: MITRIS klapholdersystem

1. Skive
2. Adapter
3. Holder

Kun følgende håndtag (tabel 2) kan bruges sammen med MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M:

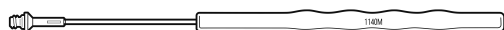


Figur 4: MITRIS RESILIA klap fastgjort til holder og håndtag

Tabel 2: Håndtag (tilbehør)

Model	Skaftmateriale	Samlet længde		Flergangsbrug
		tommer	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Ja

Håndtaget i model 1140M har et formbart nitinolskaft. Håndtaget leveres i ikke-steril stand af Edwards og skal steriliseres før brug. Efter sterilisering vender nitinolskaftet tilbage til sin oprindelige lige form.



Figur 5: Håndtag, model 1140M (tilbehør)

Fordele ved denne anordning omfatter forbedring af mitralklappens funktion og levetid, akut lindring af symptomer og forbedring af morbiditet og mortalitet.

2.0 Tilsigtet anvendelse og indikationer for brug

MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er beregnet til udskiftning af en hjerteklap.

MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er indiceret til patienter, der kræver udskiftning af deres medfødte eller protetiske mitralklap.

3.0 Kontraindikationer

Der er ingen kendte kontraindikationer ved brug af MITRIS RESILIA mitralklap, model 11400M.

4.0 Advarsler

Denne anordning er designet, beregnet og distribueret **UDELUKKENDE TIL ENGANGSBRUG**. **DENNE ANORDNING MÅ IKKE RESTERILISERES OG GENBRUGES**. Der er ingen data, der

underbygger, at anordningen er steril, ikke-pyrogen og funktionsdygtig efter steril genbearbejdning. Resterilisering kan føre til skade eller infektion, da anordningen muligvis ikke vil fungere efter hensigten.

KLAPPEN MÅ IKKE FRYSES ELLER EKSPONERES FOR EKSTREM VARME. Hvis klappen udsættes for ekstreme temperaturer, bliver anordningen ubrugelig. (Se afsnit 10.2 Opbevaring for at få mere at vide om anbefalede opbevaringsforhold).

Klappen **MÅ IKKE ANVENDES**, hvis:

- Folieposen, de forseglede bakker eller de forseglede låg er blevet åbnet eller er beskadigede eller misfarvede
- Udløbsdatoen er overskredet
- Den er blevet tabt, beskadiget eller fejlhåndteret på nogen måde.

Ovenstående kan medføre dehydrering af vævet, kontaminering og/eller kompromitteret sterilitet.

Forsøg ikke at reparere en klap, såfremt den er blevet beskadiget under indsættelse.

UDSÆT IKKE klappen for opløsninger, kemikalier, antibiotika osv., med undtagelse af den sterile fysiologiske saltvandsopløsning. Dette kan medføre uoprettelige skader på fligvævet, som muligvis ikke vil kunne ses med det blotte øje.

UNDLAD AT BERØRE fligvævet på klappen med instrumenter eller forårsage beskadigelse af klappen. Selv de mest ubetydelige fligvævssporinger kan øges med tiden og medføre, at klappens funktion forringes væsentligt.

MÅ IKKE OVERDIMENSIONERES. Overdimensionering kan forårsage skade på klappen eller lokal mekanisk spænding, hvilket kan føre til hjerteskaade eller resultere i fligvævsfejl, stentforringelse og regurgitation.

KATETRE, elektroder til transvenøs pacing eller kirurgiske instrumenter **MÅ IKKE** føres hen over klappen, dog undtaget et spejl, som bruges til at undersøge stivere og suturplacering. Andre kirurgiske anordninger kan forårsage fligvævsskader.

Som for ethvert implanteret medicinsk udstyr kan der potentielt forekomme en immunologisk reaktion hos patienten. Se afsnit 13.0 Kvalitativ og kvantitativ information for en liste over materialer og stoffer i denne anordning. Visse komponenter af model 11400M består af en metallegering, som indeholder nitinol (en legering af nikkel og titanium), kobolt, krom, nikkel, molybdæn, mangan, kulstof, beryllium, jern, glycerol og bovint væv. Vær forsigtig ved behandling af patienter med overfølsomhed overfor disse materialer. Denne anordning er ikke fremstillet med naturligt gummilatex, men kan være fremstillet i et miljø, der indeholder latex. Forud for implantering skal patienten rådgives om de indeholdte materialer i anordningen samt risikoen for allergi/overfølsomhed over for disse materialer. Sikkerheden for MITRIS RESILIA mitralklappen er ikke blevet testet på patienter med nikkelallergi.

5.0 Bivirkninger

5.1 Observerede bivirkninger

Som med alle hjerteklapprotoser kan alvorlige bivirkninger, som i visse tilfælde medfører død, være forbundet med brugen af vævsklapper. Desuden kan der opstå bivirkninger, som skyldes den enkelte patients reaktion på et implantat, eller fysiske eller kemiske forandringer af komponenterne, særligt komponenter af biologisk oprindelse, med forskellige intervaller (timer eller dage), som kan betyde, at der skal foretages et nyt indgreb, hvor protesen udskiftes.

MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er tilsvarende i design i forhold til Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease perikardial bioprotese, model 7300TFX.

Bivirkninger i forbindelse med brugen af Carpentier-Edwards PERIMOUNT perikardiale bioproteser samlet fra litteraturen og fra rapporter modtaget gennem produktovervågningssystemet i henhold til regler i USA, som fastlægger Good Manufacturing Practices, afsnit 820.198, omfatter stenose, regurgitation gennem en inkompetent klap, perivalvulær lækage, endocarditis, hæmolyse, tromboemboli, trombotisk obstruktion, blødende diatese i forbindelse med brugen af antikoagulationsbehandling og funktionsfejl i klappen grundet forvridning ved implantation, brud på trådformen eller fysisk eller kemisk nedbrydning af klappens komponenter. Typer af vævsnedbrydning omfatter infektion, forkalkning, fortykning, perforation, degeneration, suturafslidning, instrumenttraume og løsrivelse af flige fra klappens stentpæle. Disse komplikationer kan fremstå klinisk som en unormal hjertermislyd, stakåndethed, intolerance ved anstrengelse, dyspnø, ortopnø, anæmi, feber, arytmier, blødning, forbigående iskæmisk slagtilfælde, slagtilfælde, lammelse, lavt hjerteminutvolumen, lungeødem, kronisk venstresidig hjerteinsufficiens, hjertesvigt og myokardieinfarkt.

5.2 Potentielle bivirkninger

Potentielle bivirkninger i forbindelse med brugen af hjerteklapper og den kirurgiske procedure omfatter:

- Allergisk reaktion/immunrespons
- Angina
- Annulus (beskadigelse, dissektion, rift)
- Arteriedissektion
- Asystoli og/eller hjertestop
- Blødning
 - Peri- eller post-proceduralt
 - Relateret til antikoagulerende middel
 - Perikardietamponade
 - Hæmatom
 - Blødning
 - Cerebrovaskulær
- Blod – koagulopati
- Blod – hæmolyse/hæmolytisk anæmi
- Blod – anæmi
- Ændret blodtryk (hypotension, hypertension)

- Hjerter – arytmier/ledningsforstyrrelser
- Kardiogent shock
- Skader på kranspulsårer (cirkumfleks)
- Dyb venetrombose (DVT)
- Dissemineret intravaskulær koagulering (DIC)
- Emboli
- Øsofageal overrivning/ruptur
- Endocarditis
- Hypoxæmi
- Infektion – lokal, sår eller systemisk
- Myokardieinfarkt
- Multiorgansvigt
- Neurologiske hændelser
 - Slagtilfælde (CVA)
 - Forbigående iskæmisk slagtilfælde (TIA)
- Perikardial eksudation
- Pleuraekssudat
- Lungeødem
- Pneumoni
- Protetisk insufficiens – regurgitation/stenose
- Reduceret motionstolerance
- Nyresvigt, akut
- Nyreinsufficiens
- Respirationssvigt
- Trombocytopeni (ikke HIT)
- Trombocytopeni, heparininduceret (HIT)
- Tromboemboli
 - Arteriel, venøs, perifer, central
- Transvalvulær eller valvulær lækage
- Løsrivelse/ustabilitet i hjerteklap
- Klap – ikke-strukturel dysfunktion
 - Paravalvulær lækage
 - Indeklemning af flig
 - Beskadigelse af vævsflig (instrumenter/suturer)
 - Pannus
 - Uoverensstemmelse mellem patient og protese (på grund af forkert størrelse)
 - Forvrængning ved implantat
- Klap – strukturel dysfunktion/nedbrydning
- Klap – trombose

Der er rapporteret om forkalket og ikke-forkalket (fibrotisk) degeneration af bioprotetiske klapper ved brug af kemo- og strålebehandling til behandling af maligne tilstande (ref. 3 og 4).

Det er muligt, at disse komplikationer kan føre til:

- Reoperation
- Eksplantation
- Permanent handicap
- Dødsfald

6.0 Kliniske forsøg

Den kliniske sikkerhed og effektivitet af MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, blev etableret ud fra resultatdataene fra COMMENCE forsøget, som vurderede sikkerheden og effektiviteten af model 11000A (aortaklap) og model 11000M (mitralklap). Den kliniske sikkerhed

og effektivitet af MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er også baseret på resultatdataene fra Magna Mitral-forsøget, som vurderede sikkerheden og effektiviteten af den tilsvarende enhedsmodel 7300TFX.

Anordningerne i COMMENCE forsøget og MITRIS RESILIA mitralklappen består alle sammen af det samme bovine RESILIA perikardievæv. De vigtigste forskelle på mitralmodellerne 11000M og 11400M er det trådformede nitinolmateriale, der gør det muligt for hjerteklappælene at blive foldet indad under implantationen og gør det muligt for klapholdersystemet at folde hjerteklappælene, en blødere suturing og retningsmærker. Disse ændringer er blevet evalueret i ikke-kliniske test. Sikkerheds- og ydeevneresultaterne fra COMMENCE forsøget er gældende for model 11400M.

COMMENCE forsøget er et åbent, prospektivt, ikke-randomiseret multicenterforsøg uden samtidige eller matchede kontroller. Efter en præ-kirurgisk vurdering bliver forsøgsskandidater fulgt i et år for at vurdere primær sikkerhed og effektivitet. Forsøgsskandidaterne bliver fulgt årligt derefter i mindst fem år efter operationen.

Forsøgspopulationen i mitraldelen bestod af voksne forsøgsskandidater (18 år eller ældre) diagnosticeret med mitralklappesygdom, som krævede en planlagt udskiftning af den medfødte eller protetiske mitralklap. Samtidig koronar bypass-operation og resektion af aorta ascendens og udskiftning fra den sinotubulære overgang uden behov for cirkulært hjertestop er tilladt.

Forsøgsskandidater med tidligere hjerteklapoperationer, som omfattede implantat af en protetisk hjerteklap eller en annuloplastikring, som forbliver *in situ*, er ekskluderet. Samtidig reparation eller udskiftning af hjerteklap er ekskluderet. Kirurgiske indgreb uden for hjerteområdet er ikke tilladt. Forskellige kliniske præsentationer og historikker kan medføre udelukkelse fra forsøget.

Rapporteringsperioden for COMMENCE forsøget er januar 2013 til august 2017. På tidspunktet for låsning af database var 777 forsøgsskandidater indskrevet på fireogtredive (34) forsøgsskandesteder i USA og Europa. Ud af den indskrevne population fik 99,2 % (771/777) af forsøgsskandidaterne implanteret en forsøgssklap. Dette omfatter 689 forsøgsskandidater, der blev behandlet med model 11000A (aortaklap) på syvogtyve (27) steder, og toogfirs (82) forsøgsskandidater, der blev behandlet med model 11000M (mitralklap) på sytten (17) steder.

Tabel 3 leverer demografiske oplysninger for forsøget, NYHA-klassificering og risikoscores; Tabel 4 angiver de kombinerede observerede bivirkningsrater under forsøget; Tabel 5 angiver de observerede bivirkningsrater under forsøget kun for mitralkohorten; Tabel 6 leverer NYHA-klassificeringsdata ved baseline og ved opfølgning efter 1 år; og Tabel 7 angiver hæmodynamiske parametre efter 1 og 4 år.

Der foretages en undersøgelse for at indsamle langvarige (8 år) sikkerheds- og ydeevnedata om

Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral/Magna Mitral Ease klapperne (model 7000/7000TFX, 7200TFX og 7300/7300TFX) blandt forsøgsskandidater, der gennemgår mitralklapsubstitution med eller uden samtidige indgreb. Magna Mitral undersøgelsen er en prospektiv, enkeltarmet multicenterundersøgelse, der bliver udført i USA, Canada og Europa. Efter en baselinevurdering følges forsøgsskandidaterne ved udskrivning, efter seks måneder og derefter i otte år.

Forsøgspopulationen bestod af voksne forsøgsskandidater (18 år eller ældre), der var diagnosticeret med mitralklappesygdom, som krævede en planlagt udskiftning af den medfødte eller protetiske mitralklap. Forsøgsskandidater med tidligere aortaoperationer, trikuspidaloperationer og/eller pulmonalklapoperationer, som omfattede implantat af en klap, der forblev *in situ*, blev ekskluderet sammen med kandidater, der krævede udskiftning af en medfødt eller protetisk trikuspidalklap eller pulmonalklap på operationstidspunktet.

Rapporteringsperioden for Magna Mitral undersøgelsen er fra september 2007 til juni 2021. Trehundredenogtyve forsøgsskandidater blev indskrevet og implanteret med forsøgsskanden på nitten steder i USA, Canada og Europa. Af de 329 implanterede klapper var 170 af dem model 7000TFX, tre af dem var model 7200TFX, og 156 af dem var model 7300TFX.

Tabel 8 opsummerer de demografiske oplysninger for den implanterede kohorte; Tabel 9 angiver de lineariserede sene rater for primære sikkerhedsendepunktshændelser i forhold til OPC; Tabel 10 og 11 opsummerer henholdsvis de tidlige (≤ 30 POD) og de sene (> 30 POD) kliniske sikkerhedshændelsesrater. Der har været tre forsøgsrelaterede reoperationer af klapper uden eksplantat, 11 forsøgsrelaterede klapeksplantater og seks klap-i-klap-procedurer. Frihed for de kliniske sikkerhedshændelser efter fem år er som følger: tromboemboli: 90,5 %; Klaptrombose: 99,5 %; Blødning: 72,5 %; Endocarditis: 98,9 %; SVD: 96,0 %; NSVD: 96,8 %; PVL: 97,3 %; Hæmolyse: 100 %.

Ved baseline var 208 (63,6 %) af forsøgsskandidaterne i NYHA-klasse III eller IV, og 119 (36,4 %) af forsøgsskandidaterne var i NYHA-klasse I eller II. Ved opfølgningen efter 1 år var 94,4 % af de evaluerede forsøgsskandidater (234/248) i klasse I eller II, hvilket viser en samlet forbedring af NYHA-klassificeringen i undersøgelsespopulationen (Tabel 12). Størstedelen af forsøgsskandidaterne bliver fortsat vurderet som NYHA-klasse I eller II ved alle årlige opfølgningsbesøg.

Baseret på vurderinger af ekkokardiografidata fra et ekkokardiografisk analyselaboratorium var hæmodynamiske målinger efter implantation af Magna Mitral hjerteklapperne inden for acceptable niveauer (Tabel 13).

Tabel 3: Demografiske oplysninger for kombinerede aorta- og mitralkohorter

COMMENCE forsøg		Kun mitralkohorte
Alder ved implantation	N: gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)	N: gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)
Alder (år)	771:67,2 ± 11,4 (20,0-90,0)	82:68,9 ± 9,4 (47,0-86,0)
Køn	% (n/N)	% (n/N)
Kvinde	31,4 % (242/771)	58,5 % (48/82)
Mand	68,6 % (529/771)	41,5 % (34/82)
NYHA-klassificering	% (n/N)	% (n/N)
Klasse I	21,9 % (169/771)	6,1 % (5/82)
Klasse II	48,4 % (373/771)	35,4 % (29/82)
Klasse III/IV	29,7 % (229/771)	58,5 % (48/82)
Klasse III	26,2 % (202/771)	41,5 % (34/82)
Klasse IV	3,5 % (27/771)	17,1 % (14/82)
Risikoscorer	N: Gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)	N: Gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)
STS – mortalitetsrisiko (%) ¹	578:2,2 ± 2,3 (0,3-23,3)	40:4,8 ± 4,7 (0,6-23,3)
EuroSCORE II (%)	771:3,1 ± 4,0 (0,5-36,0)	82:8,0 ± 7,5 (0,7-36,0)

N er antallet af forsøgsparticipanter med tilgængelige data for den givne parameter.

¹STS-scores beregnes kun for forsøgsparticipanter i aortadelen, som gennemgår isoleret AVR eller AVR+CABG, samt forsøgsparticipanter i mitraldelen, som gennemgår MVR eller MVR+CABG.

Tabel 4: Aggregerede sikkerhedsendepunkter (model 11000A og 11000M)

Endepunkt	Tidligt (≤30 POD) N=777	Sent (>30 POD) LPY=3479,09	Frihed for hændelse efter 5 år (%)
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	
Totalmortalitet	10, 10 (1,3 %)	85, 85 (2,4 %)	88,23
Reoperation	1, 1 (0,1 %)	13, 13 (0,4 %)	98,56
Eksplantat ^a	0, 0 (0,0 %)	9, 9 (0,3 %)	98,98
Tromboemboli	18, 19 (2,3 %)	52, 59 (1,7 %)	90,65
Slagtilfælde	13, 13 (1,7 %)	31, 33 (0,9 %)	94,08
Klaptrombose	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,1 %)	99,86
Alle blødninger*	9, 9 (1,2 %)	84, 105 (3,0 %)	87,63
Større blødning	7, 7 (0,9 %)	47, 58 (1,7 %)	92,74
Endocarditis	0, 0 (0,0 %)	15, 16 (0,5 %)	97,74
Større PVL	1, 1 (0,1 %)	2, 2 (0,1 %)	99,59
Strukturel forringelse af klappen	0, 0 (0,0 %)	4, 4 (0,1 %)	99,86
Ikke-strukturel klapdysfunktion (ikke PVL)	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,0 %)	99,86
Hæmolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)	100

Endepunkt	Tidligt (≤ 30 POD) N=777	Sent (>30 POD) LPY=3479,09	Frihed for hændelse efter 5 år (%)
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	

"n" er antallet af forsøgspatienter med hændelsen; "m" er antallet af hændelser; *de blødningshændelser, der blev rapporteret i undersøgelsen, var ikke klaprelaterede

^aI henhold til den kliniske undersøgelsesplan betragtes enhver fjernelse af forsøgsklappen efter genstart af hjertet som en eksplantat. Men da en forsøgspatient kun betragtes som implanteret efter at have forladt operationsstuen med forsøgsklappen, er definitionen af eksplantat blevet uddybet, så den stemmer overens med afgrænsningen af AT-kohorten. Tre forsøgspatienter, der fik fjernet forsøgsklappen, efter at deres hjerte blev genstartet, tæller derfor ikke længere med som tidlige eksplantater.

Tabel 5: Observerede bivirkninger – kun mitralkohorte

Endepunkt	Tidligt (≤ 30 POD) N=83 n, m (%)	Sent (>30 POD) LPY=334,15 n, m (%/LPY)
Totalmortalitet	1, 1 (1,2 %)	14, 14 (4,2 %)
Mortalitet relateret til forsøgsklap	1, 1 (1,2 %)	1, 1 (0,3 %)
Reoperation	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,6 %)
Eksplantater	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
Tromboemboli	2, 3 (2,4 %)	7, 7 (2,1 %)
Slagtilfælde	2, 2 (2,4 %)	4, 4 (1,2 %)
TIA	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,6 %)
Ikke-cerebral emboli	1, 1 (1,2 %)	1, 1 (0,3 %)
Klaptrombose	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
Alle blødninger	2, 2 (2,4 %)	17, 23 (6,9 %)
Større blødning	2, 2 (2,4 %)	13, 16 (4,8 %)
Mindre blødning	0, 0 (0,0 %)	7, 7 (2,1 %)
Endocarditis	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,6 %)
OPC alle PVL	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
OPC større PVL	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Strukturel forringelse af klappen	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
Ikke-strukturel klapdysfunktion (ikke PVL)	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
Hæmolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)

"n" er antallet af forsøgspatienter med hændelsen; "m" er antallet af hændelser; LPY: sene patientår; tidlige rater rapporteres som n/N; sene lineariserede rater rapporteres som m/LPY.

Tabel 6: NYHA-klassificering ved baseline og efter 1 år

Kohorte	NYHA-klasse	Baseline-NYHA i % (n/N ¹)	NYHA efter 1 år ² % (n/N ¹)
Kombineret aorta og mitral	Klasse I	21,8 % (155/712)	82,7 % (589/712)
	Klasse II	49,2 % (350/712)	15,7 % (112/712)
	Klasse III	26,1 % (186/712)	1,3 % (9/712)
	Klasse IV	2,9 % (21/712)	0,3 % (2/712)

Kohorte	NYHA-klasse	Baseline-NYHA i % (n/N ¹)	NYHA efter 1 år ² % (n/N ¹)
Kun mitral	Klasse I	5,5 % (4/73)	90,4 % (66/73)
	Klasse II	38,4 % (28/73)	9,6 % (7/73)
	Klasse III	43,8 % (32/73)	0,0 % (0/73)
	Klasse IV	12,3 % (9/73)	0,0 % (0/73)

¹ N er antallet af forsøgsdeltagere, der både har NYHA-data præoperativt og efter 1 år.

² Forbedring i observeret NYHA demonstreret af en p -værdi $<0,0001$ baseret på testen for marginal homogenitet efter konvertering af NYHA-klassen til talværdier (klasse I=1, klasse II=2, klasse III=3, klasse IV=4). Værdier på 0 blev erstattet af 0,5 for at undgå for få data.

Tabel 7: Hæmodynamiske parametre – kun mitralkohorte

Parameter	Opfølgning	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm	I alt
	N: gennemsnit ± standardafvigelse						
	95 % CI						
Effektivt åbnings-areal (cm ²)	Udskrivning	5: 1,06 ± 0,46 (0,49, 1,63)	26: 1,21 ± 0,48 (1,01, 1,40)	22: 1,41 ± 0,44 (1,21, 1,60)	13: 1,45 ± 0,48 (1,16, 1,74)	6: 1,32 ± 0,37 (0,93, 1,71)	72: 1,31 ± 0,46 (1,20, 1,42)
	1 år	5: 1,16 ± 0,31 (0,78, 1,55)	24: 1,22 ± 0,34 (1,08, 1,37)	21: 1,51 ± 0,60 (1,24, 1,78)	13: 1,48 ± 0,48 (1,18, 1,77)	6: 1,49 ± 0,68 (0,78, 2,20)	69: 1,38 ± 0,49 (1,26, 1,50)
	4 år	4: 1,09 ± 0,18 (0,81, 1,37)	17: 1,39 ± 0,52 (1,12, 1,66)	17: 1,47 ± 0,64 (1,14, 1,80)	10: 1,74 ± 0,42 (1,43, 2,04)	3: 1,80 ± 0,75 (-0,05, 3,66)	51: 1,49 ± 0,56 (1,33, 1,64)
Gennemsnitlig systolisk gradient (mmHg)	Udskrivning	5: 5,28 ± 0,78 (4,32, 6,25)	27: 4,51 ± 1,45 (3,94, 5,09)	23: 3,84 ± 1,80 (3,06, 4,62)	14: 4,17 ± 1,89 (3,08, 5,26)	6: 4,18 ± 0,64 (3,51, 4,85)	75: 4,27 ± 1,59 (3,90, 4,63)
	1 år	5: 5,31 ± 1,36 (3,63, 6,99)	26: 4,08 ± 1,41 (3,51, 4,65)	21: 4,32 ± 1,70 (3,54, 5,09)	13: 3,84 ± 1,93 (2,67, 5,00)	6: 3,31 ± 1,45 (1,79, 4,82)	71: 4,13 ± 1,62 (3,74, 4,51)
	4 år	4: 5,95 ± 2,78 (1,53, 10,36)	17: 3,90 ± 1,83 (2,96, 4,84)	17: 4,14 ± 2,01 (3,11, 5,17)	10: 3,18 ± 0,95 (2,50, 3,86)	3: 2,43 ± 1,27 (-0,73, 5,59)	51: 3,91 ± 1,91 (3,38, 4,45)

Tabel 8: Demografiske oplysninger om den implanterede kohorte (Magna Mitral undersøgelse)

Alder	n: gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)
Alder ved procedure (år)	329: 69,7 ± 10,7 (22,0-87,6)
Køn	% (n/N)
Kvinde	61,1 % (201/329)
Mand	38,9 % (128/329)
BMI	n: gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)
BMI (kg/m ²)	329: 27,6 ± 6,0 (16,2-58,4)
BMI-fordeling	% (n/N)
Undervægtig (<18,5 kg/m ²)	2,4 % (8/329)
Normalvægtig (18,5-24,9 kg/m ²)	34,7 % (114/329)
Overvægtig (25,0-29,9 kg/m ²)	35,3 % (116/329)

Alder	n: gennemsnit ± standardafvigelse (min.-maks.)
Svært overvægtig ($\geq 30,0 \text{ kg/m}^2$)	27,7 % (91/329)

Tabel 9: Sikkerhedsendepunkter og sammenligning i forhold til OPC'er (Magna Mitral undersøgelse)

OPC-hændelse (>30 POD)	n, m (%/patientår) N=329 LPY=1422,1	2X OPC-rate
Tromboemboli	25, 30 (2,1 %)	2,6 %
Større blødning	33, 46 (5,8 %)	1,4 %
Klaptrombose	1, 1 (0,07 %)	0,06 %
Større PVL	2, 2 (0,1 %)	0,4 %
Endocarditis	4, 4 (0,3 %)	0,8 %

Tabel 10: Tidlige sikkerhedsendepunktshændelser (Magna Mitral undersøgelse)

Endepunkt	Alle hændelser n, m (%) N=329	Klaprelateret n, m (%) N=329
Tromboemboli (TE)	7, 7 (2,1 %)	0, 0 (0,0 %)
Klaptrombose	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Alle blødninger	38, 39 (11,9 %)	1, 1 (0,3 %)
Endocarditis	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Strukturel forringelse af klappen (SVD)	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Ikke-strukturel klapdysfunktion (NSVD)	5, 5 (1,5 %)	1, 1 (0,3 %)
Alle perivalvulære lækager (PVL) ¹	5, 5 (1,5 %)	1, 1 (0,3 %)
Større PVL	5, 5 (1,5 %)	1, 1 (0,3 %)
Hæmolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Dødsfald	9, 9 (2,7 %)	1, 1 (0,3 %)
Reoperation	6, 6 (1,8 %)	0, 0 (0,0 %)
Reoperation med eksplantat	3, 3 (0,9 %)	0, 0 (0,0 %)
Reoperation uden eksplantat	3, 3 (0,9 %)	0, 0 (0,0 %)
Samlet antal sikkerhedsendepunkts-hændelser	52, 66 (20,1 %)	2, 3 (0,9 %)

“n” er antallet af forsøgsparticipanter med en hændelse; “m” er antallet af hændelser.

¹Fire ud af fem store PVL-hændelser blev noteret, før forsøgsparticipanteren forlod operationsstuen efter indeksproceduren. I disse tilfælde kunne investigatorenne korrigere PVL'en ved at placere yderligere suturer øjeblikkeligt. Der blev detekteret stor PVL i én forsøgsparticipant i løbet af den postoperative periode, og den blev korigeret under reoperation ved POD 1.

Tabel 11: Sene sikkerhedsendepunktshændelser (Magna Mitral undersøgelse)

Endepunkt	Alle hændelser	Klaprelateret
	n, m (%/pt-år) LPY=1422,1	n, m (%/pt-år) LPY=1422,1
Tromboemboli (TE)	25, 30 (2,1 %)	5, 5 (0,4 %)
Klaptrombose	1, 1 (0,1 %)	1, 1 (0,1 %)
Alle blødninger	58, 82 (5,8 %)	0, 0 (0,0 %)
Endocarditis ¹	4, 4 (0,3 %)	4, 4 (0,3 %)
SVD	18, 18 (1,3 %)	18, 18 (1,3 %)
NSVD	6, 6 (0,4 %)	3, 3 (0,2 %)
Alle PVL ¹	4, 4 (0,3 %)	1, 1 (0,1 %)
Større PVL	2, 2 (0,1 %)	0, 0 (0,0 %)
Hæmolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Dødsfald	76, 76 (5,3 %)	2, 2 (0,1 %)
Reoperation	14, 14 (1,0 %)	13, 13 (0,9 %)
Reoperation med eksplantat	14, 14 (1,0 %)	13, 13 (0,9 %)
Reoperation uden eksplantat	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Samlet antal sikkerhedsendepunktshændelser	141, 231 (16,2 %)	29, 46 (3,2 %)

"n" er antallet af forsøgsdeltagere med hændelsen; "m" er antallet af hændelser; LPY: sene patientår (pt-år)

¹Tre ud af fire endocarditishændelser og alle PVL-hændelser resulterede i eksplantat af forsøgsklappen

Tabel 12: NYHA-klassificering ved baseline og efter 1 år (Magna Mitral undersøgelse)

Besøg	Klasse I % (n/N)	Klasse II % (n/N)	Klasse III % (n/N)	Klasse IV % (n/N)	Kvalificeret n	Endnu ikke forfalden n	Censureret n	Ikke tilgængelig n
Baseline	4,9 % (16/327)	31,5 % (103/327)	56,3 % (184/327)	7,3 % (24/327)	329	0	0	2
1 år	61,3 % (152/248)	33,1 % (82/248)	5,2 % (13/248)	0,4 % (1/248)	276	0	53	28

N er antallet af forsøgsdeltagere med tilgængelige NYHA-data ved det angivne besøg.

"Censureret" omfatter forsøgsdeltagere, der har forladt undersøgelsen før afslutningen af perioden for opfølgingsbesøget.

"Ikke tilgængelig" omfatter forsøgsdeltagere uden tilgængelige NYHA-data på grund af et misset besøg, fordi der afventes eCRF-indtastning, eller fordi NYHA-status ikke er blevet indsamlet i løbet af opfølgingsbesøget.

Tabel 13: Hæmodynamiske parametre efter klapstørrelse (Magna Mitral undersøgelse)

Opfølgings- besøg	25 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	27 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	29 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	31 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	33 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse
EOA (cm²)					
Udskrivning	52 1,53 ± 0,48	69 1,77 ± 0,60	51 2,04 ± 0,69	22 2,15 ± 0,97	8 1,83 ± 0,42
1 år	41 1,77 ± 0,60	74 1,79 ± 0,53	43 1,97 ± 0,50	19 2,11 ± 0,55	6 2,09 ± 0,43

Opfølgnings- besøg	25 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	27 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	29 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	31 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse	33 mm n Gennemsnit ± standardafvigelse
6 år	18 1,90 ± 0,37	33 2,02 ± 0,46	18 2,09 ± 0,59	5 2,07 ± 0,60	3 1,98 ± 0,21
Gennemsnitlig gradient (mmHg)					
Udskrivning	64 5,83 ± 1,84	89 4,83 ± 1,69	64 4,34 ± 1,50	29 4,44 ± 1,14	12 4,47 ± 0,99
1 år	52 5,70 ± 3,15	85 5,40 ± 4,28	50 4,29 ± 1,28	25 4,16 ± 1,55	9 3,83 ± 0,89
6 år	23 5,37 ± 2,45	40 4,80 ± 2,52	26 4,94 ± 2,87	10 5,19 ± 2,39	4 4,50 ± 2,38

7.0 Håndtering efter operation

Modtagere af MITRIS RESILIA mitralklapper bør fortsætte med antikoagulationsbehandling, medmindre det er kontraindiceret, under de indledningsvis ophelingsstadier efter implantation, som bestemt af lægen på individuel basis og i henhold til retningslinjerne (ref. 1 og 2). Langvarig antikoagulations- og/eller antitrombocytbehandling bør overvejes til patienter med risikofaktorer for tromboemboli.

8.0 Patientudvælgelse

Den endegyldige vurdering vedrørende pleje af en bestemt patient skal træffes af sundhedsudbyderen og patienten i lyset af alle de omstændigheder, som præsenteres af den pågældende patient. En bioprotese anbefales til MVR i patienter i alle aldre, hvor antikoagulationsbehandling er kontraindiceret, ikke kan håndteres korrekt eller ikke er ønskværdigt. Patientens præferencer er en rimelig overvejelse i forbindelse med udvælgelsen af mitralklapoperationen og klapprotesen. En bioprotese er en fornuftig løsning til patienter, der vælger at modtage denne hjerteklap ud fra livsstile relaterede overvejelser efter detaljerede gennemgange af risikoen for antikoagulation i forhold til sandsynligheden for, at en sekundær MVR kan vise sig nødvendig (ref. 1 og 2). ACC/AHA- og ESC/EACTS-retningslinjerne indeholder de komplette anbefalinger for valg af bioprotetisk klap (ref. 1 og 2).

8.1 Specifikke patientpopulationer

Sikkerhed og virkning for model 11400M-klappen er ikke blevet etableret for følgende specifikke populationer, fordi det ikke er blevet undersøgt i disse populationer:

- Patienter, som er gravide.
- Ammende mødre.
- Patienter med abnorm kalciummetabolisme (f.eks. kronisk nyresvigt, hyperparathyroidisme).
- Patienter med aneurismale, degenerative sygdomme i aorta (f.eks. cystisk medianekrose, Marfans syndrom).
- Børn eller unge.
- Patienter med overfølsomhed over for metallegeringer, der indeholder kobolt, krom, nikkel, molybdæn, mangan, kulstof, beryllium og jern.

- Patienter med overfølsomhed over for latex.
- Patienter med overfølsomhed over for væv med alfa-gal-antigen.

9.0 Information mht. patientrådgivning

Omhyggelig og løbende medicinsk opfølgning (med mindst ét årligt besøg hos lægen) anbefales, så klap-relaterede komplikationer, især dem, der er forbundet med materialesvigt, kan blive diagnosticeret og korrekt behandlet. Patienter med klapper er udsat for risiko for bakteræmi (f.eks. under tandlægeprocedurer) og bør rådgives mht. forebyggende antibiotikabehandling. Patienter bør opfordres til altid at have deres implantatkort på sig og til at informere sundhedspersonalet om, at de har et implantat, når de søger behandling.

Det anbefales, at patienter oplyses om advarsler, sikkerhedsforanstaltninger, kontraindikationer, foranstaltninger, der skal tages, samt anvendelsesbegrænsninger forbundet med MITRIS RESILIA mitralklap, model 11400M.

10.0 Levering

10.1 Emballage

MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, leveres steril og ikke-pyrogen i en pakning med en bakke med dobbeltbarriere. Klappen er steriliseret med ethylenoxid. Nettoindholdet af pakningen er én (1) klap. Pakken med dobbeltbakke er i en foliepose, som er anbragt i en karton. Efter modtagelse af kartonen skal du inspicere dens ydre for tegn på skader.

Hver klap er anbragt i en karton, der viser en temperaturindikator gennem et vindue på sidepanelet. Temperaturindikatoren er beregnet til at identificere produkter, der har været eksponeret for forbigående temperaturekstremere. Ved modtagelse af klappen skal indikatoren straks inspiceres og sammenlignes med kartonens mærkat for at kontrollere, at den er i tilstanden "Use". Hvis etiketten med tilstanden "Use" ikke er synlig, må klappen ikke anvendes, og den lokale leverandør eller Edwards Lifesciences repræsentant skal kontaktes for at træffe aftale om returneringsgodkendelse og ombytning.

ADVARSEL: Kontrollér klappen grundigt for tegn på udsættelse for ekstreme temperaturer og andre skader før implantation. Hvis klappen udsættes for ekstreme temperaturer, bliver anordningen ubrugelig.

10.2 Opbevaring

MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, skal opbevares ved 10 °C til 25 °C (50-77 °F) i folieposen og opbevaringskassen.

11.0 Brugsanvisning

11.1 Lægeuddannelse

Teknikkerne ved implantation af denne hjerteklap svarer til dem, der anvendes ved alle kirurgiske mitralklapper med stent. Der kræves ikke nogen særlig træning eller særlige faciliteter ud over, hvad der kræves til andre hjerteoperationer for at implantere model 11400M.

De primære tilsigtede brugere er hjertekirurger, der udfører disse klapudskiftninger, og personalet (operationssygeplejersker og -teknikere), der er ansvarlige for klargøring og implantation af aorta- og mitralklapper.

11.2 Størrelsesmåling

ADVARSEL: Klapholdere og dele af håndtag og størrelsesmålere er ikke røntgenfaste og kan ikke visualiseres med et eksternt billeddannelsessystem. Løse dele i vaskulaturen har potentiale for at danne embolisering.

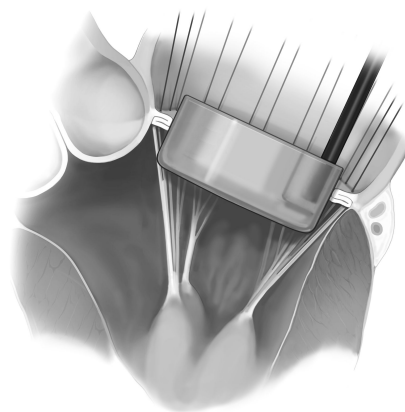
FORSIGTIG: Der må ikke anvendes andre producenters klapstørrelsesmålere eller størrelsesmålere, der ikke er angivet ovenfor, til at måle størrelsen på MITRIS RESILIA mitralklappen. Forkert størrelsesmåling kan forekomme, hvilket kan resultere i klapskade, lokaliseret skade på nativt væv og/eller utilstrækkelig hæmodynamisk ydeevne.

FORSIGTIG: Tjek størrelsesmålere for tegn på slitage, såsom mathed, revner eller krakelering, før anvendelse. Udskift størrelsesmålere, hvis der er tegn på nedbrydning. Fortsat brug kan resultere i fragmentering, embolisering og/eller forlænget procedure.

Størrelsesmåler model 1173B bruges til størrelsesmåling af annulus, mens Størrelsesmåler model 1173R anvendes til at vurdere pasformen for MITRIS RESILIA mitralklappen inden for annulus. Cylinderen i Størrelsesmåler model 1173B indikerer vævets annulusdiameter ved basen. Kanten på attrapstørrelsesmåler model 1173R replikerer klappens suturring.

Størrelsesmåling med cylinderstørrelsesmåler model 1173B:

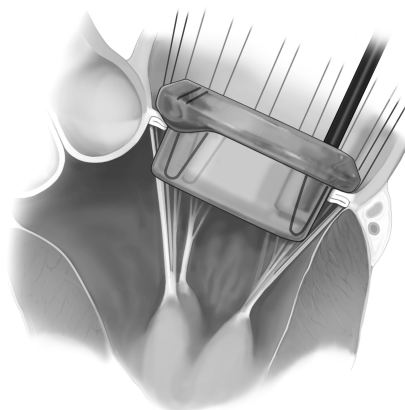
For at måle størrelse med cylinderstørrelsesmåler model 1173B skal cylinderdelen af størrelsesmålere føres gennem mitralannulus. Sørg for, at cylinderdelen flugter direkte med mitralannulus (figur 6).



Figur 6

Vurdering af pasform med attrapstørrelsesmåler model 1173R:

For at vurdere klappens pasform føres cylinderdelen på attrapstørrelsesmåler model 1173R gennem mitralannulus, således at størrelsesmålernes kantdel, som simulerer bioprotensens suturringsdel, hviler på den superiore del af annulus (figur 7).



Figur 7

Nogle teknikker, f.eks. anvendelse af pledgets, flig-reefing eller bevarelse af mitral subvalvulært apparat, kan yderligere reducere størrelsen på mitralannulus, hvilket kan resultere i, at der skal implanteres en mindre bioprotease. Når disse teknikker anvendes, anbefales det at måle annulus' størrelse igen for at undgå at overdimensionere bioprotesen. Brug af atriale kompresser (intra-annulær position) kræver størrelsesmåling ved hjælp af attrapstørrelsesmåler model 1173R for at vurdere og bekræfte interaktionen mellem kompresserne og suturringen.

Størrelsesmålerne i model 1173B og 1173R er fremstillet af et transparent materiale for at muliggøre visualisering af det subvalvulære apparat under størrelsesmåling. Sørg for, at ingen chordae er i vejen for stiverne.

FORSIGTIG: Udvis især forsigtighed, når der anvendes teknikker til bevarelse af det subvalvulære apparat, for at undgå indeslutning af chordae med en stiver.

ADVARSEL: Undgå overdimensionering af bioprotesen. Overdimensionering kan forårsage skade på bioprotesen eller lokal mekanisk spænding, hvilket

kan føre til hjerteskrade eller resultere i fligvævsfejl, stentforringelse og regurgitation.

11.3 Anvisninger om håndtering og klargøring

ADVARSEL: Kontrollér udløbsdatoen på pakningen før brug. Brug ikke produktet, hvis udløbsdatoen er overskredet. Det kan medføre kompromitteret sterilitet.

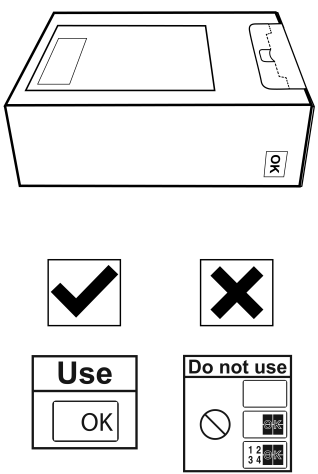
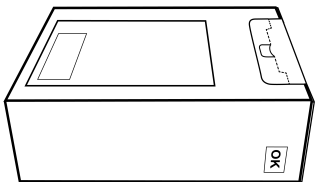
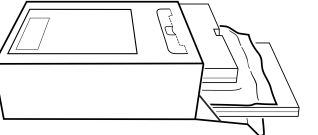
ADVARSEL: Åbn ikke folieposen i det sterile felt. Folieposen er kun et beskyttelseshylster. Den udvendige overflade på den ydre bakke er ikke steril og kan kompromittere det sterile felt. Den indvendige bakke i pakningen er steril og kan tages ind i det sterile felt.

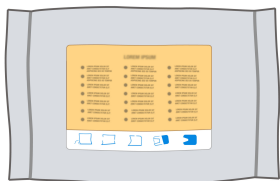
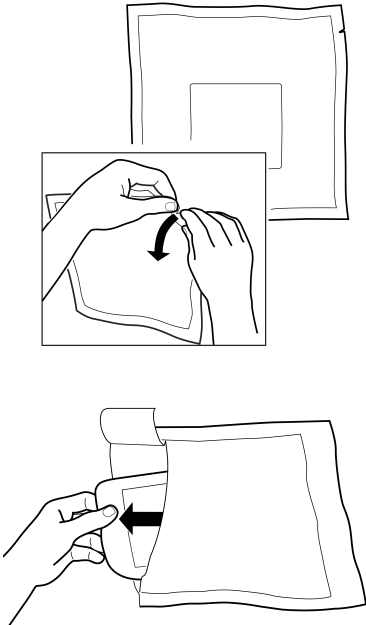
FORSIGTIG: Åbn ikke pakningen med MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, før beslutningen om implantationen er truffet.

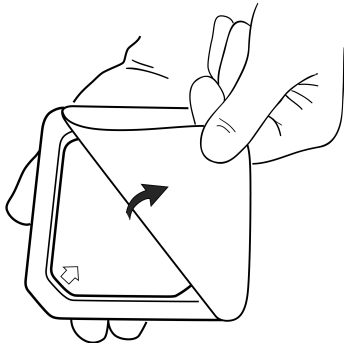
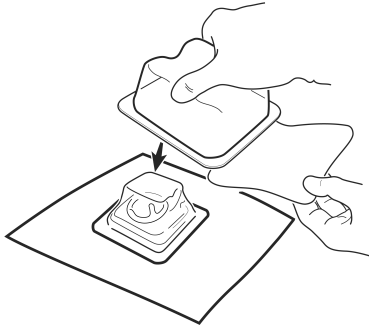
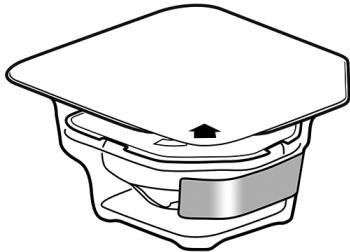
Model 11400A SKAL IKKE SKYLLES inden implantation.

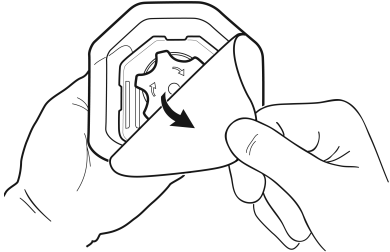
FORSIGTIG: Hvis klappen skylles inden implantation, skal den derefter holdes fugtet ved overrisling med sterilt fysiologisk saltvand på begge sider af fligvævet under resten af det kirurgiske indgreb. Skylning hver 1.-2. minut anbefales, da vævsdehydrering kan medføre klapdysfunktion.

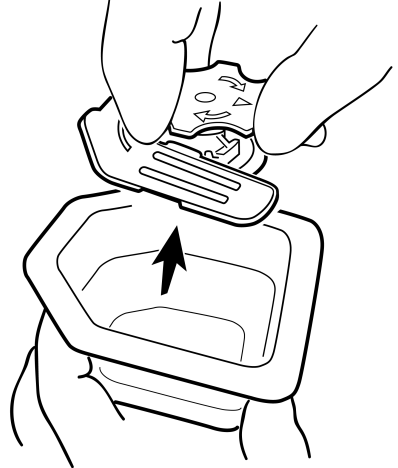
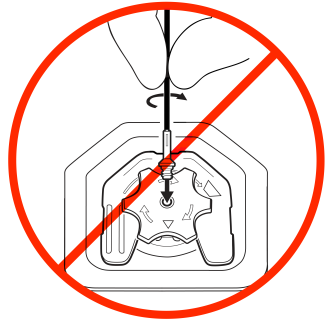
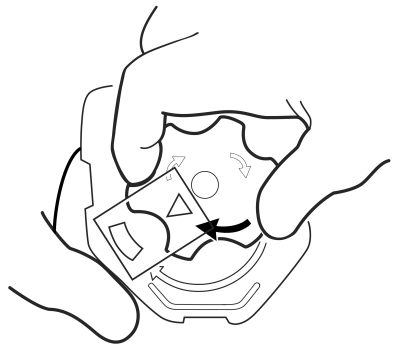
FORSIGTIG: Lad ikke fligvævet komme i kontakt med håndklæder, betræk eller andet partikelholdigt materiale, som kan overføres til fligvævet.

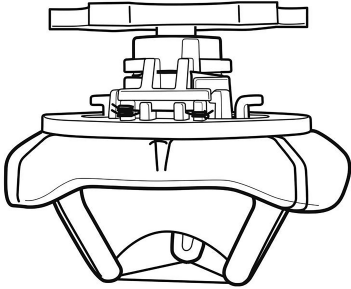
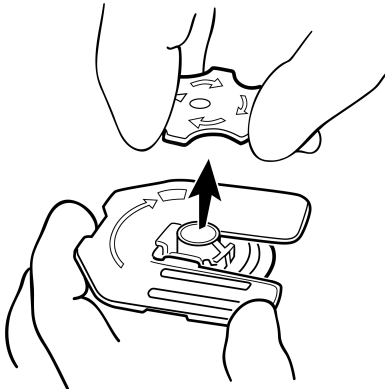
Trin	Procedure
1	Bekræft TagAlert: Bekræft, at den TagAlert, der kan ses gennem opbevaringskassen, angiver, at klappen er klar til brug. Klappen må kun anvendes, hvis TagAlert viser "OK" som vist i figur 8.  Figur 8
2	Tjek opbevaringskassen: Pakken skal undersøges for tegn på skader og brudte eller manglende forseglinger (figur 9).  Figur 9
3	Åbn opbevaringskassen, og fjern folieposen: Når der er valgt en passende størrelse klap, åbnes kassen, og folieposen tages ud af æsken i det ikke-sterile felt (figur 10).  Figur 10 Folieposen skal undersøges for tegn på skader og brudte eller manglende forseglinger. Bemærk: Gennemgå begge sider af folieposen, inklusive den gule mærkat, der beskriver den aseptiske

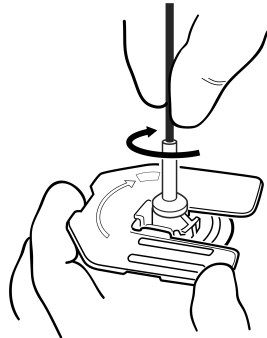
Trin	Procedure
	overførselsproces for klappen (figur 11).  Figur 11
4	Åbn folieposen, og tag den udvendige bakke ud: Åbn folieposen, og tag den udvendige bakke ud i det ikke-sterile felt. Den udvendige bakke skal undersøges for tegn på skader og brudte eller manglende forseglinger (figur 12).  Figur 12

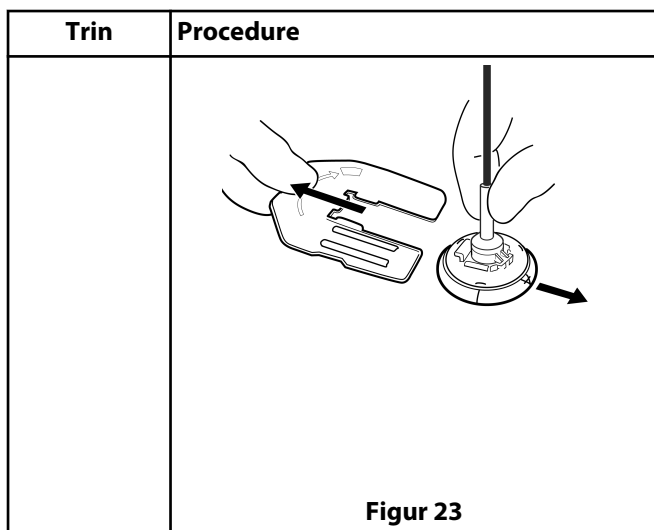
Trin	Procedure
5	Åbn den udvendige bakke: Hold basen af den udvendige bakke nær det sterile felt, og træk låget af den udvendige bakke (figur 13).  Figur 13
6	Aseptisk overførsel: Den indvendige bakke og dens indhold er sterile. Overfør den indvendige bakke til det sterile felt (figur 14). Indholdet af den indvendige bakke skal håndteres ved hjælp af en steril kirurgisk teknik for at undgå kontaminering.  Figur 14
7	Verifikation med sølvmærkat: Tjek, at serienummeret på sølvmærkatet stemmer overens med opbevaringskassen og implantatkortet (figur 15).  Figur 15 FORSIGTIG: Hvis der observeres nogen forskel på serienummeret eller størrelsen, bør klappen ikke implanteres. Hvis den forkerte størrelse klap anvendes, kan det resultere i klapskade, lokaliseret skade

Trin	Procedure
	på nativt væv eller utilstrækkelig hæmodynamisk ydeevne.
8	Åbn den indvendige bakke: Inden åbning skal den indvendige bakke og låget undersøges for tegn på skader, misfarvninger og brudte eller manglende forseglinger. Hold fast på basen af den indvendige bakke, og træk låget af den indvendige bakke (figur 16).  Figur 16 FORSIGTIG: Åbn ikke den indvendige pakning, før der er taget beslutning om implantation, og kirurgen er klar til at placere klappen. Når den indvendige pakning med klappen åbnes, skal klappen bruges med det samme eller kasseres for at minimere kontaminering og vævsdehydrering. FORSIGTIG: Klappen sidder ikke fast på den indvendige bakke. Der skal udvises forsigtighed, når låget trækkes af, for at forhindre, at klappen løsriver sig fra bakken. Dette kan medføre kontaminering, skader på klappen og tab af sterilitet. FORSIGTIG: Klappen kræver ikke opblødning. Hvis klappen skylles inden implantation, skal den derefter holdes fugtet ved overrisling med sterilt fysiologisk saltvand på begge sider af fligvævet under resten af det kirurgiske indgreb. Skylning hver 1.-2. minut anbefales, da vævsdehydrering kan medføre klapdysfunktion.

Trin	Procedure
9	Tag klappen ud af den indvendige bakke (figur 17).  Figur 17 FORSIGTIG: Prøv ikke at indføre håndtaget i skiven (figur 18).  Figur 18
10	Fold kommissurpælene: Mens fastholdelsesanordningen holdes fast, skal skiven drejes med uret (figur 19) for at folde stentpælene (figur 20). Skiven skal drejes, indtil trekanten på skiven er ud for landingszonen på fastholdelsesanordningen, og der kan mærkes et brat stop. Bemærk: Det er normalt, at der kan høres en kliklyd og mærkes modstand, når skiven drejes.  Figur 19

Trin	Procedure
	 Figur 20
11	Tag skiven ud: Tag skiven ud ved at trække skiven lige op (figur 21). Skiven kan kun tages ud, når trekanten på skiven er inden for landingszonen på fastholdelsesanordningen.  Figur 21

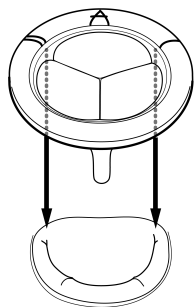
Trin	Procedure
12	Fastgør håndtaget: Fastgør håndtaget, model 1140M. Håndtaget fastgøres ved at sørge for, at det flugter med adapteren på klapholderen, og dreje med uret, indtil der mærkes modstand (figur 22).  Figur 22 FORSIGTIG: Tag ikke fat i klappen med hænderne eller med kirurgiske instrumenter, da der kan opstå skader på klappen. FORSIGTIG: Brug kun Edwards håndtaget, model 1140M. Brug af andre håndtag end Edwards håndtag kan resultere i løs fastgørelse af klapsystemet. FORSIGTIG: Undersøg håndtaget for tegn på slid, såsom mathed, revner eller krakelering, inden brug. Udskift håndtaget, hvis der ses tegn på forringelse. Fortsat brug kan resultere i fragmentering, embolisering og/eller forlænget procedure. FORSIGTIG: Håndtag/holder-enheden skal anvendes ved implantationen og må ikke afmonteres, før klappen er syet fast på annulus. Det kan resultere i forkert placering af klappen.
13	Fjern fastholdelsesanordningen Hold basen på håndtaget, model 1140M, og træk fastholdelsesanordningen væk ved at tage fat i ryggen på fastholdelsesanordningens smalle kant (figur 23).



11.4 Implantation af anordningen

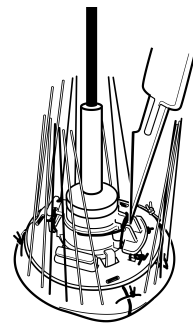
Trin	Procedure
1	Kirurgen skal have kendskab til anbefalingerne vedrørende korrekt størrelse og brug af ventrikelkompresser (supra-annulær position) (se afsnit 11.2 Størrelsesmåling). Hvis kirurgen foretrækker brug af atriale kompresser (intra-annulær position), henvises der til afsnit 11.2 Størrelsesmåling. På grund af kompleksiteten og variationen i mitralklaps substitutioner overlades valget af kirurgisk teknik, passende modificeret i henhold til de tidligere beskrevne advarsler, til den enkelte kirurg. Generelt skal følgende trin anvendes: - Fjern sygdomsramte eller beskadigede klapflige og alle associerede strukturer, som anses for at være nødvendige, operativt. Alternativt kan der udføres teknikker til bevarelse af chordae. FORSIGTIG: Udvis især forsigtighed, når der anvendes teknikker til bevarelse af det subvalvulære apparat, for at undgå indeslutning af chordae med en stiver. - Fjern eventuel kalk fra annulus operativt for at sikre korrekt placering af klappens suturring. - Mål udelukkende annulus ved hjælp af mitralstørrelsesmålerne, model 1173B og 1173R (se figur 2). - Placer suturer gennem suturringen. Sørg for, at MITRIS RESILIA mitralklappen sidder korrekt. - Bind suturerne med holderen på plads for at minimere potentialet for suturløkker eller indeslutning af chordae. - Undersøg bioproteseefligene for forvrængning efter at have fjernet holderen. FORSIGTIG: Når en hjerteklap vælges til en given patient, skal patientens størrelse, alder og fysiske tilstand i forhold til klappens størrelse tages i betragtning for at minimere muligheden for et suboptimalt hæmodynamisk resultat. Valget af en klaps størrelse skal dog i sidste ende foretages af lægen på individuel basis efter nøje afvejning af alle risici og fordele for patienten. FORSIGTIG: Der skal udføres tilstrækkelig fjernelse af kalkaflejringer fra patientens annulus før implantation for at undgå skader på det sårbare bioproteseefligvæv som følge af kontakt med kalkaflejringer. Indfør

Trin	Procedure
	størrelsesmåleren i mitralannulus. Størrelsesmålerens cylinder skal altid passe godt ind i annulus (Se afsnit 11.2 Størrelsesmåling). FORSIGTIG: Brug udelukkende størrelsesmålerne model 1173B eller 1173R ved valg af klapstørrelsen. Andre størrelsesmålere kan medføre forkert valg af klap (se afsnit 1.2 Størrelsesmålere og bakke). MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, implanteres som andre mitralbioprotoser sædvanligvis med madrassuturer med kompresser. Det anbefales at måle annulus' størrelse, efter at suturerne er anbragt, da suturerne kan reducere størrelsen på den bioprote, som kan implanteres.
2	Korrekt retning for MITRIS RESILIA mitralklappen: Trådformsrammen på MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er symmetrisk, og der er lige stor afstand mellem de tre (3) kommissurstentpæle. De sorte kommissurmarkører på suturringen er beregnet til at hjælpe med at sørge for korrekt retning, da suturringen er designet til en bestemt retning for klappen. Den rundtaktede del af suturringen mellem de to fremspring skal anbringes over den anteriore del af annulus og dække det venstre ventrikulære infundibulumområde. Før suturering af MITRIS RESILIA mitralklappen skal klappen vendes, så den sorte "A"-markør flugter med den anteriore del af mitralannulus, den enkelte kommissurmarkør nærmer sig den posteromediale kommissur, og den dobbelte kommissurmarkør nærmer sig den anterolaterale kommissur. Med disse tre retningsangivere bør den tredje pæl falde naturligt på plads i eller omkring midten af den posteriore flig.

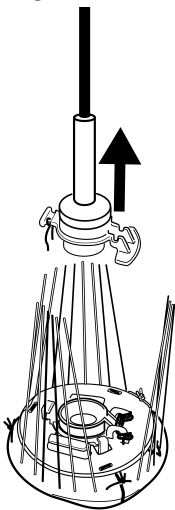


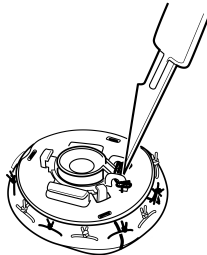
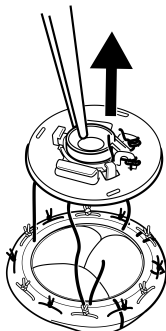
Figur 24

Trin	Procedure
	Bemærk: Interkommissuralafstanden varierer fra patient til patient, og de sorte kommissurmarkører angiver de omtrentlige retninger. FORSIGTIG: Der skal udvises særlig forsigtighed for at undgå at placere kommissurpæle foran det venstre ventrikulære infundibulumområde, da det kan hæmme den hæmodynamiske funktion på lang sigt.
3	Placer suturer gennem suturringen.
4	Brug håndtaget til at lette nedsænkningen og positioneringen af klappen på mitralannulus. Hold suturerne stramme, når bioprotosen sænkes ned i annulus. Dette minimerer risikoen for dannelse af suturløkker, som kan indeslutte en flig.
5	Fasthold MITRIS RESILIA mitralklappens placering på annulus ved forsigtigt at placere en tang eller hænder med handsker på holderen. Skær den blå polymertråd til fastholdelse på den anteriore side af adapteren med en skalpel (figur 25). Det gør det muligt at fjerne håndtaget og adapteren fra klappen som en enhed. Undgå at klippe i eller beskadige stenten eller fligvævet, når den blå polymertråd klippes over.

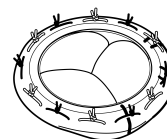


Figur 25

Trin	Procedure
6	Fjern håndtaget og håndtagsadapteren ved at trække håndtaget væk fra holderbasen (figur 26).  Figur 26 FORSIGTIG: Den resterende del af holderen er påkrævet til implantation og bør ikke fjernes, før suturerne er bundet. For tidlig fjernelse af holderen kan medføre en længere procedure eller suturløkker.
7	Bind suturknuder for at sikre klappen på annulus, og klip derefter suturerne over knuderne. FORSIGTIG: Undgå løkkedannelse eller indfangning af en sutur omkring kommissurstentpælene på MITRIS RESILIA mitralklappen, da det vil forstyrre korrekt valvulær funktion. For at minimere risikoen for løkkedannelse i suturen er det ekstremt vigtigt at lade den udfoldede holder sidde, indtil alle knuder er bundet. FORSIGTIG: Hvis de udfoldede holdertråde klippes over, før suturerne bindes ned, minimerer holderen ikke længere risikoen for dannelse af suturløkker omkring kommissurstentpælene. FORSIGTIG: Ved brug af enkeltsuturer er det vigtigt at klippe suturerne over tæt på knuden og sikre, at eksponerede suturender ikke kommer i kontakt med fligvævet. FORSIGTIG: Undgå at placere annulære suturer dybt nede i det tilstødende væv for at forhindre arytmi og ledningsanomalier eller skader på ledningssystemet.

Trin	Procedure
8	Klip den blå polymertråd til fastholdelse på holderbasen ved det enkelte klippepunkt på den anteriore side af basen. Det folder kommissurstentpælene ud (figur 27).  Figur 27 FORSIGTIG: Det enkelte klippepunkt indeholder tre blå polymertråde. Sørg for, at alle tre blå polymertråde klippes over for at give holderen mulighed for at blive frigjort fra klappen. Der må ikke klippes blå polymertråde på nogen anden placering.
9	Brug en tang til at tage fat om den blå del af holderen for at fjerne holderen og den fastholdende blå polymertråd fra klappen (figur 28).  Figur 28 Efter at have fjernet holderen skal fligene undersøges for forvrængning og/eller suturløkker rundt om en stiver. Det anbefales at anbringe et spejl gennem fligene, når holderen er fjernet, for at undersøge stiverne og korrekt suturplacering.

Figur 29 viser den implanterede MITRIS RESILIA klap.



Figur 29

11.5 Rengøring og sterilisering af tilbehøret

Tilbehøret til MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, er genanvendelige og er pakket separat. Håndtagsmodel 1140M og Størrelsesmåler model 1173B og 1173R leveres ikke-sterile og skal rengøres, desinficeres og steriliseres i bakkens base og låg før hver brug. Se brugsanvisningen, der følger med det genanvendelige tilbehør, for rengørings- og steriliseringsinstruktioner.

11.6 Returnering af klapper

Edwards Lifesciences er interesseret i at få udtagne kliniske eksemplarer af MITRIS RESILIA mitralklappen model 11400M, til analyse. Kontakt den lokale repræsentant for returnering af udtagne klapper.

- Uåbnet emballage med steril barriere intakt: hvis folieposen eller bakkerne ikke er blevet åbnet, skal klappen returneres i den originale emballage.
- Emballagen er åbnet, men anordningen er ikke implanteret: Hvis den indvendige bakke er åbnet, er klappen ikke længere steril. Hvis klappen ikke er implanteret, bør den placeres i et passende histologisk fikseringsmiddel, f.eks. 10 % formalin eller 2 % intrakardiale og returneres til producenten. Nedkøling er ikke nødvendig i disse tilfælde.
- Eksplanteret klap: Den eksplanterede klap skal placeres i et passende histologisk fikseringsmiddel, f.eks. 10 % formalin eller 2 % intrakardiale og returneres til producenten. Nedkøling er ikke nødvendig i disse tilfælde.

11.7 Bortskaffelse af anordningen

Brugte anordninger kan bortskaffes på samme måde som hospitalsaffald og biologisk farlige materialer. Der er ingen særlige risici forbundet med bortskaffelse af disse anordninger.

12.0 MRI-sikkerhedsoplysninger



MR-betinget

Ikke-kliniske tests har vist, at model 11400M-klappen er MR-betinget. En patient med denne anordning kan scannes sikkert i et MR-system, som opfylder følgende betingelser:

- Kun et statisk magnetfelt på 1,5 T og 3,0 T
- Maksimalt rumligt gradientfelt på 3000 gauss/cm (30 T/m) eller mindre
- Maksimal gennemsnitlig helkrops-SAR (specific absorption rate) på 2,0 W/kg, som angivet af MR-systemet, under 15 minutters scanning (dvs. pr. pulsssekvens)
- Normal driftstilstand for MR-systemet for både SAR og gradienter.

Under ovennævnte scanningsforhold forventes model 11400M at generere en maksimal temperaturstigning på mindre end 2 °C efter 15 minutters kontinuerlig scanning.

I ikke-kliniske test strækker den billedartefakt, der forårsages af anordningen, sig cirka 20 mm fra model 11400M-klappen ved scanning med en

gradientekkopulssekvens på et MRI-system på 3,0 tesla. Optimering af MR-scanningsparametre anbefales.

13.0 Kvalitativ og kvantitativ information

Denne anordning indeholder eller inkorporerer væv eller celler af animalsk oprindelse. Klapfligene er fremstillet af bovint perikardievæv.

Denne anordning indeholder følgende stoffer defineret som CMR 1B i en koncentration over 0,1 % vægtprocent:

Kobolt; CAS-nr. 7440-48-4; EC-nr. 231-158-0

Aktuel videnskabelig evidens understøtter, at medicinsk udstyr fremstillet af koboltlegeringer eller legeringer af rustfrit stål, der indeholder kobolt, ikke medfører en øget risiko for cancer eller skadelige virkninger for reproduktionen.

Følgende tabel viser de kvalitative og kvantitative oplysninger om materialer og stoffer:

Stof	CAS	Interval for modelmasse (mg)
Polytetrafluorethylen	9002-84-0	883-1220
Polydimethylsiloxan	63148-62-9	655-953
Siliciumdioxid	7631-86-9	465-682
Glycerol	56-81-5	449-544
Nikkel	7440-02-0	248-428
Kobolt	7440-48-4	165-371
Polyethylenterephthalat	25038-59-9	189-260
Titanium	7440-32-6	151-220
Krom	7440-47-3	80,5-190
Kollagener, bovint materiale, polymerer med glutaraldehyd	2370819-60-4	103-186
Jern	7439-89-6	42,9-172
Molybdæn	7439-98-7	28,6-67,8
Mangan	7439-96-5	7,41-20,3
Fibroinsilke	9007-76-5	12,8-13,9
Silicium	7440-21-3	0-9,04
Kulstof	7440-44-0	0-1,10
Titaniumdioxid	13463-67-7	0,318-0,802
Bivoks	8012-89-3	0,413-0,519
Antimontrioxid	1309-64-4	0,164-0,301
Ilt	7782-44-7	0-0,199
Niobium	7440-03-1	0-0,124
Farve af blåtrækstrakt	475-25-2	0,103-0,112
Kønrøg	1333-86-4	0,0680-0,110
Svovl	7704-34-9	0-0,0904
Fosfor	7723-14-0	0-0,0904
Kobber	7440-50-8	0-0,0497
Brint	1333-74-0	0-0,0249
Kvælstof	7727-37-9	0-0,0249
Beryllium	7440-41-7	0-0,00904
Octamethylcyclotetrasiloxan; D4	556-67-2	0,00354-0,00506
Polyethylen-glycol-dodecyl-æter	9002-92-0	0,00256-0,00432
Erucamid	112-84-5	0,00260-0,00377
Decamethylcyclopentasiloxan; D5	541-02-6	0-0,00205
Dodecamethylcyclhexasiloxan; D6	540-97-6	0-0,00155

Stof	CAS	Interval for modelmasse (mg)
4-Dodecylbenzensulfonsyre	121-65-3	0,000175-0,000232

14.0 Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP)

Se <https://meddeviceinfo.edwards.com/> for en SSCP for dette medicinske udstyr.

Efter lanceringen af den europæiske database om medicinsk udstyr/Eudamed henvises der til <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> for en SSCP for dette medicinske udstyr.

15.0 Patientmærkning

Der følger et patientimplantatkort med hver klap. Opgiv alle de anmodede oplysninger efter implantation, og giv implantatkortet til patienten. Serienummeret findes på pakken. Dette kort giver patienterne mulighed for at informere sundhedsudbydere om, hvilken type implantat de har modtaget, når de søger behandling.

16.0 Grundlæggende unik udstyrsidentifikation – udstyrsidentifikation (UDI-DI)

Den grundlæggende unikke udstyrsidentifikation (UDI-DI) er adgangsnøglen til anordningsrelaterede oplysninger i Eudamed.

Følgende tabel indeholder den grundlæggende UDI-DI:

Produkt	MITRIS RESILIA mitralklap
Model	11400M
Grundlæggende UDI-DI	0690103D002MRV000ZV

17.0 Anordningens forventede levetid

Den påståede levetid for MITRIS RESILIA mitralklappen er 5 år.

MITRIS RESILIA mitralklappen er blevet underlagt strenge prækliniske holdbarheds- og træthedstest i henhold til de internationalt anerkendte standarder for test af hjerteklapper til fem år. Derudover understøttes holdbarheden af fem års klinisk opfølgning i COMMENCE forsøget og seks års opfølgning i et forsøg med den foregående generation af Magna Mitral Ease klappen. Se **afsnit 6.0 Kliniske forsøg**. Den faktiske levetid afhænger af flere biologiske faktorer og kan variere fra patient til patient.

18.0 Referencer

1. Writing Committee M, Otto CM, Nishimura RA, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2021;162(2):e183-e353. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.04.002
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* Feb 12 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395

3. Candice Baldeo et al. Does chemo-radiation predispose to structural valve deterioration? *International Journal of Cardiology* 211 (2016) 53–54

4. Syed Wamique Yusuf, et al., Radiation-induced heart disease: a clinical update, *Cardiol. Res. Pract.* (2011), 317659 9 pages

For en patient/bruger/tredjepart i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde gælder følgende: hvis der opstår en alvorlig hændelse under anvendelse af denne anordning eller som følge af dens anvendelse, skal det indberettes til producenten og din nationale kompetente myndighed, som kan findes på http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en.

Se symbolforklaringen i slutningen af dette dokument.

Symbolforklaring

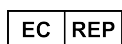
	Dansk
	Modelnummer
	Må ikke genanvendes
	Forsigtig
	Se brugsanvisningen
	Se brugsanvisningen på webstedet
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget, og se brugsanvisningen
	Temperaturgrænse
	Steriliseret ved brug af ethylenoxid
	Produktet må anvendes, hvis indikatoren vises
	Dobbelt sterilt barriersystem

	Dansk
	Mængde
	Dato for sidste anvendelse
	Serienummer
	Unik udstyrsidentifikation
	Størrelse
	Producent
	Fremstillingsdato
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab/Den Europæiske Union
	Produktet må ikke anvendes, hvis indikatoren vises

	Dansk
	MR-betinget
	Ikke-pyrogen
	Medicinsk udstyr
	Indeholder biologisk materiale af animalsk oprindelse
	Indeholder farlige stoffer
	Importør
	Arbejdsorde



Edwards



Edwards Lifesciences GmbH
Parkring 30
85748 Garching bei München
Germany



2024-01
10052523001 A
© Copyright 2024, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.



Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA



Edwards Lifesciences B.V.
Verlengde Poolseweg 16
4818 CL Breda, Netherlands

Telephone +1.949.250.2500
+1.800.424.3278
FAX +1.949.250.2525

Web IFU