



Edwards

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M

Návod k použití



Obrázek 1: Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA

1.0 Popis prostředku a příslušenství

1.1 Popis prostředku

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M, je stentovaná trojcípá protetická srdeční chlopeň složená z hovězí perikardiální tkáně RESILIA. Tato nízkoprofilová chlopeň vychází z konstrukce chlopně Edwards PERIMOUNT s nitinolovým drátem. Chlopeň je upevněna na přidržovači se systémem držáku, který je k ní připojen. Systém držáku má regulátor, který se před implantací otáčí, aby bylo možné při implantaci sklopit sloupky dovnitř.

Chlopeň je skladována v suchých podmínkách balení a před implantací nevyžaduje oplachování. Chlopeň je k dispozici ve velikostech 25, 27, 29, 31 a 33 mm. Nominální rozměry uvádí tabulka 1.

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA lze použít pouze s držákem modelu 1140M. Rukojeť se skládá z texturované rukojeti a poddajného nitinolového dřívku pro snadnou implantaci.

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA je určena k použití s měřidly modelu 1173B a 1173R.

Tabulka 1: Nominální rozměry pro mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M

Velikost chlopně	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
1: Průměr vtokového otvoru (mm)	23,0	25,0	27,0	29,0	29,0
2: Průměr efektivní plochy otvoru (mm)	19,5	21,0	23,0	25,0	25,0
3: Průměr stentu (drát, mm)	25	27	29	31	31
4: Vnější průměr sloupku stentu (hrot, mm)	27	29	30	33	33
5: Vnější průměr krytu ventilu (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5
6: Vnější průměr šicího kroužku (mm)	36,5	38,5	41,0	42,5	44,5
7: Účinný profil posteriozně (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
8: Účinný profil anteriorně (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5
9: Celková výška profilu (mm)	15	16	17	18	18

Edwards, Edwards Lifesciences, stylizované logo E, Carpentier-Edwards, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral, COMMENCE, Magna, Magna Mitral Ease, MITRIS, MITRIS RESILIA, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna a RESILIA jsou ochranné známky společnosti Edwards Lifesciences. Všechny ostatní ochranné známky jsou vlastnictvím příslušných vlastníků.

Poznámka: Informace o stanovení velikosti najdete v části 11.2.

Tkáň RESILIA

Tkáň RESILIA je vytvořena pomocí nové technologie nazvané Edwards Integrity Preservation (Zachování integrity Edwards). Tato technologie zahrnuje stabilní krycí proces proti kalcifikaci, který blokuje zbytkové aldehydové skupiny, o nichž je známo, že se vážou s kalcem. Tato technologie rovněž zahrnuje konzervaci tkáně pomocí glycerolu, který nahrazuje tradiční skladování v roztocích na bázi kapaliny, jako je glutaraldehyd. Tento způsob skladování eliminuje vystavení tkáně zbytkovým nevázaným aldehydovým skupinám, které se běžně vyskytují v glutaraldehydových uchovávacích roztocích.

Struktura chlopně

Lehký drát je vyroben ze slitiny niklu a titanu odolné proti korozi (nitinol), která byla vybrána pro své mimořádně pružné vlastnosti umožňující její ohýbání dovnitř během implantace, a je potažen polyesterovou textilií.

Proužek chromkobaltové slitiny a polyesterový proužek obklopují základnu chlopně pod drátěným rámem a poskytují konstrukční oporu ústí. Podobně jako u ostatních bioprotetických chlopní Edwards lze drát ze slitiny niklu a titanu a proužek ze slitiny kobaltu a chromu u modelu 11400M identifikovat při skioskopii. To umožňuje identifikovat vtokové a výtokové okraje chlopně a usnadnit tak určení zaváděcí zóny pro případné budoucí transkatetrizační zákroky. Měkký šicí kroužek ze silikonové pryže, který je pokrytý porézní bežešvou polytetrafluorethylenovou (PTFE) textilií, je připevněn k drátěnému rámu a usnadňuje prorůstání tkáně a zapouzdření.

Šicí kroužek je podél své přední části vroubkovaný, aby se přizpůsobil přirozeným nerovnostem mitrálního anulu.

Chlopeň má značku posteromediální komisury (jednoduchá černá čára), značku anterolaterální komisury (dvojitá černá čára) a značku předního segmentu (značka „A“). Černé značky pro komisury usnadňují orientaci chlopně a pomáhají předcházet obstrukci výtokové části levé komory sloupky stentu. Kromě toho široká sedlovitá fyziologická konstrukce šicí manžety napodobuje nativní mitrální anulus a přední část chlopně umísťuje chlopeň mimo komoru, což omezuje výběžky chlopně do LVOT, a umožňuje tak nerušený průtok krve aortální chlopní.

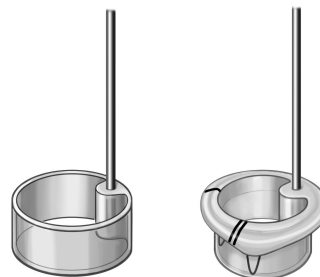
1.2 Měřidla a zásobník

S mitrální chlopní MITRIS RESILIA modelu 11400M používejte pouze měřidla modelu 1173B nebo 1173R (obrázek 2).

VÝSTRAHA: Ke stanovení velikosti mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M nepoužívejte měřidla chlopní jiných výrobců ani měřidla, která nejsou uvedena výše. Mohlo by dojít k nesprávnému stanovení velikosti, které může mít za následek poškození chlopně, lokalizované poškození nativní tkáně nebo neadekvátní hemodynamický výkon.

Měřidlo modelu 1173B se používá k měření anulu a měřidlo modelu 1173R umožňuje posoudit vhodnost mitrální chlopně MITRIS RESILIA v anulu pacienta. Soudek měřidla modelu 1173B indikuje průměr tkáňového anulu na jeho základně. Okraj replikového měřidla modelu 1173R replikuje šicí kroužek chlopně s pomocí vroubkované přední části a černých značek.

Měřidla modelu 1173B a 1173R jsou označena velikostí chlopně. Kompletní souprava měřidel je vložena v zásobníku modelu SET1173, který lze sterilizovat a použít opakovaně.

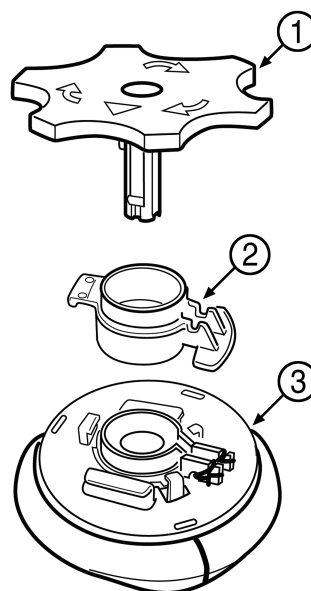


Obrázek 2: Soudkové měřidlo modelu 1173B (vlevo) a replikové měřidlo modelu 1173R (vpravo)

1.3 Systém držáku chlopně a rukojeti

K chlopni je pomocí modrého polymerového vlákna připevněn držák, aby se usnadnila manipulace s chlopní a její přisívání během implantace.

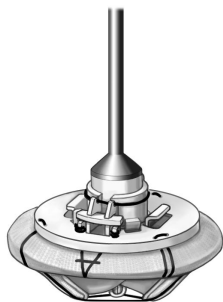
Sestava držáku/rukojeti se skládá ze dvou součástí: ze systému držáku (obrázek 3 a obrázek 4), který je připevněn k mitrální chlopni MITRIS RESILIA modelu 11400M, a rukojeti (model 1140M), která se k systému držáku připevní v době operace. Držák může chirurg odpojit. (Viz část 11.4 Implantace prostředku.)



Obrázek 3: Systém držáku chlopně MITRIS

1. Regulátor
2. Adaptér
3. Držák

S mitrální chlopní MITRIS RESILIA modelu 11400M lze použít pouze následující rukojeť (tabulka 2):

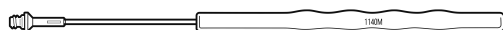


Obrázek 4: Chlopeň MITRIS RESILIA připojená k držáku a rukojeti

Tabulka 2: Doplnkové rukojeti

Model	Materiál dříku	Celková délka		Použitel- ná opakova- ně
		palce	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Ano

Rukojeť modelu 1140M má poddajný nitinolový dřík. Rukojeť je společností Edwards dodávána jako nesterilní a před použitím se musí sterilizovat. Po sterilizaci se nitinolový dřík vrátí do svého původního rovného tvaru.



Obrázek 5: Doplnková rukojeť modelu 1140M

Přínosy tohoto prostředku zahrnují zlepšení funkce a životnosti mitrální chlopně, akutní úlevu od příznaků a zlepšení morbidity a mortality.

2.0 Zamýšlené použití a indikace použití

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M je určena k použití jako náhrada srdeční chlopně.

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M je indikována k použití jako náhrada nativní nebo protetické mitrální srdeční chlopně.

3.0 Kontraindikace

Nejsou známy žádné kontraindikace použitím mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M.

4.0 Varování

Tento prostředek je navržen, určen a distribuován **POUZE K JEDNORÁZOVÉMU POUŽITÍ. TENTO PROSTŘEDEK NERESTERILIZUJTE ANI NEPOUŽÍVEJTE OPAKOVANĚ.** Neexistují žádné údaje zaručující, že tento prostředek bude po resterilizaci sterilní, nepyrogní a funkční. Resterilizace může vést k poranění nebo infekci, protože prostředek nemusí fungovat, jak je zamýšleno.

CHLOPEŇ NEZMRAZUJTE ANI NEVYSTAVUJTE EXTRÉMNÍMU TEPLU. Pokud chlopeň byla vystavena extrémním teplotám, nesmí se používat. (Doporučené skladovací podmínky najdete v části 10.2 Skladování.)

Chlopeň NEPOUŽÍVEJTE, pokud:

- fóliové pouzdro, uzavřené zásobníky nebo víka jsou otevřené, poškozené či znečištěné,
- uplynula doba použitelnosti nebo
- došlo upuštění či poškození chlopně nebo jakémukoli nesprávnému zacházení s ní.

Výše uvedené může mít za následek dehydrataci tkáně, kontaminaci a/nebo narušení sterility.

Pokud při zavádění dojde k poškození chlopně, nepokoušejte se ji opravit.

NEVYSTAVUJTE chlopeň žádným roztokům, chemikáliím, antibiotikům apod., s výjimkou sterilního fyziologického roztoku. V opačném případě může dojít k nevratnému poškození tkáně cípů, které však nemusí být při vizuální kontrole viditelné.

K uchopení tkáně cípů chlopně **NEPOUŽÍVEJTE** žádné nástroje, neboť by mohlo dojít k poškození chlopně. I nepatrná perforace tkáně cípů se může časem zvětšit a podstatně omezit funkci chlopně.

NEPOUŽÍVEJTE NADMĚRNOU VELIKOST. Výběrem nadměrné velikosti může dojít k poškození chlopně nebo k vytvoření lokalizované mechanické zátěže, což může dále poškodit srdce nebo způsobit selhání tkáně cípů, deformaci stentu a regurgitaci.

Chlopni NEPROVLÉKEJTE KATÉTRY, vedení transvenózní stimulace ani žádný chirurgický nástroj, s výjimkou chirurgického zrcátka, které se používá ke kontrole umístění rozpěr a stehů. Jiné chirurgické nástroje mohou způsobit poškození tkáně cípů.

Jako u všech implantovaných zdravotnických prostředků existuje i zde možnost, že se u pacienta rozvine imunologické reakce. Seznam materiálů a látek obsažených v tomto prostředku najdete v části 13.0 Kvalitativní a kvantitativní informace. Některé komponenty modelu 11400M jsou z kovové slitiny, která obsahuje nitinol (slitinu niklu a titanu), kobalt, chrom, nikl, molybden, mangan, uhlík, berylium, železo, glycerol a hovězí tkáň. U pacientů s precitlivělostí na tyto materiály je proto nutné postupovat opatrně. Tento prostředek nebyl vyroben za použití latexu z přírodního kaučuku, ale mohlo se stát, že byl vyráběn v prostředí obsahujícím latex. Před implantací je potřeba pacienty poučit o materiálech obsažených v prostředku a o případné alergii/precitlivělosti na tyto materiály. Bezpečnost mitrální chlopně MITRIS RESILIA nebyla testována u pacientů s alergií na nikl.

5.0 Nežádoucí události

5.1 Pozorované nežádoucí příhody

Stejně jako u všech protetických srdečních chlopni může být použití chlopni s tkání spojeno s nežádoucími příhodami, které někdy mohou vést k úmrtí. Kromě toho se v různých intervalech (hodiny nebo dny) mohou

vyskytnout nežádoucí příhody způsobené individuální reakcí pacienta na implantovaný prostředek nebo fyzické či chemické změny součástí (zejména v případě implantátů biologického původu) a vyžádat si reoperaci a výměnu protetického prostředku.

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M je designově podobná perikardiální bioprotéze Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease modelu 7300TFX.

Nežádoucí příhody spojené s používáním perikardiálních bioprotéz Carpentier-Edwards PERIMOUNT, které byly získány z literatury a zpráv ze systému sledování výrobků na základě odst. 820.198 předpisů USA pro správnou výrobní praxi, zahrnují stenózu, regurgitaci skrze nedomykavou chlopeň, perivalvulární leak, endokarditidu, hemolýzu, tromboembolii, ucpání trombem, hemoragickou diatézu pojíci se s antikoagulační terapií a nesprávnou funkci chlopně kvůli překroucení implantátu, zlomení drátu nebo fyzickému či chemickému poškození částí chlopně. Typy deteriorace tkáně zahrnují infekci, kalcifikaci, ztlustění, perforaci, degeneraci, abrazi stehu, poranění nástrojem a oddělení cípů od sloupků chlopněho stentu. Tyto komplikace se mohou klinicky projevit jako abnormální srdeční šelest, zkrácení dechu, špatné snášení tělesné námahy, dušnost, ortopnoe, anémie, horečka, arytmie, krvácení, tranzitorní ischemická ataka, mrtvice, paralýza, nízký srdeční výdej, plicní edém, kongestivní srdeční selhání, srdeční selhání a infarkt myokardu.

5.2 Potenciální nežádoucí příhody

K nežádoucím příhodám potenciálně souvisejícím s použitím chlopní a chirurgickým zákrokem patří:

- alergická reakce / imunologická reakce,
- angina,
- anulus (poškození, disekce, roztržení),
- disekce arterie,
- asystolie a/nebo srdeční příhoda,
- krvácení:
 - periprocedurální nebo postprocedurální,
 - související s antikoagulační léčbou,
 - perikardiální tamponáda,
 - hematom,
 - hemoragie,
 - cerebrovaskulární,
- krev – koagulopatie,
- krev – hemolýza / hemolytická anémie,
- krev – anémie,
- změna krevního tlaku (hypotenze, hypertenze),
- srdeční – arytmie / narušení srdečního vedení,
- kardiogenní šok,
- poranění věnčitě tepny (cirkumflexní),
- hluboká žilní trombóza (DVT),
- diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC),
- embolie,
- roztržení/ruptura jícnu,
- endokarditida,
- hypoxemie,
- infekce – infekce rány, lokální nebo systémová,
- infarkt myokardu,

- multisystémové selhání orgánů (MOF),
- neurologické příhody
 - mrtvice (CVA),
 - tranzitorní ischemická ataka (TIA),
- perikardiální efuze,
- pleurální efuze,
- plicní edém,
- pneumonie,
- insuficience protézy – regurgitace/stenóza,
- snížená tolerance zátěže,
- selhání ledvin, akutní,
- nedostatečná funkce ledvin,
- respirační selhání,
- trombocytopenie (ne HIT),
- trombocytopenie, heparinem indukovaná (HIT),
- tromboembolie
 - arteriální, žilní, periferní, centrální,
- transvalvulární nebo valvulární leak,
- uvolnění/nestabilita chlopně,
- chlopeň – nestrukturální dysfunkce
 - paravalvulární leak,
 - zachycení cípu,
 - poškození tkáně cípů (nástroji/stehy),
 - pannus,
 - nesoulad protézy s pacientem (PPM) (v důsledku nevhodného stanovení velikosti),
 - deformace při implantaci,
- chlopeň – strukturní dysfunkce/poškození,
- chlopeň – trombóza.

Při aplikaci chemoradioterapie k léčbě maligních onemocnění byla hlášena kalcifická a nekalcifická (fibrotická) degenerace bioprotetických chlopní (ref. 3 a 4).

Tyto komplikace mohou vést k následujícímu:

- reoperace,
- explantace,
- trvalé postižení,
- úmrtí.

6.0 Klinické studie

Klinická bezpečnost a účinnost mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M byla stanovena na základě údajů o výstupech klinického hodnocení COMMENCE, které hodnotilo bezpečnost a účinnost chlopní modelu 11000A (aortální) a 11000M (mitrální). Klinická bezpečnost a účinnost mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M je rovněž založena na údajích o výstupech studie Magna Mitral, která hodnotí bezpečnost a účinnost podobného prostředku, modelu 7300TFX.

Prostředky v rámci klinického hodnocení COMMENCE a mitrální chlopeň MITRIS RESILIA se skládají ze stejné hovězí perikardiální tkáně RESILIA. Hlavní rozdíly mezi modely mitrální chlopně 11000M a 11400M spočívají v materiálu nitinolového drátu, který umožňuje při implantaci sklopit sloupky chlopně dovnitř, v systému držáků chlopně ke sklopení sloupků chlopně, v měkčím šicím kroužku a v orientačních značkách. Tyto změny byly hodnoceny v neklinickém testování. Výsledky klinického

hodnocení COMMENCE týkající se bezpečnosti a účinnosti jsou použitelné pro model 11400M.

Klinické hodnocení COMMENCE je otevřené prospektivní nerandomizované multicentrické hodnocení bez souběžných nebo odpovídajících kontrol. Po předoperačním hodnocení jsou subjekty následně sledovány po dobu jednoho roku ke zhodnocení primární bezpečnosti a účinnosti. Subjekty jsou poté sledovány jednou ročně po dobu minimálně pěti let po operaci.

Hodnocená populace mitrálního ramene zahrnovala dospělé subjekty (starší 18 let) s diagnózou onemocnění mitrální chlopně vyžadujícího plánovanou náhradu nativní nebo protetické mitrální chlopně. Současná operace koronárního bypassu a resekce a náhrada vzestupné aorty ze sinotubulární junkce bez nutnosti zástavy oběhu jsou povoleny.

Kandidáti tohoto klinického hodnocení s předchozí operací chlopně, která zahrnovala implantaci protetické chlopně nebo anuloplastického kroužku *in situ*, jsou vyloučeni. Současná rekonstrukce nebo náhrada chlopně jsou vyloučeny. Chirurgické zákroky mimo srdeční oblast nejsou povoleny. Různé klinické projevy a anamnézy rovněž mohou zapříčinit vyřazení z hodnocení.

Období hlášení pro klinické hodnocení COMMENCE bylo od ledna 2013 do srpna 2017. V době uzávěrky databáze bylo zařazeno 777 subjektů na 34 výzkumných pracovištích v USA a Evropě. Ze zařazené populace byla 99,2% (771/777) subjektů úspěšně implantována hodnocená chlopně. To zahrnuje 689 subjektů léčených modelem 11000A (aortální) na 27 pracovištích a 82 subjektů léčených modelem 11000M (mitrální) na 17 pracovištích.

Tabulka 3 uvádí demografické údaje o hodnocení, klasifikaci NYHA a rizikové skóre; Tabulka 4 uvádí kombinovaný počet pozorovaných nežádoucích příhod v průběhu studie; Tabulka 5 uvádí počet pozorovaných nežádoucích příhod v průběhu studie pouze pro mitrální kohortu; Tabulka 6 uvádí údaje o klasifikaci NYHA na začátku studie a po 1 roce následného sledování a Tabulka 7 uvádí hemodynamické parametry po 1 roce a 4 letech.

Probíhá studie s cílem shromáždit dlouhodobé (8 let) údaje o bezpečnosti a klinické funkci chlopní Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral / Magna Mitral Ease (modely 7000/7000TFX, 7200TFX a 7300/7300TFX) u osob, které podstupují náhradu mitrální chlopně

se souběžným zákrokem nebo bez něj. Studie Magna Mitral je prospektivní jednoramenná multicentrická studie prováděná v USA, Kanadě a Evropě. Po základním hodnocení jsou subjekty sledovány do propuštění, po šesti měsících a poté každoročně po dobu osmi let.

Hodnocená populace zahrnovala dospělé subjekty (starší 18 let) s diagnózou onemocnění mitrální chlopně vyžadujícího plánovanou náhradu nativní nebo protetické mitrální chlopně. Kandidáti klinického hodnocení s anamnézou předchozího zákroku aortální, trikuspidální a/nebo plicní chlopně, který zahrnoval implantaci chlopně *in situ*, byli vyloučeni, stejně jako kandidáti, kteří v době zákroku vyžadovali náhradu nativní nebo protetické trikuspidální nebo plicní chlopně.

Období hlášení pro studii Magna Mitral bylo od září 2007 do června 2021. Do studie bylo zařazeno 329 subjektů, kterým byl implantován hodnocený prostředek na 19 pracovištích v USA, Kanadě a Evropě. Z 329 implantovaných chlopní bylo 170 chlopní modelu 7000TFX, tři chlopně byly modelu 7200TFX a 156 chlopní bylo modelu 7300TFX.

Tabulka 8 shrnuje demografické informace o kohortě implantovaných pacientů; Tabulka 9 uvádí linearizované pozdní míry událostí primárních bezpečnostních cílových parametrů ve srovnání s kritérii OPC; Tabulka 10 a 11 shrnují časné (≤ 30 POD) a pozdní (> 30 POD) míry klinických bezpečnostních událostí. Byly provedeny tři reoperace hodnocené chlopně bez explantace, 11 explantací hodnocených chlopní a šest zákroků chlopně do chlopně. Nepřítomnost příhod spojených s klinickou bezpečností po pěti letech je následující: tromboembolie: 90,5%; trombóza chlopně: 99,5%; krvácení: 72,5%; endokarditida: 98,9%; SVD: 96,0%; NSVD: 96,8%; PVL: 97,3%; hemolýza: 100%.

Ve výchozím stavu bylo 208 (63,6%) subjektů ve třídě NYHA III nebo IV a 119 (36,4%) ve třídě NYHA I nebo II. V 1 roce následného sledování bylo 94,4% hodnocených subjektů (234/248) ve třídě I nebo II, což ukazuje na celkové zlepšení klasifikace NYHA ve studované populaci (Tabulka 12). Většina subjektů je i nadále hodnocena ve třídě NYHA I nebo II při všech ročních návštěvách následného sledování.

Na základě hodnocení echokardiografických údajů Echo Core Lab byla hemodynamická měření po implantaci srdečních chlopní Magna Mitral v přijatelných mezích (Tabulka 13).

Tabulka 3: Demografické údaje kombinované aortální a mitrální kohorty

Studie COMMENCE		Pouze mitrální
Věk při implantaci	N: průměr $\pm$ SD (min – max)	N: průměr $\pm$ SD (min – max)
Věk (roky)	771: 67,2 $\pm$ 11,4 (20,0–90,0)	82: 68,9 $\pm$ 9,4 (47,0–86,0)
Pohlaví	% (n/N)	% (n/N)
Žena	31,4% (242/771)	58,5% (48/82)
Muž	68,6% (529/771)	41,5% (34/82)
Klasifikace NYHA	% (n/N)	% (n/N)

	Studie COMMENCE	Pouze mitrální
Třída I	21,9% (169/771)	6,1% (5/82)
Třída II	48,4% (373/771)	35,4% (29/82)
Třída III/IV	29,7% (229/771)	58,5% (48/82)
Třída III	26,2% (202/771)	41,5% (34/82)
Třída IV	3,5% (27/771)	17,1% (14/82)
Skóre rizik	N: průměr ± SD (min – max)	N: průměr ± SD (min – max)
Riziko mortality podle STS (%) 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 je počet subjektů s dostupnými údaji pro daný parametr.

¹Skóre STS bylo vypočteno pouze pro subjekty aortálního ramene podstupující izolovanou AVR nebo AVR+CABG a subjekty mitrálního ramene podstupující MVR nebo MVR+CABG.

Tabulka 4: Úhrnné bezpečnostní cílové parametry (modely 11000A a 11000M)

Cílový parametr	Časné (≤ 30 POD) N = 777	Pozdní (> 30 POD) LPY = 3479,09	Nepřítomnost příhody po 5 letech (%)
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	
Mortalita z jakékoli příčiny	10, 10 (1,3%)	85, 85 (2,4%)	88,23
Reoperace	1, 1 (0,1%)	13, 13 (0,4%)	98,56
Explantace ^a	0, 0 (0,0%)	9, 9 (0,3%)	98,98
Tromboembolie	18, 19 (2,3%)	52, 59 (1,7%)	90,65
Mrtvice	13, 13 (1,7%)	31, 33 (0,9%)	94,08
Trombóza chlopně	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,1%)	99,86
Veškerá krvácení*	9, 9 (1,2%)	84, 105 (3,0%)	87,63
Závažné krvácení	7, 7 (0,9%)	47, 58 (1,7%)	92,74
Endokarditida	0, 0 (0,0%)	15, 16 (0,5%)	97,74
Závažný PVL	1, 1 (0,1%)	2, 2 (0,1%)	99,59
Strukturální poškození chlopně	0, 0 (0,0%)	4, 4 (0,1%)	99,86
Nestrukturální dysfunkce chlopně (bez PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,0%)	99,86
Hemolýza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)	100

„n“ je počet subjektů s danou příhodou; „m“ je počet příhod; *krvácivé příhody hlášené ve studii nesouvisely s chlopní.

^aPodle plánu klinické zkoušky (CIP) se jakékoli odstranění hodnocené chlopně po restartu srdce považuje za explantaci. Protože je však subjekt považován za implantovaný až poté, co opustí operační sál s hodnocenou chlopní, byla definice explantace upřesněna tak, aby odpovídala vymezení kohorty AT. Tři subjekty, kterým byla hodnocená chlopie odstraněna po restartu srdce, se proto již nepočítají mezi časné explantáty.

Tabulka 5: Pozorované nežádoucí příhody – pouze pro mitrální kohortu

Cílový parametr	Časné (≤ 30 POD) N = 83 n, m (%)	Pozdní (> 30 POD) LPY = 334,15 n, m (%/LPY)
Mortalita z jakékoli příčiny	1, 1 (1,2%)	14, 14 (4,2%)
Mortalita v klinickém hodnocení související s chlopní	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Reoperace	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)

Cílový parametr	Časné (≤ 30 POD) N = 83 n, m (%)	Pozdní (> 30 POD) LPY = 334,15 n, m (%/LPY)
Explantace	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Tromboembolie	2, 3 (2,4%)	7, 7 (2,1%)
Mrtvice	2, 2 (2,4%)	4, 4 (1,2%)
TIA	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Necerebrální embolie	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Trombóza chlopně	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Veškerá krvácení	2, 2 (2,4%)	17, 23 (6,9%)
Závažné krvácení	2, 2 (2,4%)	13, 16 (4,8%)
Menší krvácení	0, 0 (0,0%)	7, 7 (2,1%)
Endokarditida	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Všechny OPC PVL	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Závažný OPC PVL	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Strukturální poškození chlopně	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Nestrukturální dysfunkce chlopně (bez PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Hemolýza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)

„n“ je počet subjektů s příhodou; „m“ je počet příhod; LPY: pozdní pacientoroky; časné míry jsou hlášeny jako n/N; pozdní linearizované míry jsou hlášeny jako m/LPY.

Tabulka 6: Klasifikace NYHA ve výchozím stavu a po 1 roce

Kohorta	Třída dle NYHA	NYHA ve výchozím stavu % (n/N ¹)	NYHA po 1 roce ² % (n/N ¹)
Kombinovaná aortální a mitrální	Třída I	21,8% (155/712)	82,7% (589/712)
	Třída II	49,2% (350/712)	15,7% (112/712)
	Třída III	26,1% (186/712)	1,3% (9/712)
	Třída IV	2,9% (21/712)	0,3% (2/712)
Pouze mitrální	Třída I	5,5% (4/73)	90,4% (66/73)
	Třída II	38,4% (28/73)	9,6% (7/73)
	Třída III	43,8% (32/73)	0,0% (0/73)
	Třída IV	12,3% (9/73)	0,0% (0/73)

¹ N je počet subjektů, které mají údaje o klasifikaci NYHA před zákrokem i po 1 roce.

² Zlepšení sledované klasifikace NYHA prokázáno p hodnotou $< 0,0001$ na základě testu marginální homogenity po převedení třídy NYHA na číselné hodnoty (třída I = 1, třída II = 2, třída III = 3, třída IV = 4). Hodnoty 0 byly nahrazeny hodnotou 0,5, aby se zabránilo rozptýlení údajů.

Tabulka 7: Hemodynamické parametry – pouze pro mitrální kohortu

Parametr	Následné sledování	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm	Celkem
	N: průměr ± SD						
	95% CI						
Efektivní plocha otvoru (cm ²)	Při propuštění	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 rok	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 roky	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)
Střední systolický gradient (mmHg)	Při propuštění	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 rok	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 roky	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)

Tabulka 8: Demografické údaje o kohortě implantovaných pacientů (studie Magna Mitral)

Věk	n: průměr ± SD (min – max)
Věk při zákroku (roky)	329: 69,7 ± 10,7 (22,0–87,6)
Pohlaví	% (n/N)
Žena	61,1% (201/329)
Muž	38,9% (128/329)
BMI	n: průměr ± SD (min – max)
BMI (kg/m ²)	329: 27,6 ± 6,0 (16,2–58,4)
Distribuce BMI	% (n/N)
Podváha (< 18,5 kg/m ²)	2,4% (8/329)
Normální hmotnost (18,5–24,9 kg/m ²)	34,7% (114/329)
Nadváha (25,0–29,9 kg/m ²)	35,3% (116/329)
Obezita (≥ 30,0 kg/m ²)	27,7% (91/329)

Tabulka 9: Bezpečnostní cílové parametry a jejich srovnání s kritérii OPC (studie Magna Mitral)

Příhoda OPC (> 30 POD)	n, m (%/pac-rok) N = 329 LPY = 1422,1	2x míra OPC
Tromboembolie	25, 30 (2,1%)	2,6%
Závažné krvácení	33, 46 (5,8%)	1,4%

Příhoda OPC (> 30 POD)	n, m (%/pac-rok) N = 329 LPY = 1422,1	2x míra OPC
Trombóza chlopně	1, 1 (0,07%)	0,06%
Závažný PVL	2, 2 (0,1%)	0,4%
Endokarditida	4, 4 (0,3%)	0,8%

Tabulka 10: Časné příhody bezpečnostních cílových parametrů (studie Magna Mitral)

Cílový parametr	Všechny příhody n, m (%) N = 329	Spojené s chlopní n, m (%) N = 329
Tromboembolie (TE)	7, 7 (2,1%)	0, 0 (0,0%)
Trombóza chlopně	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Veškerá krvácení	38, 39 (11,9%)	1, 1 (0,3%)
Endokarditida	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Strukturální deteriorace chlopně (SVD)	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Nestrukturální dysfunkce chlopně (NSVD)	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Veškerý perivalvulární leak (PVL) ¹	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Závažný PVL	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Hemolýza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Úmrtí	9, 9 (2,7%)	1, 1 (0,3%)
Reoperace	6, 6 (1,8%)	0, 0 (0,0%)
Reoperace s explantací	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Reoperace bez explantace	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Celkové příhody bezpečnostních cílových parametrů	52, 66 (20,1%)	2, 3 (0,9%)

n je počet subjektů s příhodou; m je počet příhod.

¹Před opuštěním operačního sálu subjektem po indexaci byly hlášeny čtyři z pěti závažných příhod PVL. V těchto případech byli zkoušející schopni redukovat PVL okamžitým umístěním dalších stehů. Závažný PVL byl během období po operaci detekován u jednoho subjektu a opraven během reoperace na POD 1.

Tabulka 11: Pozdní příhody bezpečnostních cílových parametrů (studie Magna Mitral)

Cílový parametr	Všechny příhody	Spojené s chlopní
	n, m (%/pac-rok) LPY = 1 422,1	n, m (%/pac-rok) LPY = 1 422,1
Tromboembolie (TE)	25, 30 (2,1%)	5, 5 (0,4%)
Trombóza chlopně	1, 1 (0,1%)	1, 1 (0,1%)
Veškerá krvácení	58, 82 (5,8%)	0, 0 (0,0%)
Endokarditida 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%)

Cílový parametr	Všechny příhody	Spojené s chlopní
	n, m (%/pac-rok) LPY = 1 422,1	n, m (%/pac-rok) LPY = 1 422,1
Všechny PVL ¹	4, 4 (0,3%)	1, 1 (0,1%)
Závažný PVL	2, 2 (0,1%)	0, 0 (0,0%)
Hemolýza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Úmrtí	76, 76 (5,3%)	2, 2 (0,1%)
Reoperace	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Reoperace s explantací	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Reoperace bez explantace	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Celkové příhody bezpečnostních cílových parametrů	141, 231 (16,2%)	29, 46 (3,2%)

n je počet subjektů s příhodou; m je počet příhod; LPY: pozdní pacientoroky.

¹Tři ze čtyř příhod endokarditidy a všech příhod PVL vedly k explantaci hodnocené chlopně.

Tabulka 12: Klasifikace NYHA ve výchozím stavu a po 1 roce (studie Magna Mitral)

Návštěva	Třída I % (n/N)	Třída II % (n/N)	Třída III % (n/N)	Třída IV % (n/N)	Způsobilé n	Ještě neuza- vřeno n	Cenzurova- né n	Není k dispozici n
Výchozí stav	4,9% (16/327)	31,5% (103/327)	56,3% (184/327)	7,3% (24/327)	329	0	0	2
1 rok	61,3% (152/248)	33,1% (82/248)	5,2% (13/248)	0,4% (1/248)	276	0	53	28

N je počet subjektů s údaji NYHA dostupnými na konkrétní návštěvě.

Položka Cenzurované zahrnuje subjekty, které ze studie vystoupily před koncem období návštěv následného sledování.

Položka Není k dispozici zahrnuje subjekty, u nichž nejsou k dispozici údaje NYHA z důvodu vynechání návštěvy, nevyřízeného zadání do eCRF nebo nezjištění stavu NYHA během návštěvy následného sledování.

Tabulka 13: Hemodynamické parametry podle velikosti chlopně (studie Magna Mitral)

Návštěva násled- ného sledování	25 mm n Průměr ± SD	27 mm n Průměr ± SD	29 mm n Průměr ± SD	31 mm n Průměr ± SD	33 mm n Průměr ± SD
EOA (cm²)					
Při propuštění	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 rok	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
6 let	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
Střední gradient (mmHg)					
Při propuštění	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 rok	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 let	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 Léčba po operaci

Příjemci mitrální chlopně MITRIS RESILIA musí v počátečních fázích po implantaci podstoupit antikoagulační terapii stanovenou lékařem dle individuálních potřeb a příslušných pokynů (ref. 1 a 2) s výjimkou těch, u nichž je antikoagulační terapie kontraindikována. U pacientů s rizikovými faktory tromboembolie je třeba zvážit dlouhodobou antikoagulační terapii a/nebo protidestičkovou terapii.

8.0 Výběr pacienta

Konečné rozhodnutí týkající se péče o konkrétního pacienta musí učinit poskytovatel zdravotní péče a pacient s ohledem na všechny okolnosti uvedené pacientem. Bioprotéza se doporučuje pro MVR u pacientů v jakémkoli věku, u kterých je kontraindikována antikoagulační terapie, nelze ji příslušným způsobem regulovat nebo není žádoucí. Preference pacienta je nutno při výběru operace mitrální chlopně a protézy chlopně také zvážit. Bioprotéza je opodstatněná u pacientů, kteří zvolili tuto chlopeň po zvážení životního stylu a po podrobné diskusi rizik antikoagulace oproti pravděpodobnosti, že může být nezbytná druhá MVR (ref. 1 a 2). Pokyny ACC/AHA a ESC/EACTS obsahují úplná doporučení týkající se výběru bioprotetické chlopně (ref. 1 a 2).

8.1 Specifické populace pacientů

Bezpečnost a účinnost chlopně modelu 11400M nebyla stanovena u následujících specifických populací, protože u těchto populací nebyla studována:

- u těhotných pacientek,
- u kojících matek,
- u pacientů s abnormálním metabolismem vápníku (např. chronické selhání ledvin, hyperparathyreoidismus),
- u pacientů s aneurymatickými aortálními degenerativními stavy (např. cystická mediální nekróza, Marfanův syndrom),
- u dětí a dospívajících,
- u pacientů s přecitlivělostí na kovové slitiny, které obsahují kobalt, chrom, nikl, molybden, mangan, uhlík, berylium a železo,
- u pacientů s přecitlivělostí na latex,
- u pacientů s přecitlivělostí na tkáň s antigenem s alfa-galem.

9.0 Informace o poučení pacientů

Doporučuje se pečlivě a trvalé následné sledování lékařem (návštěva lékaře minimálně jednou ročně), aby bylo možné diagnostikovat a náležitým způsobem léčit komplikace, které souvisejí s chlopní, zejména s únavou materiálu. Pacientům s chlopní hrozí riziko bakteriémie (např. v důsledku stomatologických zákroků) a má se jim doporučit profylaktická léčba antibiotiky. Pacientům je nutné připomenout, aby s sebou neustále nosili kartu implantátu a aby informovali své poskytovatele zdravotní péče o skutečnosti, že mají implantát, kdykoli vyhledají zdravotní péči.

Doporučujeme pacienty informovat o varováních, bezpečnostních opatřeních, kontraindikacích, opatřeních, která je třeba přijmout, a omezeních použití spojených s mitrální chlopní MITRIS RESILIA modelu 11400M.

10.0 Způsob dodání

10.1 Balení

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M se dodává sterilní a nepyrogenní v balení se zásobníkem s dvojitou sterilní bariérou. Chlopeň je sterilizována etylenoxidem. Čistý obsah balení je 1 chlopeň. Balení se zásobníkem s dvojitou bariérou je uloženo ve fóliovém pouzdru, které je v kartónovém obalu. Po přijetí kartónového obalu zkontrolujte, zda jeho vnější povrch nevykazuje známky poškození.

Každá chlopeň je zabalená v kartónovém obalu a skrze okénko na bočním panelu je viditelný ukazatel teploty. Ukazatel teploty slouží jako pomůcka k identifikaci výrobků, které byly vystaveny přechodnému působení extrémních teplot. Po doručení chlopně ihned zkontrolujte ukazatel a na štítku kartónového obalu ověřte stav „Use“ (Použít). Pokud stav „Use“ (Použít) viditelný není, chlopeň nepoužívejte. Obratě se na místního dodavatele nebo zástupce společnosti Edwards Lifesciences a zajistěte si autorizaci k vrácení a náhradě prostředku.

VAROVÁNÍ: Před implantací chlopně pečlivě zkontrolujte a ověřte, že chlopeň nebyla vystavena extrémním teplotám a není nijak poškozená. Pokud chlopeň byla vystavena extrémním teplotám, nesmí se používat.

10.2 Skladování

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M musí být skladována při teplotě 10 °C až 25 °C (50 °F až 77 °F) ve fóliovém pouzdru a kartónovém obalu.

11.0 Návod k použití

11.1 Školení lékařů

Techniky implantace této chlopně jsou podobné technikám používaným pro jakékoli mitrální chirurgické chlopně. K implantování modelu 11400M nejsou zapotřebí žádné specifické školení ani speciální zařízení nad rámec srdečních chirurgických zákroků.

Primární zamýšlení uživatelé jsou srdeční chirurgové, kteří provádějí náhrady chlopní, a personál (sestry a technici na operačním sále) odpovědný za přípravu a implantaci aortální a mitrální chlopně.

11.2 Stanovení velikosti

VAROVÁNÍ: Držáky chlopně a fragmenty rukojetí a měřidel nejsou rentgenkontrastní a není možné je lokalizovat pomocí externího zobrazovacího zařízení. Uvolněné fragmenty ve vaskulatuře mají potenciál embolizovat.

VÝSTRAHA: Ke stanovení velikosti mitrální chlopně MITRIS RESILIA nepoužívejte měřidla chlopní jiných výrobců nebo měřidla, která nejsou uvedena výše. Mohlo by dojít k nesprávnému stanovení velikosti, které může mít za následek poškození

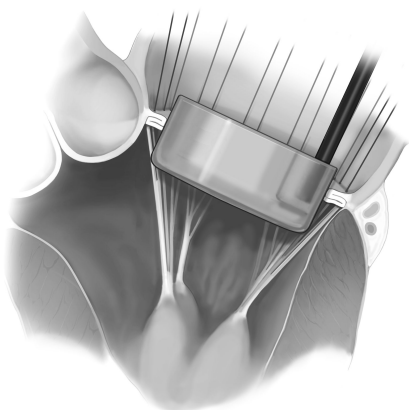
chlopně, lokalizované poškození nativní tkáně a/nebo neadekvátní hemodynamický výkon.

VÝSTRAHA: Před použitím ověřte, zda nejsou měřidla opotřebovaná, například zda nejsou tupá, prasklá či popraskaná. Pokud na měřidle najdete jakékoli známky poškození, vyměňte ho. Další používání může vést k fragmentaci, embolizaci nebo prodloužení délky trvání zákroku.

Měřidlo modelu 1173B se používá k měření anulu a měřidlo modelu 1173R se používá k posouzení vhodnosti mitrální chlopně MITRIS RESILIA v anulu. Soudek měřidla modelu 1173B indikuje průměr tkáňového anulu na jeho základně. Okraj replikového měřidla modelu 1173R replikuje šicí kroužek chlopně.

Stanovení velikosti se soudkovým měřidlem modelu 1173B:

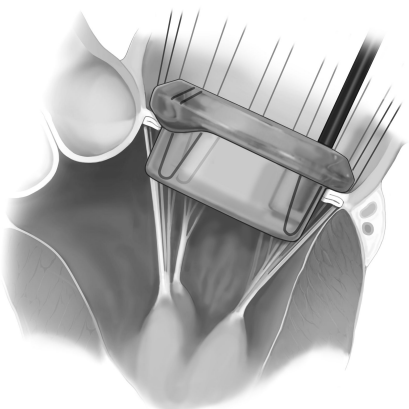
Ke stanovení velikosti pomocí soudkového měřidla modelu 1173B provlečte soudkovou část měřidla mitrálním anulem. Ujistěte se, že je soudková část přímo v rovině mitrálního anulu (obrázek 6).



Obrázek 6

Hodnocení vhodnosti pomocí replikového měřidla modelu 1173R:

K hodnocení vhodnosti chlopně provlečte soudkovou část replikového měřidla modelu 1173R mitrálním anulem tak, aby lem měřidla, který simuluje šicí kroužek bioprotézy, spočíval na horním aspektu anulu (obrázek 7).



Obrázek 7

Některé techniky, jako jsou malé obvazy, stahování cípů nebo zachování mitrálního subvalvulárního aparátu, mohou velikost mitrálního anulu dále snížit, což může

vést k potřebě použít k implantaci menší bioprotézu. Při použití těchto technik se doporučuje opakovaně stanovit velikost anulu, aby se zamezilo použití příliš velké velikosti bioprotézy. Použití síňových podložek (intraanulární poloha) by vyžadovalo stanovení velikosti pomocí replikového měřidla modelu 1173R a hodnocení a potvrzení interakce podložek se šicí manžetou.

Měřidla modelu 1173B a 1173R jsou vyrobená z průhledného materiálu, který během stanovování velikosti umožňuje vizualizaci subvalvulárního aparátu. Ujistěte se, že v cestě rozpěr není žádná chorda.

VÝSTRAHA: Při použití technik zachování subvalvulárního aparátu buďte zvláště opatrní, abyste zamezili zachycení chordy rozpěrami.

VAROVÁNÍ: Zamezte stanovení nadměrné velikosti bioprotézy. Výběrem nadměrné velikosti může dojít k poškození bioprotézy nebo k vytvoření lokalizované mechanické zátěže, což může dále poškodit srdce nebo způsobit selhání tkáně cípů, deformaci stentu a regurgitaci.

11.3 Manipulace a pokyny k přípravě

VAROVÁNÍ: Před použitím zkontrolujte datum použitelnosti na obalu. Jestliže uplynula doba použitelnosti, produkt nepoužívejte. Mohlo dojít k narušení sterility.

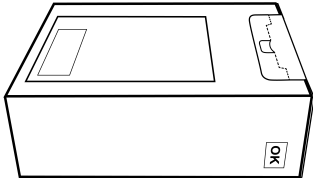
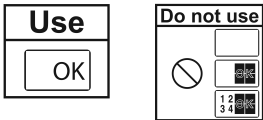
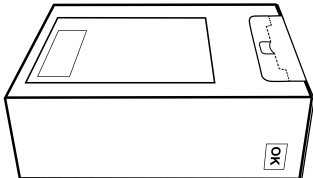
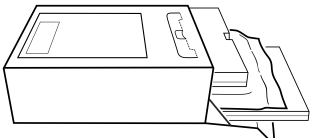
VAROVÁNÍ: Neotevírejte fóliové pouzdro do sterilního pole. Fóliové pouzdro slouží pouze jako ochranný kryt. Vnější povrch vnějšího zásobníku není sterilní a může ohrozit sterilní pole. Do sterilního pole je možné zavést sterilní nejvnitřnější obalový zásobník.

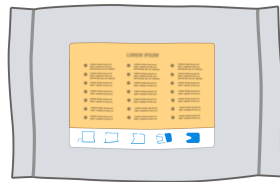
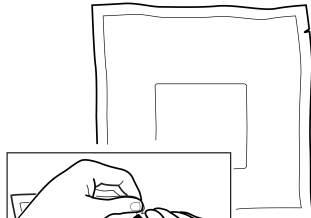
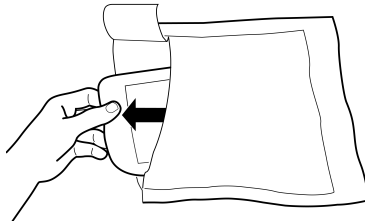
VÝSTRAHA: Neotevírejte balení mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M, dokud implantace není jistá.

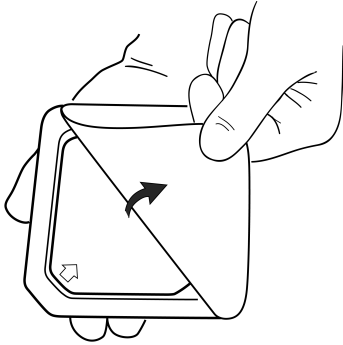
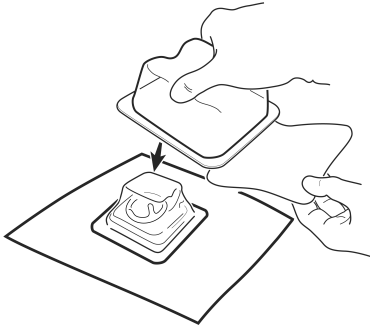
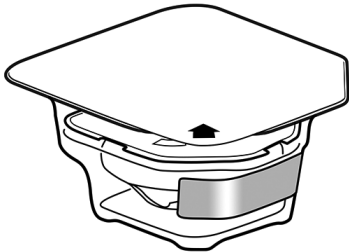
Model 11400M NEVYŽADUJE PŘED IMPLANTACÍ OPLACHOVÁNÍ.

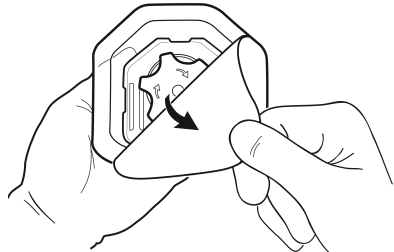
VÝSTRAHA: Pokud dojde před implantací k opláchnutí chlopně, je následně nutno zajistit její stálou hydrataci irigací sterilním fyziologickým roztokem na obou stranách tkáně cípů po celou dobu chirurgického zákroku. Oplachování se doporučuje provádět každé 1–2 minuty, protože dehydratace tkáně může vést k dysfunkci chlopně.

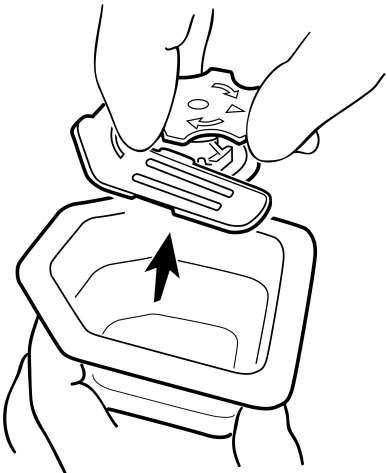
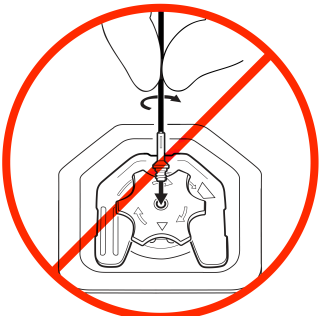
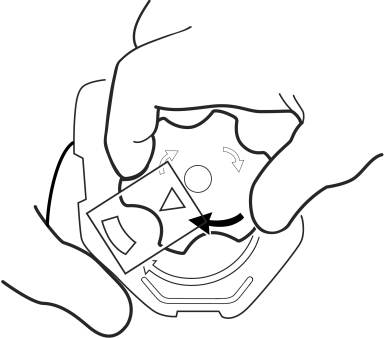
VÝSTRAHA: Vyhýbejte se kontaktu tkáně cípů s ručníky, utěrkami a jinými zdroji částic, které by se mohly přenést na tkáň cípů.

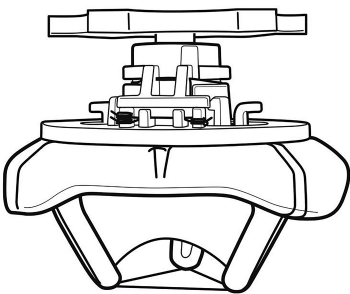
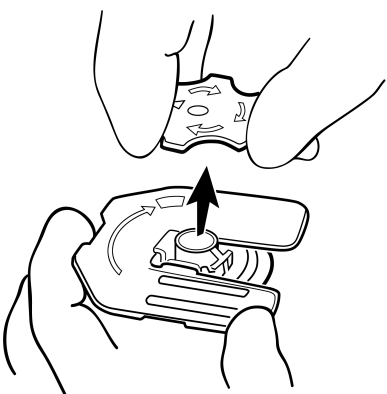
Krok	Postup
1	Zkontrolujte zařízení TagAlert: Zkontrolujte, zda zařízení TagAlert, viditelné přes kartónový obal, indikuje, že je chlopeň v pořádku a lze ji používat. Chlopeň používejte pouze tehdy, pokud je na displeji zařízení TagAlert uvedeno „OK“, jak je znázorněno na obrázku 8.    Obrázek 8
2	Zkontrolujte kartónový obal: Zkontrolujte, zda obal není poškozený a zda pečete nejsou poškozené či nechybí (obrázek 9).  Obrázek 9
3	Otevřete kartónovou krabici a vyjměte fóliové pouzdro: Po výběru chlopně vhodné velikosti otevřete kartónový obal a vytáhněte z něj v nesterilním poli fóliové pouzdro (obrázek 10).  Obrázek 10 Zkontrolujte, zda fóliové pouzdro není poškozené a zda pečete nejsou poškozené či nechybí. Poznámka: Zkontrolujte obě strany fóliového pouzdra včetně žlutého

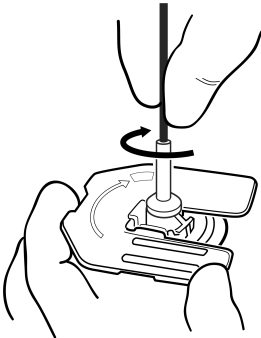
Krok	Postup
	štítku popisujícího kroky aseptického přenosu chlopně (obrázek 11).  Obrázek 11
4	Otevřete fóliové pouzdro a vyjměte vnější zásobník: Otevřete fóliové pouzdro v nesterilním poli a vytáhněte vnější zásobník. Zkontrolujte, zda vnější zásobník není poškozený a zda pečete nejsou poškozené (obrázek 12).   Obrázek 12

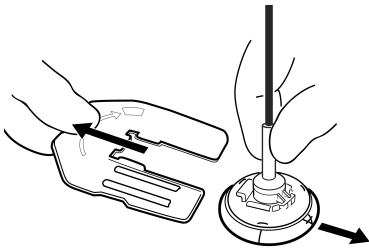
Krok	Postup
5	Otevřete vnější zásobník: Poblíž sterilního pole přidržte základnu vnějšího zásobníku a stáhněte z něj víko (obrázek 13).  Obrázek 13
6	Aseptický přenos: Vnitřní zásobník a obsah jsou sterilní. Vnitřní zásobník přeneste do sterilního pole (obrázek 14). S obsahem vnitřního zásobníku je nutno zacházet opatrně pomocí sterilní chirurgické techniky, aby nedošlo ke kontaminaci.  Obrázek 14
7	Ověření stříbrného štítku: Ověřte, zda se sériové číslo na stříbrném štítku shoduje s kartónovým obalem a kartou implantátu (obrázek 15).  Obrázek 15 VÝSTRAHA: Zaznamenáte-li rozdíl v sériovém čísle nebo velikosti, chlopeň neimplantujte. V případě použití nesprávné velikosti chlopně může dojít k poškození chlopně, lokalizovanému poškození nativní tkáně nebo

Krok	Postup
	neadekvátnímu hemodynamickému výkonu.
8	Otevřete vnitřní zásobník: Před otevřením zkontrolujte, zda vnitřní zásobník a víko nejsou poškozené či neobsahují skvrny a zda pečetě nejsou poškozené či nechybí. Přidržte základnu vnitřního zásobníku a stáhněte z vnitřního zásobníku víko (obrázek 16).  Obrázek 16 VÝSTRAHA: Neotevírejte vnitřní balení, dokud implantace není jistá a chirurg není připraven chlopeň umístit. Po otevření vnitřního obalu chlopně musí být chlopeň okamžitě použita nebo zlikvidována, aby se minimalizovala kontaminace a dehydratace tkáně. VÝSTRAHA: Chlopeň není ve vnitřním zásobníku připevněná. Při odlupování víka postupujte opatrně, aby nedošlo k uvolnění chlopně ze zásobníku. Mohlo by to vést ke kontaminaci, poškození chlopně a ztrátě sterility. VÝSTRAHA: Chlopeň nevyžaduje namočení. Pokud dojde před implantací k opláchnutí chlopně, je následně nutno zajistit její stálou hydrataci irigací sterilním fyziologickým roztokem na obou stranách tkáně cípů po celou dobu chirurgického zákroku. Oplachování se doporučuje provádět každé 1–2 minuty, protože dehydratace tkáně může vést k dysfunkci chlopně.

Krok	Postup
9	Vyjměte chlopeň z vnitřního zásobníku (obrázek 17).  Obrázek 17 VÝSTRAHA: Nepokoušejte se zasunout rukojeť do regulátoru (obrázek 18).  Obrázek 18
10	Sklopte sloupky komisury: Zatímco držíte přidržovač, otáčejte regulátorem po směru hodinových ručiček (obrázek 19), abyste sklopili sloupky stentu (obrázek 20). Regulátor by se měl otáčet tak dlouho, dokud se trojúhelník na regulátoru nenachází v zaváděcí zóně na přidržovači a není cítit pevná zarážka. Poznámka: Je normální, že při otáčení regulátoru uslyšíte cvaknutí a ucítíte určitý odpor.  Obrázek 19

Krok	Postup
	 Obrázek 20
11	Vyjměte regulátor: Vyjměte regulátor tahem přímo nahoru (obrázek 21). Regulátor lze vyjmout pouze tehdy, když se trojúhelník na regulátoru nachází v zaváděcí zóně na přidržovači.  Obrázek 21

Krok	Postup
12	Připevněte rukojeť: Připevněte rukojeť modelu 1140M. Chcete-li rukojeť připevnit, vyrovnejte ji s adaptérem na držáku chlopně a otáčejte jí po směru hodinových ručiček, dokud nepocítíte odpor (obrázek 22).  Obrázek 22 VÝSTRAHA: Neuchopujte chlopeň rukama ani chirurgickými nástroji, protože by mohlo dojít k jejímu poškození. VÝSTRAHA: Používejte pouze rukojeť společnosti Edwards modelu 1140M. Použití rukojeti od jiné společnosti než Edwards by mohlo vést k uvolnění připevnění systému chlopně. VÝSTRAHA: Před použitím ověřte, zda rukojeť není opotřebovaná, například zda není tupá, prasklá nebo odřená. Pokud na rukojeti najdete jakékoli známky poškození, vyměňte ji. Další používání může vést k fragmentaci, embolizaci nebo prodloužení délky trvání zákroku. VÝSTRAHA: K implantaci je nutná sestava rukojeti a držáku, která nesmí být vyjmuta, dokud chlopeň není přišitá k anulu. To by mohlo vést k nesprávnému usazení chlopně.
13	Odstranění přidržovače: Přidržte základnu rukojeti modelu 1140M a odtáhněte přidržovač uchopením za rýhu na úzkém okraji přidržovače (obrázek 23).

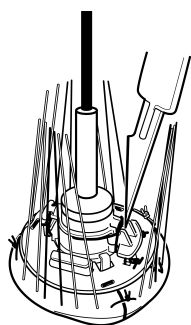
Krok	Postup
	 Obrázek 23

11.4 Implantace prostředku

Krok	Postup
1	Chirurg musí být obeznámen s doporučeními ke správnému stanovení velikosti a použití komorových podložek (supraanulární poloha) (viz část 11.2 Stanovení velikosti). Pokud chirurg upřednostňuje použití síňových podložek (intraanulární poloha), použijte část 11.2 Stanovení velikosti. Vzhledem ke komplexitě a proměnlivosti při chirurgické náhradě mitrální chlopně je volba chirurgické techniky, patřičně upravené v souladu s dříve popsanými Varováními, ponechána na rozhodnutí chirurga. Obecně je nutné držet se následujících kroků: - Chirurgicky odstraňte nemocné nebo poškozené cípy chlopně a všechny související struktury. Alternativně lze provést techniky zachování chord. VÝSTRAHA: Při použití technik zachování subvalvulárního aparátu buďte zvláště opatrní, abyste zamezili zachycení chordy rozpěrami. - Chirurgicky odstraňte veškeré vápenaté usazeniny z anulu, aby se zajistilo správné usazení šicího kroužku chlopně. - Měřte anulus pouze pomocí mitrálních měřidel modelu 1173B a 1173R (viz obrázek 2). - Umístěte stehy přes šicí manžetu. Zajistěte správné usazení mitrální chlopně MITRIS RESILIA. - Stehy podvažte držákem na místě, abyste minimalizovali možnost vzniku smyčky stehu nebo zachycení chordou. - Po sejmutí držáku prohlédněte bioprotetické cípy, zda nedošlo k jejich deformaci. VÝSTRAHA: Při výběru chlopně pro daného pacienta je potřebné zvážit velikost, věk a fyzický stav pacienta s ohledem na velikost chlopně, aby se minimalizovala možnost dosažení nedostatečného hemodynamického výsledku. Konečný výběr velikosti chlopně musí nicméně lékař provést individuálně po pečlivém zvážení všech rizik a přínosů pro konkrétního pacienta. VÝSTRAHA: Před implantací se musí provést odpovídající odstranění usazenin vápníku z pacientova anulu, aby se zabránilo poškození jemné tkáně cípu bioprotézy v důsledku styku s usazeninami vápníku. Měřidlo

Krok	Postup
	zasuňte do mitrálního anulu. Soudek měřidla by měl do chlopenního anulu vždy pohodlně zapadnout (viz část 11.2 Stanovení velikosti). VÝSTRAHA: Při výběru velikosti chlopně používejte pouze měřidla modelu 1173B nebo 1173R. Ostatní měřidla mohou způsobit nesprávný výběr chlopně (viz část 1.2 Měřidla a zásobník). Stejně jako jiné mitrální bioprotézy se i mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M obvykle implantuje pomocí matracových stehů s podporou podložek. Po umístění stehů se doporučuje stanovit velikost anulu, protože stehy mohou zmenšit velikost bioprotézy, která může být implantována.
2	Správná orientace mitrální chlopně MITRIS RESILIA: Drátěný rám mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M je symetrický a tři sloupky komisury stentu jsou od sebe stejně vzdálené. Černé značky komisur na šicím kroužku mají napomoci správné orientaci, protože šicí kroužek je určen ke konkrétní orientaci chlopně. Vroubkovaná část šicího kroužku mezi dvěma výstupky by měla být umístěna přes přední část mezi komisurami anulu a překlenovat výtokovou část levé komory. Před šitím mitrální chlopně MITRIS RESILIA orientujte chlopeň tak, aby černá značka A byla zarovnána s přední částí mitrálního anulu, značka jednoduché komisury se blížila posteromediální komisuru a značka dvojité komisury se blížila anterolaterální komisuru. Při použití těchto orientačních pomůcek by měl třetí sloupek přirozeně zapadnout na místo ve středu nebo přibližně okolo středu posteriorního cípu. Obrázek 24 Poznámka: Vzdálenost mezi komisurami se u jednotlivých pacientů

Krok	Postup
	liší a černé značky komisur označují přibližnou orientaci. VÝSTRAHA: Je nutné dbát zvláštní opatrnosti, aby nedošlo k umístění sloupků komisury před výtokovou část levé komory, protože tím může dojít ke snížení dlouhodobého hemodynamického výkonu.
3	Umístěte stehy přes šicí manžetu.
4	Pomocí rukojeti si usnadněte spouštění a polohování chlopně na mitrální anulus. Při spouštění bioprotézy k anulu udržujte na stezích napětí. Tímto se minimalizuje možnost vzniku smyček stehu, které by mohly zachytit cíp.
5	Umístění mitrální chlopně MITRIS RESILIA na anulu udržujte jemným přiložením kleští nebo rukou v rukavici na držák. Skalpelem odřízněte zachytné modré polymerní vlákno na přední straně adaptéru (obrázek 25). To umožní vyjmout držák a adaptér z chlopně jako jeden celek. Dbejte na to, abyste během odřezávání modrého polymerového vlákna neprořízli ani nepoškodili stent nebo tkáň cípů chlopně.



Obrázek 25

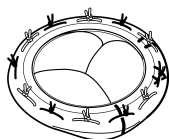
Krok	Postup
6	Vyjměte rukojeť a adaptér rukojeti vytažením rukojeti ze základny držáku (obrázek 26).

Obrázek 26

	VÝSTRAHA: Zbývající část držáku je k implantaci nezbytná a nesmí být odstraněna do zavázání švů. Předčasné vyjmutí držáku by mohlo vést k prodloužení délky trvání zákroku nebo vytvoření smyčky stehu.
7	Pripevněte chlopeň k anulu utažením uzlů stehů a odstříhnete vlákna nad uzly. VÝSTRAHA: Zamezte vzniku smyček nebo zachycení stehu okolo sloupků komisury stentu mitrální chlopně MITRIS RESILIA, což by mohlo narušit správnou funkci chlopně. Aby se minimalizovala možnost vzniku smyček stehu, je třeba rozvinutý držák ponechat na místě až do utažení všech uzlů. VÝSTRAHA: Pokud budou nitě rozvinutého nástavce držáku odstříženy dříve, než budou dotaženy stehy, držák již nebude minimalizovat možnost vzniku smyček stehu okolo sloupků komisury stentu. VÝSTRAHA: Pokud používáte přerušované stehy, musíte vlákno odstříhávat těsně u uzlů a zajistit, aby se odkryté konce nedostaly do kontaktu s tkání cípů chlopně. VÝSTRAHA: Vyvarujte se umístění stehů na anulu hluboko do přilehlé tkáně, abyste se vyhnuli arytmiím a abnormalitám vedení a aby nedošlo k poškození kondukčního systému.

Krok	Postup
8	Odřízněte záchytné modré polymerové vlákno na základně držáku v jednom řezném bodě na přední straně základny. Tím se rozloží sloupky komisury stentu (obrázek 27). Obrázek 27 VÝSTRAHA: Jeden řezný bod obsahuje tři modrá polymerová vlákna. Ujistěte se, že tři modrá polymerová vlákna jsou přerušena, aby mohl být držák vyjmut z chlopně. Neřezejte modrá polymerová vlákna na jiných místech.
9	Pomocí kleští uchopte modrou součást držáku a vyjměte držák a záchytné modré polymerní vlákno z chlopně (obrázek 28). Obrázek 28 Po vyjmutí držáku prohlédněte, zda nejsou cípy deformovány a/nebo zda není steh obtočen okolo rozpěry. Po odstranění držáku se doporučuje přes cípy položit chirurgické zrcátko a zkontrolovat umístění každé rozpěry a správné umístění stehů.

Obrázek 29 znázorňuje implantovanou chlopeň MITRIS RESILIA.



Obrázek 29

11.5 Čištění a sterilizace příslušenství

Příslušenství pro mitrální chlopeň MITRIS RESILIA modelu 11400M je určeno k opakovanému použití a je dodáváno samostatně. Rukojeť modelu 1140M a měřidlo modelu 1173B a 1173R jsou dodávány nesterilní a před každým použitím je třeba je vyčistit, dezinfikovat a sterilizovat v základně a víku zásobníku. Pokyny k čištění a sterilizaci uvádí návod k použití dodaný s příslušenstvím k opakovanému použití.

11.6 Vracení chlopni

Společnost Edwards Lifesciences má zájem o získání vyjmutých klinických vzorků mitrální chlopně MITRIS RESILIA modelu 11400M k analýze. Za účelem vracení vyjmutých chlopni se obraťte na místního zástupce společnosti.

- Neotevřený obal s neporušenou sterilní bariérou: Pokud jste fóliové pouzdro nebo zásobníky neotevřeli, vraťte chlopeň v původním obalu.
- Obal otevřený, ale chlopeň neimplantována: Pokud jste vnitřní zásobník otevřeli, chlopeň již není sterilní. Pokud chlopeň není implantována, je třeba ji umístit do vhodného histologického fixačního roztoku, například do 10% formalínu nebo 2% glutaraldehydu, a zaslat zpět výrobci. Chlazení není za těchto okolností nutné.
- Explantovaná chlopeň: Explantovanou chlopeň je třeba umístit do vhodného histologického fixačního roztoku, například do 10% formalínu nebo 2% glutaraldehydu, a zaslat zpět výrobci. Chlazení není za těchto okolností nutné.

11.7 Likvidace prostředku

S použitými prostředky se může zacházet a mohou se likvidovat stejným způsobem jako nemocniční odpad a biologicky nebezpečné materiály. S likvidací těchto prostředků nejsou spojena žádná zvláštní rizika.

12.0 Informace o bezpečnosti v prostředí MR



Bezpečné při zachování specifických podmínek MR

Neklinické testy prokázaly, že chlopeň modelu 11400M je bezpečná při zachování specifických podmínek MR. Pacient s tímto prostředkem může být bezpečně snímán pomocí systému MR za následujících podmínek:

- pouze statické magnetické pole 1,5 T a 3,0 T,
- maximální prostorový gradient pole 3000 G/cm (30 T/m) nebo méně,
- maximální, systémem MR uvedená celotělová průměrná specifická míra absorpce (SAR) 2,0 W/kg po dobu 15 minut snímání (tj. na jednu pulzní sekvenci),
- normální provozní režim systému MR pro SAR (specifická míra absorpce) i gradienty.

Za výše uvedených podmínek snímání se očekává, že u chlopně modelu 11400M dojde k maximálnímu nárůstu teploty o 2 °C po 15 minutách nepřetržitého snímání.

Při neklinickém testování sahal artefakt obrazu způsobený prostředkem přibližně 20 mm od chlopně modelu 11400M při snímání v systému MR o síle pole 3,0 tesla pomocí pulzní sekvence gradientního echa. Doporučuje se optimalizovat parametry zobrazování pomocí MR.

13.0 Kvalitativní a kvantitativní informace

Tento prostředek obsahuje či začleňuje tkáň nebo buňky živočišného původu. Cípy chlopni jsou vyrobeny z hovězí perikardiální tkáň.

Tento prostředek obsahuje následující látku definovanou jako CMR 1B v koncentraci vyšší než 0,1% hmot./hmot.:

kobalt; č. CAS 7440-48-4; č. EC 231-158-0.

Současné vědecké poznatky potvrzují, že zdravotnické prostředky vyrobené ze slitin kobaltu nebo slitin nerezové oceli obsahujících kobalt nepředstavují zvýšené riziko rakoviny ani nepříznivých účinků na reprodukci.

Následující tabulka uvádí kvalitativní a kvantitativní informace o obsažených materiálech a látkách.

Látka	CAS	Rozsah hmotností v modelu (mg)
Polytetrafluoretylen	9002-84-0	883–1220
Polydimetylsiloxan	63148-62-9	655–953
Oxid křemičitý	7631-86-9	465–682
Glycerol	56-81-5	449–544
Nikl	7440-02-0	248–428
Kobalt	7440-48-4	165–371
Polyetylentereftalát	25038-59-9	189–260
Titan	7440-32-6	151–220
Chrom	7440-47-3	80,5–190
Kolageny, hovězí, polymery s glutaraldehydem	2370819-60-4	103–186
Železo	7439-89-6	42,9–172
Molybden	7439-98-7	28,6–67,8
Mangan	7439-96-5	7,41–20,3
Hedvábný fibroin	9007-76-5	12,8–13,9
Křemík	7440-21-3	0–9,04
Uhlík	7440-44-0	0–1,10
Oxid titaničitý	13463-67-7	0,318–0,802
Včelí vosk	8012-89-3	0,413–0,519
Oxid antimonitý	1309-64-4	0,164–0,301
Kyslík	7782-44-7	0–0,199
Niob	7440-03-1	0–0,124
Výtažky barviva z kampeškového dřeva	475-25-2	0,103–0,112
Uhlíková čern	1333-86-4	0,0680–0,110
Síra	7704-34-9	0–0,0904
Fosfor	7723-14-0	0–0,0904
Měď	7440-50-8	0–0,0497
Vodík	1333-74-0	0–0,0249
Dusík	7727-37-9	0–0,0249
Berylium	7440-41-7	0–0,00904
Oktametylcyklotetrasiloxan, D4	556-67-2	0,00354–0,00506
Polyetylenglykol dodecylether	9002-92-0	0,00256–0,00432
Erukamid	112-84-5	0,00260–0,00377
Dekametylcyklopentasiloxan, D5	541-02-6	0–0,00205
Dodekametylcyklohexasiloxan, D6	540-97-6	0–0,00155

Látka	CAS	Rozsah hmotností v modelu (mg)
Kyselina 4-dodecylbenzensulfonová	121-65-3	0,000175–0,000232

14.0 Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP)

SSCP pro tento zdravotnický prostředek najdete na adrese <https://meddeviceinfo.edwards.com/>.

Po spuštění Evropské databáze zdravotnických prostředků (Eudamed) najdete SSCP pro tento zdravotnický prostředek na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

15.0 Označení pacienta

Implantační karta pacienta se dodává s každou chlopní. Po implantaci vyplňte všechny požadované informace a předejte implantační kartu pacientovi. Sériové číslo najdete na obalu. Tato implantační karta umožňuje pacientům informovat poskytovatele zdravotní péče o tom, jaký typ implantátu mají, kdykoli vyhledají zdravotní péči.

16.0 Základní jedinečná identifikace prostředku – identifikátor prostředku (UDI-DI)

Základní UDI-DI je přístupovým klíčem k informacím souvisejícím s prostředkem zaneseným v databázi Eudamed.

Následující tabulka obsahuje základní UDI-DI:

Produkt	Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA
Model	11400M
Základní UDI-DI	0690103D002MRV000ZV

17.0 Očekávaná životnost prostředku

Udávaná životnost mitrální chlopně MITRIS RESILIA je 5 let.

Mitrální chlopeň MITRIS RESILIA byla podrobena přísnému předklinickému testování životnosti a únavové spolehlivosti v souladu s mezinárodně uznávanými normami pro testování chlopní do pěti let. Kromě toho je odolnost podpořena pěti lety klinického sledování v klinickém hodnocení COMMENCE a šesti lety následného sledování v rámci klinického hodnocení předchozí generace chlopně Magna Mitral Ease, viz **část 6.0 Klinické studie**. Skutečná životnost závisí na několika biologických faktorech a u jednotlivých pacientů se může lišit.

18.0 Reference

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

Pro pacienta / uživatele / třetí stranu v Evropském hospodářském prostoru: Pokud během používání tohoto prostředku nebo v důsledku jeho použití dojde k závažné příhodě, oznamte to výrobci a příslušnému národnímu orgánu, který je uveden na adrese http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en.

Legendu se symboly najdete na konci tohoto dokumentu.

Legenda se symboly

	Česky
	Číslo modelu
	Nepoužívejte opakovaně
	Výstraha
	Postupujte podle návodu k použití
	Postupujte podle návodu k použití, který naleznete na webových stránkách
	Nepoužívejte, pokud je obal poškozený, a postupujte podle návodu k použití
	Teplotní limit
	Sterilizováno etylenoxidem
	Produkt lze použít, pokud je zobrazena tato indikace

	Česky
	Systém dvojité sterilní bariéry
	Množství
	Datum použitelnosti
	Sériové číslo
	Jedinečné číslo zařízení
	Velikost
	Výrobce
	Datum výroby
	Autorizovaný zástupce v Evropském společenství / Evropské unii

	Česky
	Produkt nepoužívejte, pokud je zobrazena tato indikace
	Bezpečné při zachování specifických podmínek MR
	Nepyrogenní
	Zdravotnický prostředek
	Obsahuje biologický materiál živočišného původu.
	Obsahuje nebezpečné látky
	Dovozce
	Číslo objednávky



Edwards



Edwards Lifesciences GmbH
Parkring 30
85748 Garching bei München
Germany



2024-02
10052527001 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