



Edwards

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M

Bruksanvisning



Figur 1: MITRIS RESILIA mitralklaff

1.0 Beskrivelse av enhet og tilbehør

1.1 Enhetsbeskrivelse

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, er en stentet treblads prostetisk hjerteklaff som består av RESILIA perikardvev fra storfe. Denne lavprofilsklaffen er basert på Edwards PERIMOUNT klaffedesign med en nitinoltrådform. Klaffen er montert på en holder med et holdersystem som er festet til klaffen. Holdersystemet har en skive som dreies før implantasjon, slik at stolpene kan brettes innover under implantasjonen.

Klaffen oppbevares i tørr emballasje og trenger ikke å skylles før implantering. Klaffen er tilgjengelig i størrelsene 25, 27, 29, 31 og 33 mm. Se tabell 1 for nominelle dimensjoner.

MITRIS RESILIA mitralklaff kan kun brukes med håndtaksmodell 1140M. Håndtaket består av et strukturert grep og et formbart nitinolskaft som gjør det enkelt å implantere.

MITRIS RESILIA mitralklaff er utformet for å brukes sammen med størrelsesmålere i modell 1173B og 1173R.

Tabell 1: Nominelle dimensjoner for MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M

Klaffestørrelse	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
1: Åpningsdiameter for innløp (mm)	23,0	25,0	27,0	29,0	29,0
2: Effektiv åpningsdiameter (mm)	19,5	21,0	23,0	25,0	25,0
3: Stentdiameter (trådform, mm)	25	27	29	31	31
4: Ytre diameter for stentavstiver (spiss, mm)	27	29	30	33	33
5: Ytre diameter for ventilhus (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5
6: Ytre suturringdiameter (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: Total profilhøyde (mm)	15	16	17	18	18
Merk: For størrelsesmåling, se avsnitt 11.2					

Edwards, Edwards Lifesciences, den stiliserte E-logoen, 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 varemerker for Edwards Lifesciences selskapet. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

RESILIA vev

RESILIA vev er laget med en ny teknologi kalt Edwards Integrity Preservation. Teknologien inkluderer en forkalkningshemmingsprosess med stabilt øvre nivå, som blokkerer gjenværende aldehydgrupper som er kjent for å binde seg med kalsium. Teknologien inkluderer også vevspreservering med glyserol, som erstatter den tradisjonelle oppbevaringen i væskebaserte løsninger som glutaraldehyd. Oppbevaringsmetoden eliminerer vevseksponering for de gjenværende ubundne aldehydgruppene som ofte finnes i oppbevaringsløsninger med glutaraldehyd.

Klaffestruktur

Den lette trådformen er laget av en korrosjonsbestandig nikkel-titanlegering (nitinol), som er valgt på grunn av sine superelastiske egenskaper som gjør at den kan brettes innover under implantasjonen, og er dekket av et polyesterstoff.

Et tynt bånd i kobolt-kromlegering og et polyesterbånd omkranser basen på klaffen under trådformrammen for å gi strukturell støtte til åpningen. I likhet med andre bioprotese klaffer fra Edwards kan trådformen i nikkel-titanlegering og båndet i kobolt-kromlegering i modell 11400M identifiseres ved fluoroskopi. Dette gjør det mulig å identifisere klaffens innløps- og utløpskanter, noe som gjør det lettere å identifisere landingssonen for potensielle fremtidige transkateterintervensjoner. En myk suturring i silikongummi som er dekket med et porøst, sømløst polytetrafluoretylenstoff (PTFE) er festet til trådformrammen og legger til rette for vevinnvekst og innkapsling.

Suturringen er muslingformet langs den anteriore delen for å tilpasses de naturlige uregelmessighetene i mitral annulus.

Klaffen har et merke for posteromedial kommissur (enkel svart linje), et merke for anterolateral kommissur (dobbel svart linje) og et merke for anteriort segment («A»-merke). De svarte kommissurmarkørene letter orienteringen av klaffen, og bidrar til å unngå at venstre ventrikkels utstrømstrakt obstrueres av stentstolper. I tillegg etterligner den brede, sadelformede fysiologiske utformingen av symansjetten den opprinnelige mitral annulus, og den anteriore delen av klaffen posisjonerer klaffen ut av ventrikkelen, noe som begrenser klaffens fremspring i LVOT, slik at blodet kan strømme uhindret gjennom aortaklaffen.

1.2 Størrelsesmålere og brett

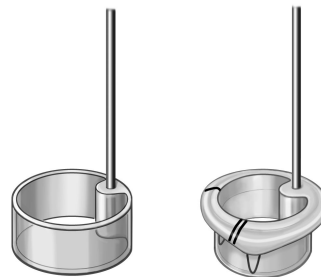
Bruk kun størrelsesmålere av modell 1173B eller 1173R (figur 2) med MITRIS RESILIA mitralklaff modell 11400M.

FORSIKTIG: Ikke bruk klaffstørrelsesmålere fra andre produsenter eller størrelsesmålere som ikke er oppført ovenfor, til å dimensjonere MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M. Størrelsesmålingen kan bli feil, noe som kan føre til skade på klaff, skade på lokalt opprinnelig vev eller utilstrekkelig hemodynamisk ytelse.

Størrelsesmåler i modell 1173B brukes til dimensjonering av annulus, mens modell 1173R gjør det mulig å vurdere MITRIS RESILIA -mitralklaffens passform i pasientens

annulus. Løpet på størrelsesmåleren, modell 1173B, viser vevets annulusdiameter ved basen. Leppen på replika-størrelsesmåleren, modell 1173R, replikerer suturringen på klaffen, med muslingformet fremre del og svarte markeringer.

Størrelsesmålerne i modell 1173B og 1173R er merket med klaffestørrelsen. Det komplette settet med størrelsesmålere leveres på et brett, modell SET1173, som kan resteriliseres og gjenbrukes.

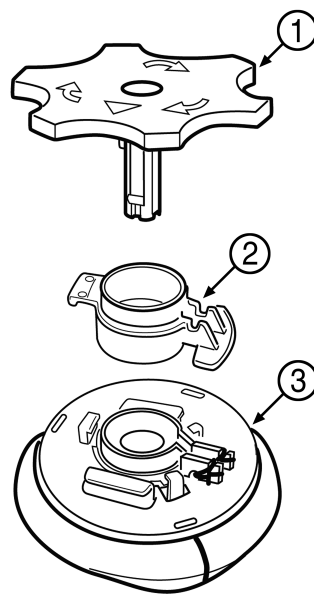


Figur 2: Størrelsesmåler for løp, modell 1173B (til venstre) og replika-størrelsesmåler 1173R (til høyre)

1.3 Klaffeholdersystem og håndtak

En holder er festet til klaffen med blå polymertråd for å forenkle håndteringen og sutureringen av klaffen under implantering.

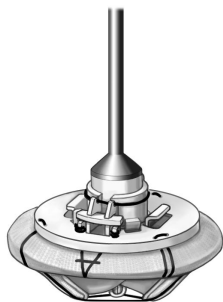
Holder-/håndtakenheten består av to komponenter: holdersystemet (figur 3 og figur 4) som er montert på MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, og et håndtak (modell 1140M) som festes til holdersystemet under operasjonen. Holderen fjernes av kirurgen. (Se **avsnitt 11.4 Implantering av enheten**).



Figur 3: MITRIS klaffeholdersystem

1. Skive
2. Adapter
3. Holder

Kun følgende håndtak (tabell 2) kan brukes med MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M:



Figur 4: MITRIS RESILIA klaff festet til holder og håndtak

Tabell 2: Tilbehørshåndtak

Modell	Skaft-materiale	Total lengde		Gjenbruk-bart
		tommer	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Ja

Håndtaket i modell 1140M har et formbart nitinolskaft. Håndtaket leveres av Edwards usterilt og må steriliseres før bruk. Etter sterilisering går nitinolskaftet tilbake til sin opprinnelige rette form.



Figur 5: Tilbehørshåndtak i modell 1140M

Fordelene med denne enheten omfatter en forbedring av mitralklaffens funksjon og levetid, umiddelbar lindring av symptomer og forbedring av morbiditet og mortalitet.

2.0 Tiltent bruk og indikasjoner for bruk

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, er beregnet på bruk som erstatning for en hjerteklaff.

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, er indisert for erstatning av den opprinnelige mitralklaffen eller en mitralklaffprotese.

3.0 Kontraindikasjoner

Det finnes ingen kjente kontraindikasjoner ved bruk av MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M.

4.0 Advarsler

Denne enheten er utviklet, tiltent og distribuert **KUN TIL ENGANGSBRUK. DENNE ENHETEN MÅ IKKE RESTERILISERES ELLER GJENBRUKES.** Det finnes ingen data som støtter utstyrets sterilitet, ikke-pyrogenitet og funksjonalitet etter steril repressering. Resterilisering kan føre til skade eller infeksjon, da enheten kanskje ikke vil fungere som den skal.

IKKE FRYS NED KLAFFEN ELLER EKSPONER KLAFFEN FOR EKSTREM VARME. Eksposering av klaffen for ekstreme temperaturer gjør enheten uegnet for

bruk. (Se avsnitt 10.2 Oppbevaring, for anbefalte oppbevaringsforhold).

IKKE BRUK klaffen hvis:

- folieposen, de forseglede brettene eller loddene er åpnet, skadet eller misfarget
- utløpsdatoen er passert
- den har falt ned, er skadet eller feilhåndtert på noen måte

Dette kan føre til dehydrering av vevet, kontaminering og/eller svekket sterilitet.

Hvis en klaff skulle bli skadet under innsetting, ikke forsøk å reparere den.

Klaffen skal **IKKE EKSPONERES** for noen løsninger, kjemikalier, antibiotika osv., med unntak av steril, fysiologisk saltvannsløsning. Dette kan føre til uopprettelig skade på bladvevet, som ikke alltid vil være synlig ved visuell inspeksjon.

IKKE GRIP TAK I bladvevet på klaffen med instrumenter, og ikke påfør skade på klaffen. Selv den minste perforering av bladvevet kan med tiden forstørres og svekke klaffefunksjonen betydelig.

IKKE BRUK FOR STOR STØRRELSE.

Overdimensjonering kan føre til skade på klaffen eller lokalisert mekanisk belastning, noe som igjen kan skade hjertet eller føre til svikt i bladvevet, stentforvrengning og regurgitasjon.

IKKE PASSER KATETRE, ledninger for transvenøs pacing eller noe kirurgisk instrument over klaffen, med unntak av et kirurgisk speil som brukes til å undersøke avstivere og suturplassering. Andre kirurgiske enheter kan forårsake bladvevskader.

Som med alt implantert medisinsk utstyr er det en mulighet for at pasienten utvikler en immunologisk respons. Se avsnitt 13.0 Kvalitativ og kvantitativ informasjon for en liste over materialer og stoffer i denne enheten. Noen komponenter i modell 11400M er av metallegering som inneholder nitinol (en legering av nikkel og titan), kobolt, krom, nikkel, molybden, mangan, karbon, beryllium, jern, glyserol og bovint vev. Vær forsiktig med pasienter som er overfølsomme overfor disse materialene. Dette utstyret er fremstilt uten naturgummilateks, men kan ha blitt produsert i et miljø som inneholder lateks. Før implantasjon skal pasienten få informasjon om hvilke materialer enheten inneholder og potensiell fare for allergi/overfølsomhet overfor disse materialene. Sikkerheten til MITRIS RESILIA mitralklaff har ikke blitt testet på pasienter med nikkelallergi.

5.0 Bivirkninger

5.1 Observerte bivirkninger

Som med alle hjerteklaffproteser kan det oppstå alvorlige bivirkninger, som noen ganger kan medføre død, ved bruk av vevsklaffer. I tillegg kan det oppstå bivirkninger ved ulike intervaller (timer eller dager) som følge av at den individuelle pasienten reagerer på en implantert enhet, eller som følge av fysiske eller kjemiske endringer i komponentene, spesielt komponenter av biologisk

opprinnelse. Dette kan gjøre det nødvendig å utføre en reoperasjon og skifte ut protesen.

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, har samme design som Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease perikard bioprotese, modell 7300TFX.

Bivirkninger forbundet med bruken av Carpentier-Edwards PERIMOUNT perikard bioprotese, samlet fra litteraturen og fra rapporter som mottas via produksøverbåkingssystemet i samsvar med USAs forskrifter for god produksjonspraksis, del 820.198, inkluderer stenose, regurgitasjon gjennom en inkompetent klaff, lekkasje rundt klaffene, endokarditt, hemolyse, tromboembolisme, trombotisk obstruksjon, blødende diatese relatert til bruken av antikoagulerende behandling, og funksjonsfeil på klaffen grunnet distorsjon av implantatet, brudd på trådformen eller fysisk eller kjemisk nedbrytning av klaffens komponenter. Ulike former for forringelse av vevet omfatter infeksjon, forkalkning, fortykkelse, perforasjon, degenerasjon, suturslitasje, instrumenteskade og at blad løsner fra klaffens stentavstivere. Disse komplikasjonene kan vise seg klinisk som unormal bilyd, kortpustethet, manglende evne til å tolerere fysisk aktivitet, dyspné, ortopné, anemi, feber, arytmi, blødning, transitorisk iskemisk angrep, slag, lammelse, lavt minuttvolum, lungeødem, kongestiv hjertesvikt, hjertesvikt og myokardinfarkt.

5.2 Mulige bivirkninger

Bivirkninger forbundet med bruken av klaffer og det kirurgiske inngrepet omfatter:

- allergisk reaksjon / immunologisk respons
- angina
- annulus (skade, disseksjon, rift)
- arteriedisseksjon
- asystoli og/eller hjerrestans
- blødning
 - peri- eller postoperativ
 - antikoagulantrelatert
 - perikardial tamponade
 - hematom
 - blødning
 - cerebrovaskulær
- blod – koagulopati
- blod – hemolyse / hemolytisk anemi
- blod – anemi
- endring i blodtrykk (hypotensjon, hypertensjon)
- hjerte – arytmi/ledningsforstyrrelser
- kardiogent sjokk
- koronararterieskade (circumflex)
- dyp venetrombose (DVT)
- disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)
- embolisme
- øsofagal rift/ruptur
- endokarditt
- hypoksemi
- infeksjon – lokal, i sår eller systemisk
- myokardinfarkt
- multiorgansvikt
- nevrologiske hendelser

- slag (CVA)
- transitorisk iskemisk angrep (TIA)
- perikardeffusjon
- pleuraleffusjon
- lungeødem
- lungebetennelse
- proteseinsuffisiens – regurgitasjon/stenose
- redusert treningstoleranse
- akutt nyresvikt
- nyreinsuffisiens
- pustestans
- trombocytopeni (ikke HIT)
- trombocytopeni, heparinindusert (HIT)
- tromboembolisme
 - arteriell, venøs, perifer, sentral
- transvalvulær eller valvulær lekkasje
- klaffeløsning/-instabilitet
- klaff – ikke-strukturell dysfunksjon
 - paravalvulær lekkasje
 - bladinnklemming
 - skade på bladvev (instrumenter eller suturer)
 - pannus
 - pasient-protese-mismatch (PPM) (på grunn av feil størrelsesmåling)
 - forvrenging ved implantat
- klaff – strukturell dysfunksjon/forringelse
- klaff – trombose

Kalsifisert og ikke-kalsifisert (fibrotisk) degenerering av bioproteseklaffer er rapportert ved bruk av cellegift og strålebehandling for å behandle maligne sykdommer (ref. 3 og 4).

Det er mulig at disse komplikasjonene kan føre til:

- Reoperasjon
- Eksplantasjon
- Varig nedsatt funksjonsevne
- Dødsfall

6.0 Kliniske studier

Den kliniske sikkerheten og effekten til MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, ble fastslått basert på utfallsdata fra COMMENCE -studien, som vurderte sikkerheten og effekten til modell 11000A (aortaklaff) og modell 11000M (mitralklaff). Den kliniske sikkerheten og effekten til MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, er også basert på utfallsdata fra Magna Mitral-studien, som vurderte sikkerheten og effekten til den lignende enheten, modell 7300TFX.

Enhetene i COMMENCE -studien og MITRIS RESILIA mitralklaff består alle av samme type RESILIA bovint perikardvev. De viktigste forskjellene mellom mitralmodellene 11000M og 11400M er nitinoltrådmaterialet som gjør det mulig å brette klaffeavstiverne innover under implantasjon, klaffholdersystemet for å brette klaffeavstiverene, mykere suturring og retningsmarkeringer. Disse endringene ble evaluert i ikke-kliniske tester. Sikkerhets- og

ytelsesresultatene fra COMMENCE -studien gjelder for modell 11400M.

COMMENCE -studien var en åpen, prospektiv, ikke-randomisert multisenterstudie uten samtidige eller matchede kontroller. Etter en preoperativ vurdering blir pasientene fulgt opp i ett år for å vurdere primær sikkerhet og effekt. Pasientene blir deretter fulgt opp årlig i minst fem år etter operasjonen.

Studiepopulasjonen i mitralarmen besto av voksne pasienter (18 år eller eldre) diagnostisert med sykdom i mitralklaffen som krevde en planlagt erstatning av den opprinnelige mitralklaffen eller mitralklaffprotesen. Samtidig koronar bypass-kirurgi og reseksjon og erstatning av aorta ascendens fra sinotubulært knutepunkt uten behov for sirkulasjonsstans er tillatt.

Studiekandidater med tidligere klaffekirurgi som inkluderte implantasjon av en proteseklaff eller annuloplastikkering som skal forbli *in situ*, er ekskludert. Samtidig klaffereparasjon eller -erstatning er ekskludert. Kirurgiske inngrep utenfor hjerteområdet er ikke tillatt. Ulike kliniske presentasjoner og historikk førte til eksklusjon fra studien.

Rapporteringsperioden for COMMENCE -studien er januar 2013 til og med august 2017. Da databasen ble låst, var 777 pasienter registrert ved trettifire (34) utprøvningssteder i USA og Europa. Av den registrerte populasjonen hadde 99,2 % (771/777) av pasientene en vellykket implantasjon med studieklaften. Dette inkluderer 689 pasienter behandlet med modell 11000A (aorta) på 27 steder og 82 pasienter behandlet med modell 11000M (mitral) på 17 steder.

Tabell 3 viser studiedemografien, NYHA-klassifisering og risikoskår; Tabell 4 viser de kombinerte observerte bivirkningsfrekvensene i løpet av studien; Tabell 5 viser de observerte bivirkningsfrekvensene under studien kun for mitralkohorten; Tabell 6 viser NYHA-klassifiseringsdata ved baseline og etter 1 års oppfølging; og Tabell 7 viser hemodynamiske parametere etter 1 og 4 år.

Det gjennomføres en studie for å samle inn langsiktige (8 år) sikkerhets- og ytelsesdata for Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral / Magna Mitral Ease klaffer (modell 7000/7000TFX, 7200TFX og 7300/7300TFX) hos pasienter som gjennomgår mitralklafferstatning med eller uten medfølgende prosedyrer. Magna Mitral-studien er en

prospektiv, enarmet multisenterstudie som gjennomføres i USA, Canada og Europa. Etter en baselinevurdering følges pasientene frem til utskrivning, etter seks måneder og deretter årlig i åtte år.

Studiepopulasjonen besto av voksne pasienter (18 år eller eldre) diagnostisert med sykdom i mitralklaffen som hadde behov for en planlagt erstatning av den opprinnelige mitralklaffen eller mitralklaffprotesen. Studiekandidater med tidligere aorta-, trikuspidal- og/eller pulmonalklaffkirurgi, som omfattet implantasjon av en klaff som forble *in situ*, ble ekskludert sammen med kandidater som trengte erstatning av en opprinnelig trikuspidal- eller pulmonalklaff eller trikuspidal- eller pulmonalklaffprotese på operasjonstidspunktet.

Rapporteringsperioden for Magna Mitral-studien er fra september 2007 til juni 2021. Trehundreogtjueni pasienter ble inkludert og implantert med studieenheten på nitten steder i USA, Canada og Europa. Av de 329 implanterte klaffene var 170 av modell 7000TFX, tre av modell 7200TFX og 156 av modell 7300TFX.

Tabell 8 oppsummerer den demografiske informasjonen for kohorten med implantat; Tabell 9 viser de lineære senfrekvensene for primære sikkerhetshendelser sammenlignet med OPC; Tabell 10 og 11 oppsummerer henholdsvis tidlige (≤ 30 POD) og sene (> 30 POD) kliniske sikkerhetshendelser. Det har vært tre reoperasjoner av studieklafter uten eksplantasjon, 11 eksplantasjoner av studieklafter og seks klaff-i-klaff-prosedyrer. Fravær av kliniske sikkerhetshendelser etter fem år er som følger: tromboembolisme: 90,5 %; klaffetrombose: 99,5 %; blødning: 72,5 %; endokarditt: 98,9 %; SVD: 96,0 %; NSVD: 96,8 %; PVL: 97,3 %; hemolyse: 100 %.

Ved baseline var 208 (63,6 %) pasienter i NYHA-klasse III eller IV, og 119 (36,4 %) pasienter var i NYHA-klasse I eller II. Ved oppfølging etter 1 år var 94,4 % av de evaluerte pasientene (234/248) i klasse I eller II og viste en total forbedring i NYHA-klassifisering i studiepopulasjonen. (Tabell 12). Flertallet av pasientene vurderes fortsatt som NYHA-klasse I eller II ved alle årlige oppfølgingskontroller.

Basert på vurderinger av ekkokardiografidata utført av Echocardiographic Core Labs var de hemodynamiske målingene etter implantasjon av Magna Mitral hjerteklafter innenfor akseptable nivåer (Tabell 13).

Tabell 3: Kombinert demografi for aorta- og mitralkohorter

COMMENCE -studien		Bare mitralkohort
Alder ved implantasjon	N: gjennomsnitt $\pm$ SD (min., maks.)	N: gjennomsnitt $\pm$ SD (min., maks.)
Alder (år)	771: 67,2 $\pm$ 11,4 (20,0–90,0)	82: 68,9 $\pm$ 9,4 (47,0–86,0)
Kjønn	% (n/N)	% (n/N)
Kvinne	31,4 % (242/771)	58,5 % (48/82)
Mann	68,6 % (529/771)	41,5 % (34/82)
NYHA-klassifisering	% (n/N)	% (n/N)
Klasse I	21,9 % (169/771)	6,1 % (5/82)

	COMMENCE -studien	Bare mitralkohort
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)
Risikoskårer	N: gjennomsnitt ± SD (min., maks.)	N: gjennomsnitt ± SD (min., maks.)
STS risiko for dødelighet (%) 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 antall pasienter med tilgjengelige data for den aktuelle parameteren.

¹STS-skår beregnes kun for pasienter i aortaarmen som gjennomgår isolert AVR eller AVR + CABG, og for pasienter i mitralarmen som gjennomgår MVR eller MVR + CABG.

Tabell 4: Aggregerte sikkerhetsendepunkter (modell 11000A og 11000M)

Endepunkt	Tidlige (≤ 30 POD) N = 777	Sene (> 30 POD) LPY = 3479,09	Fravær av hendelse ved 5 år (%)
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	
Dødelighet av alle årsaker	10, 10 (1,3 %)	85, 85 (2,4 %)	88,23
Reoperasjon	1, 1 (0,1 %)	13, 13 (0,4 %)	98,56
Eksplantasjon ^a	0, 0 (0,0 %)	9, 9 (0,3 %)	98,98
Tromboembolisme	18, 19 (2,3 %)	52, 59 (1,7 %)	90,65
Slag	13, 13 (1,7 %)	31, 33 (0,9 %)	94,08
Klaffetrombose	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,1 %)	99,86
All blødning*	9, 9 (1,2 %)	84, 105 (3,0 %)	87,63
Alvorlig blødning	7, 7 (0,9 %)	47, 58 (1,7 %)	92,74
Endokarditt	0, 0 (0,0 %)	15, 16 (0,5 %)	97,74
Alvorlig PVL	1, 1 (0,1 %)	2, 2 (0,1 %)	99,59
Strukturell forringelse av klaff	0, 0 (0,0 %)	4, 4 (0,1 %)	99,86
Ikke-strukturell klaffedysfunksjon (ikke-PVL)	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,0 %)	99,86
Hemolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)	100

«n» er antall pasienter med hendelsen, «m» er antall hendelser; *blødningshendelser som ble rapportert i studien, var ikke klaffrelaterte

^aI henhold til den kliniske undersøkelsesplanen (CIP) anses enhver fjerning av studieklaffen etter at hjertet er startet på nytt, som en eksplantasjon. Ettersom en pasient anses som implantert først etter at han/hun har forlatt operasjonsstuen med studieklaffen, er definisjonen av eksplantasjon blitt tydeligere for å samsvare med avgrensningen av AT-kohorten. Tre pasienter som fikk prøveklaffen fjernet etter at hjertet ble startet på nytt, regnes derfor ikke lenger som tidlige eksplantasjoner.

Tabell 5: Observerte bivirkninger – bare mitralkohorten

Endepunkt	Tidlig (≤ 30 POD) N = 83 n, m (%)	Sent (> 30 POD) LPY = 334,15 n, m (%/LPY)
Dødelighet av alle årsaker	1, 1 (1,2 %)	14, 14 (4,2 %)
Klafferelatert dødelighet for studie	1, 1 (1,2 %)	1, 1 (0,3 %)
Reoperasjon	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,6 %)
Eksplantasjoner	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)

Endepunkt	Tidlig (≤ 30 POD) N = 83 n, m (%)	Sent (> 30 POD) LPY = 334,15 n, m (%/LPY)
Tromboembolisme	2, 3 (2,4 %)	7, 7 (2,1 %)
Slag	2, 2 (2,4 %)	4, 4 (1,2 %)
TIA	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,6 %)
Ikke-cerebral embolisme	1, 1 (1,2 %)	1, 1 (0,3 %)
Klaffetrombose	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
All blødning	2, 2 (2,4 %)	17, 23 (6,9 %)
Alvorlig blødning	2, 2 (2,4 %)	13, 16 (4,8 %)
Mindre blødning	0, 0 (0,0 %)	7, 7 (2,1 %)
Endokarditt	0, 0 (0,0 %)	2, 2 (0,6 %)
OPC for all PVL	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
OPC for alvorlig PVL	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Strukturell forringelse av klaff	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
Ikke-strukturell klaffedysfunksjon (ikke-PVL)	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,3 %)
Hemolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)

«n» er antall pasienter med hendelsen, «m» er antall hendelser, LPY: senere pasientår, tidlig-prosenter er rapportert som n/N, senere lineariserte prosenter er rapportert som m/LPY.

Tabell 6: NYHA-klassifisering ved baseline og 1 år

Kohort	NYHA-klasse	Baseline NYHA % (n/N ¹)	1 år NYHA ² (n/N ¹)
Kombinert 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)
Bare 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 antall pasienter som har NYHA-data både preoperativt og etter 1 år.

² Observert forbedring i NYHA vist med en p -verdi $< 0,0001$ basert på testen for marginal homogenitet etter konvertering av NYHA-klasse til tallverdier (klasse I = 1, klasse II = 2, klasse III = 3, klasse IV = 4). Verdier på 0 ble erstattet med 0,5 for å unngå for få data.

Tabell 7: Hemodynamiske parametere – bare mitralkohort

Parameter	Oppfølgings- besøk	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm	Totalt
	N: gjennomsnitt ± SD						
	95 % CI						
Effektivt åpnings- område (cm ²)	Utskrivning	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)
Gjennomsnittlig sy- stolisk gradient (mmHg)	Utskrivning	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)

Tabell 8: Demografi for kohort med implantat (Magna Mitral-studien)

Alder	n: gjennomsnitt ± SD (min., maks.)
Alder ved prosedyre (år)	329: 69,7 ± 10,7 (22,0–87,6)
Kjønn	% (n/N)
Kvinne	61,1 % (201/329)
Mann	38,9 % (128/329)
BMI	n: gjennomsnitt ± SD (min., maks.)
BMI (kg/m ²)	329: 27,6 ± 6,0 (16,2–58,4)
BMI-fordeling	% (n/N)
Undervekt (< 18,5 kg/m ²)	2,4 % (8/329)
Normalvekt (18,5–24,9 kg/m ²)	34,7 % (114/329)
Overvekt (25,0–29,9 kg/m ²)	35,3 % (116/329)
Fedme (≥ 30,0 kg/m ²)	27,7 % (91/329)

Tabell 9: Sikkerhetsendepunkter sammenligning med OPC-er (Magna Mitral-studien)

OPC-hendelse (> 30 POD)	n, m (%/pasientår) N=329 LPY= 1422,1	2X OPC-frekvens
Tromboembolisme	25, 30 (2,1 %)	2,6 %
Alvorlig blødning	33, 46 (5,8 %)	1,4 %

OPC-hendelse (> 30 POD)	n, m (%/pasientår) N=329 LPY= 1422,1	2X OPC-frekvens
Klaffetrombose	1, 1 (0,07 %)	0,06 %
Alvorlig PVL	2, 2 (0,1 %)	0,4 %
Endokarditt	4, 4 (0,3 %)	0,8 %

Tabell 10: Tidlige sikkerhetsendepunkthendelser (Magna Mitral-studien)

Endepunkt	Alle hendelser n, m (%) N = 329	Klafterelatert n, m (%) N = 329
Tromboembolisme (TE)	7, 7 (2,1 %)	0, 0 (0,0 %)
Klaffetrombose	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
All blødning	38, 39 (11,9 %)	1, 1 (0,3 %)
Endokarditt	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Strukturell forringelse av klaff (SVD)	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Ikke-strukturell klaffedysfunksjon (NSVD)	5, 5 (1,5 %)	1, 1 (0,3 %)
Lekkasje rundt klaffene (PVL) ¹	5, 5 (1,5 %)	1, 1 (0,3 %)
Alvorlig PVL	5, 5 (1,5 %)	1, 1 (0,3 %)
Hemolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Dødsfall	9, 9 (2,7 %)	1, 1 (0,3 %)
Reoperasjon	6, 6 (1,8 %)	0, 0 (0,0 %)
Reoperasjon med eksplantasjon	3, 3 (0,9 %)	0, 0 (0,0 %)
Reoperasjon uten eksplantasjon	3, 3 (0,9 %)	0, 0 (0,0 %)
Totale sikkerhetsendepunkt-hendelser	52, 66 (20,1 %)	2, 3 (0,9 %)

«n» er antall pasienter med en hendelse, «m» er antallet hendelser

¹Fire av fem alvorlige PVL-hendelser ble registrert før pasienten forlot operasjonsstuen etter indeksprosedyren. I disse tilfellene kunne utprøverne korrigere PVL med umiddelbar plassering av ekstra suturer. Alvorlig PVL ble påvist hos én pasient i den postoperative perioden, og dette ble korrigert under reoperasjonen på POD 1.

Tabell 11: Sene sikkerhetsendepunkthendelser (Magna Mitral-studien)

Endepunkt	Alle hendelser	Klafterelatert
	n, m (%/pasientår) LPY = 1422,1	n, m (%/pasientår) LPY = 1422,1
Tromboembolisme (TE)	25, 30 (2,1 %)	5, 5 (0,4 %)
Klaffetrombose	1, 1 (0,1 %)	1, 1 (0,1 %)
All blødning	58, 82 (5,8 %)	0, 0 (0,0 %)
Endokarditt 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 %)

Endepunkt	Alle hendelser	Klafterelatert
	n, m (%/pasientår) LPY = 1422,1	n, m (%/pasientår) LPY = 1422,1
Bare PVL ¹	4, 4 (0,3 %)	1, 1 (0,1 %)
Alvorlig PVL	2, 2 (0,1 %)	0, 0 (0,0 %)
Hemolyse	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Dødsfall	76, 76 (5,3 %)	2, 2 (0,1 %)
Reoperasjon	14, 14 (1,0 %)	13, 13 (0,9 %)
Reoperasjon med eksplantasjon	14, 14 (1,0 %)	13, 13 (0,9 %)
Reoperasjon uten eksplantasjon	0, 0 (0,0 %)	0, 0 (0,0 %)
Totale sikkerhetsendepunkthendelser	141, 231 (16,2 %)	29, 46 (3,2 %)

«n» er antall pasienter med en hendelse, «m» er antall hendelser, «LPY» betyr senere pasientår

¹Tre av fire endokarditthendelser og alle PVL-hendelser resulterte i eksplantasjon av studieklafterne.

Tabell 12: NYHA-klassifisering ved baseline og 1 år (Magna Mitral-studien)

Kontroll	Klasse I % (n/N)	Klasse II % (n/N)	Klasse III % (n/N)	Klasse IV % (n/N)	Kvalifiserer n	Ikke helt klar n	Strøket n	Ikke tilgjengelig 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 antall pasienter med NYHA-data tilgjengelig ved den spesifikke kontrollen.

«Sensurert» inkluderer pasienter som har forlatt studien før slutten av oppfølgingskontrollvinduet.

«Ikke tilgjengelig» inkluderer pasienter uten tilgjengelige NYHA-data på grunn av en manglende kontroll, ventende eCRF-registrering eller NYHA-status som ikke ble innhentet under oppfølgingskontrollen.

Tabell 13: Hemodynamiske parametere etter klaffestørrelse (Magna Mitral-studien)

Oppfølgings-kontroll	25 mm n Gjennomsnitt ± SD	27 mm n Gjennomsnitt ± SD	29 mm n Gjennomsnitt ± SD	31 mm n Gjennomsnitt ± SD	33 mm n Gjennomsnitt ± SD
EÅO (cm²)					
Utskrivning	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
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
Gjennomsnittlig gradient (mmHg)					
Utskrivning	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

Oppfølgings- kontroll	25 mm n Gjennomsnitt ± SD	27 mm n Gjennomsnitt ± SD	29 mm n Gjennomsnitt ± SD	31 mm n Gjennomsnitt ± SD	33 mm n Gjennomsnitt ± SD
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 Behandling etter operasjon

Pasienter som får implantert MITRIS RESILIA mitralklaff, må få antikoagulerende behandling, så sant dette ikke er kontraindisert, i løpet av de første fasene etter implantasjonen, som fastsatt av legen på individuelt grunnlag og i henhold til retningslinjer (ref. 1 og 2). Langsiktig antikoagulerende og/eller blodplatehemmende behandling skal også vurderes for pasienter med risikofaktorer for tromboembolisme.

8.0 Pasientutvelgelse

Den endelige beslutningen vedrørende behandling av en bestemt pasient må tas av helsepersonellet og pasienten i lys av alle forholdene knyttet til den aktuelle pasienten. En bioprotease anbefales for MVR hos pasienter i alle aldre der antikoagulerende behandling er kontraindisert, ikke kan håndteres på riktig måte eller ikke er ønskelig. Det er rimelig å ta hensyn til pasientens preferanser ved valg av mitralklaffoperasjon og klaffeprotease. En bioprotease er fornuftig for pasienter som velger å få denne klaffen av livsstilshensyn etter grundige diskusjoner om risikoen ved antikoagulerende behandling kontra sannsynligheten for at en ny MVR kan bli nødvendig (ref. 1 og 2). ACC/AHA- og ESC/EACTS-retningslinjene inneholder de fullstendige anbefalingene for valg av bioproteaseklaff (ref. 1 og 2).

8.1 Spesifikke pasientgrupper

Sikkerheten og effekten til modell 11400M klaff er ikke påvist for følgende spesifikke populasjoner, da det ikke er gjennomført undersøkelser av klaffen i disse populasjonene:

- pasienter som er gravide
- pasienter som ammer
- pasienter med unormal kalsiummetabolisme (f.eks. kronisk nyresvikt, hyperparatyreoidisme)
- pasienter med degenerative aneurismetilstander i aorta (f.eks. cystisk medianekrose, Marfans syndrom)
- barn eller ungdommer
- pasienter med hypersensitivitet for metallegeringer som inneholder kobolt, krom, nikkel, molybden, mangan, karbon, beryllium og jern
- pasienter med hypersensitivitet for lateks
- pasienter med hypersensitivitet for vev med alfa-gal-antigen

9.0 Om pasientveiledning

Det anbefales å utføre grundige og kontinuerlige oppfølgingsundersøkelser (minst ett legebesøk i året). Dette gjør det mulig å oppdage klafferelaterte komplikasjoner, spesielt de som gjelder svikt i materialer, og behandle dem på riktig måte. Pasienter med

klaffer er i faregruppen for å utvikle bakteriemi (f.eks. ved tannlegebehandling). Disse bør få rådgivning om profylaktisk antibiotikabehandling. Pasienter skal oppfordres til å ha implantatkortet på seg hele tiden, og til å informere helsepersonell om at de har et implantat, ved legebesøk.

Det anbefales at pasienter opplyses om advarsler, forholdsregler, kontraindikasjoner, tiltak som må gjøres, og bruksbegrensninger knyttet til MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M.

10.0 Leveringsform

10.1 Emballasje

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, leveres steril og ikke-pyrogen, i en pakke med dobbelt barrierebrett. Klaffen er sterilisert med etylenoksid. Pakkens nettoinnhold er én (1) klaff. Forpakningen med to brett er i en foliepose som ligger i en kartong. Ved mottak av kartongen skal utsiden kontrolleres for tegn på skade.

Hver klaff er plassert i en kartong med en temperaturindikator som vises gjennom et vindu på sidepanelet. Temperaturindikatoren skal identifisere produkter som har blitt utsatt for ekstreme temperaturer. Når du mottar klaffen, må du kontrollere indikatoren umiddelbart og se på kartogetiketten for å bekrefte at klaffen er i tilstanden «Use» (bruk). Hvis det ikke er tydelig at den er i tilstanden «Use» (bruk), skal klaffen ikke brukes. Ta kontakt med den lokale forhandleren eller representanten for Edwards Lifesciences for å returnere enheten og skaffe en ny.

ADVARSEL: Inspiser klaffen nøye før implantasjon med hensyn til tegn på eksponering for ekstreme temperaturer og andre skader. Eksponering av klaffen for ekstreme temperaturer gjør enheten uegnet for bruk.

10.2 Oppbevaring

MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, skal oppbevares ved 10 °C til 25 °C (50–77 °F), i folieposen og hyllekartongen.

11.0 Bruksanvisning

11.1 Legeopplæring

Teknikkene for implantering av denne klaffen er de samme som brukes for enhver stentet mitral kirurgisk klaff. Implantasjon av modell 11400M krever ingen spesifikk opplæring eller spesialutstyr utover det som kreves for hjertekirurgiske inngrep.

De primære tiltenkte brukerne er hjertekirurger som utfører disse klaffestatningene, og personell

(operasjonssykepleiere og -teknikere) som er ansvarlig for klargjøring av aorta- og mitralklaffimplantater.

11.2 Størrelsesmåling

ADVARSEL: Klaffeholdere og fragmenter av håndtak og størrelsesmålerne er ikke røntgentette og kan ikke lokaliseres med eksternt avbildningsutstyr. Løse fragmenter i vaskulaturen kan potensielt føre til embolisering.

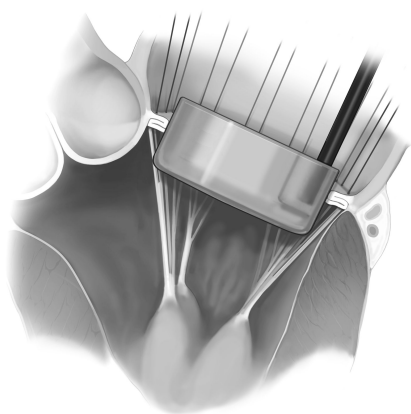
FORSIKTIG: Ikke bruk klaffestørrelsesmålere fra andre produsenter eller størrelsesmålere som ikke er oppført ovenfor, til å dimensjonere MITRIS RESILIA mitralklaff. Størrelsesmålingen kan bli feil, noe som kan føre til skade på klaff, skade på lokalt opprinnelig vev og/eller utilstrekkelig hemodynamisk ytelse.

FORSIKTIG: Kontroller størrelsesmålere for tegn på slitasje, f.eks. sløvhets, sprekkdannelse eller krakelering, før bruk. Skift ut størrelsesmåleren hvis du oppdager tegn på forringelse. Fortsett bruk kan føre til fragmentering, embolisering eller forlenget prosedyre.

Størrelsesmåler i modell 1173B brukes til dimensjonering av annulus, mens modell 1173R brukes til å vurdere MITRIS RESILIA -mitralklaffens passform i annulus. Løpet på størrelsesmåleren, modell 1173B, viser vevets annulusdiameter ved basen. Leppen på replika-størrelsesmåleren, modell 1173R, replikerer suturringen på klaffen.

Størrelsesmåling med størrelsesmåler for løp, modell 1173B:

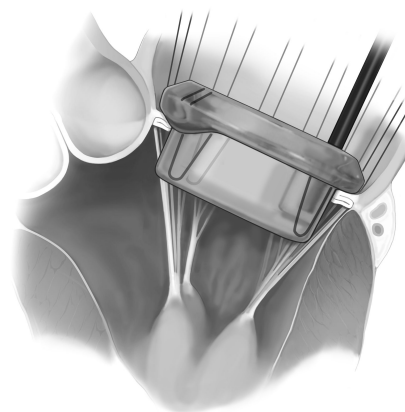
Når du skal måle størrelse med størrelsesmåler for løp, modell 1173B, fører du løpdelen av størrelsesmåleren gjennom mitral annulus. Sørg for at løpdelen er rett i plan med mitral annulus (figur 6).



Figur 6

Vurdere tilpasningen med replika-størrelsesmåler, modell 1173R:

For å måle størrelse med replika-størrelsesmåler, modell 1173R, føres løpdelen av størrelsesmåleren gjennom mitral annulus slik at leppen på størrelsesmåleren, som simulerer suturringdelen av bioprotesen, hviler på det overordnede aspektet av annulus (figur 7).



Figur 7

Noen teknikker, som bruk av pledgets, bladring eller preservering av det mitrale subvalvulære apparatet, kan redusere størrelsen av mitral annulus ytterligere. Det kan resultere i behov for at det implanteres en mindre bioprotese. Ved bruk av disse teknikkene anbefales det å størrelsesmåle annulus på nytt for å unngå overdimensjonering av bioprotesen. Bruk av atriale pledgets (intra-annulær posisjon) vil kreve størrelsesmåling ved hjelp av replika-størrelsesmåler, modell 1173R, for å vurdere og bekrefte interaksjonen mellom pledgets og symansjetten.

Størrelsesmålerne i modell 1173B og 1173R er laget av transparent materiale for å synliggjøre det subvalvulære apparatet under størrelsesmåling. Sørg for at ingen chordae er i veien for avstiverne.

FORSIKTIG: Utøv spesiell forsiktighet ved bruk av preserveringsteknikker for det subvalvulære apparatet for å unngå at chordae settes fast i en avstiver.

ADVARSEL: Unngå overdimensjonering av bioprotesen. Overdimensjonering kan føre til skade på bioprotesen eller lokalisert mekanisk belastning, noe som igjen kan skade hjertet eller føre til svikt i bladvevet, stentforvrengning og regurgitasjon.

11.3 Instruksjoner for håndtering og klargjøring

ADVARSEL: Kontroller utløpsdatoen på emballasjen før bruk. Produktet skal ikke brukes hvis utløpsdatoen er gått ut. Produktet er kanskje ikke lenger sterilt.

ADVARSEL: Ikke åpne folieposen inn i det sterile feltet. Folieposen er kun et beskyttende lag. Den ytre overflaten på det ytre brettet er ikke sterilt og kan kompromittere det sterile feltet. Det innerste pakningsbrettet er sterilt og kan føres inn i det sterile feltet.

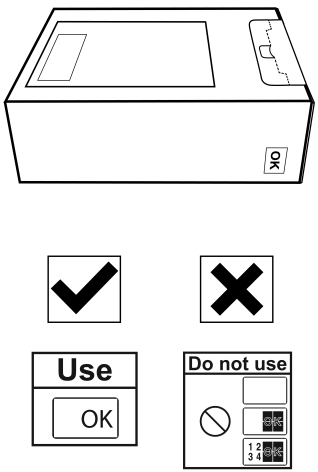
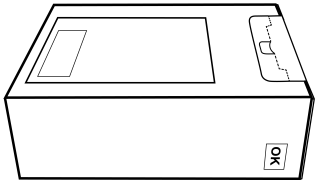
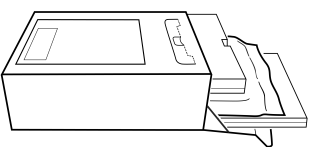
FORSIKTIG: Ikke åpne pakningen med MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, før det er sikkert at klaffen skal implanteres.

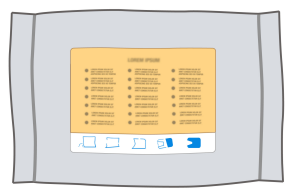
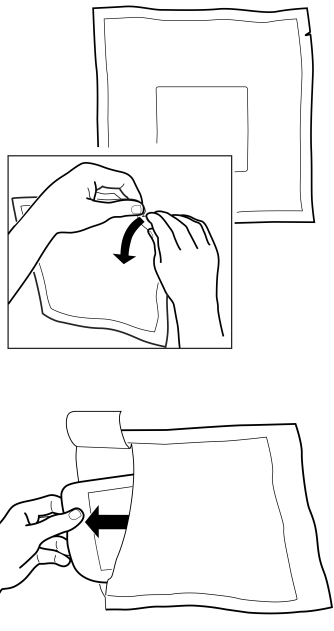
Modell 11400M KREVER IKKE SKYLLING før implantasjon.

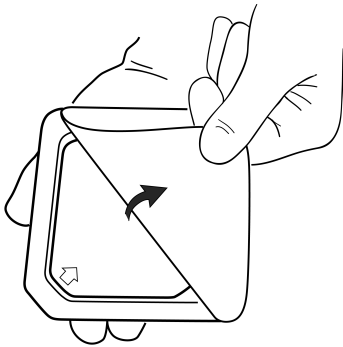
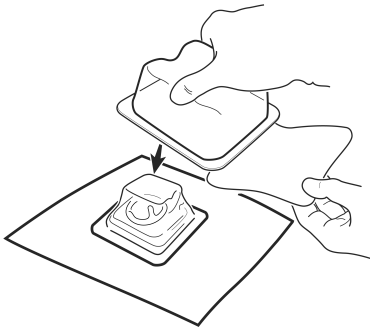
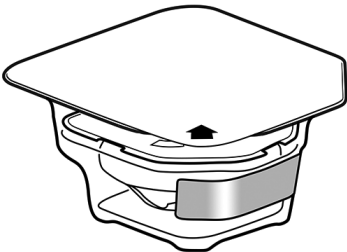
FORSIKTIG: Hvis klaffen skylles før implantering, må den holdes hydrert via skylling med steril fysiologisk saltløsning på begge sider av bladvevet gjennom resten av det kirurgiske inngrepet. Det anbefales å

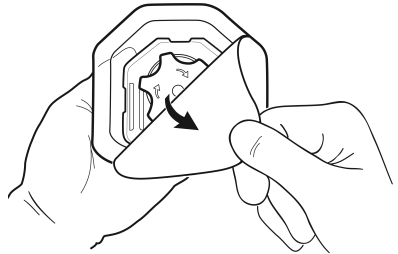
skylle ved 1–2 minutters intervaller, da dehydrering av vevet kan føre til klaffedysfunksjon.

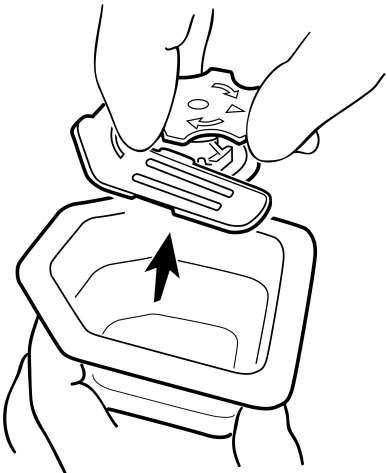
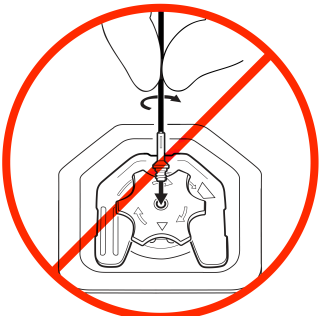
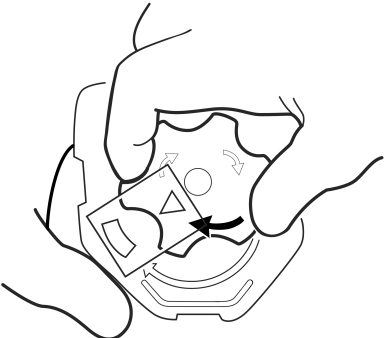
FORSIKTIG: Sørg for at bladvevet ikke kommer i kontakt med håndklær, sengetøy eller andre kilder til partikler som kan overføres til bladvevet.

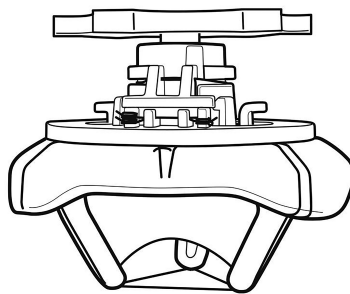
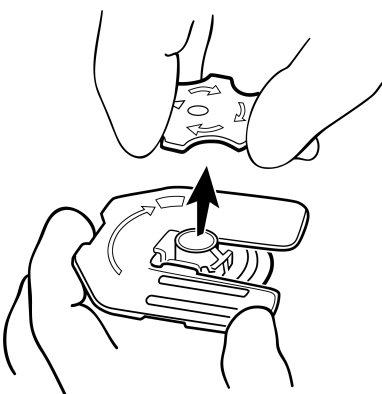
Trinn	Prosedyre
1	Verifiser TagAlert: Kontroller at TagAlert, som er synlig gjennom hyllekartongen, indikerer at klaffen kan brukes. Klaffen skal kun brukes hvis TagAlert viser «OK» som vist i figur 8.  Figur 8
2	Undersøk hyllekartongesken: Undersøk pakningen og se etter tegn på skader og brutte eller manglende forseglinger (figur 9).  Figur 9
3	Åpne kartongesken og ta ut folieposen: Når du har valgt riktig størrelse på klaffen, åpner du kartongen og fjerner folieposen fra kartongen i det usterile feltet (figur 10).  Figur 10 Undersøk folieposen og se etter tegn på skader og brutte eller manglende forseglinger.

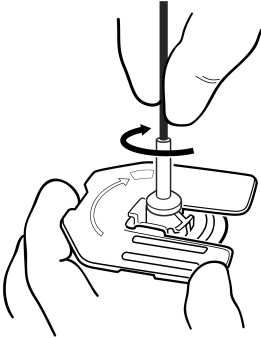
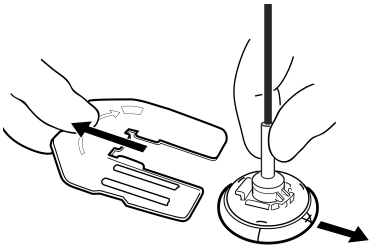
Trinn	Prosedyre
	Merk: Les begge sider av folieposen, inkludert den gule etiketten som beskriver trinnene for aseptisk overføring av klaffen (figur 11).  Figur 11
4	Åpne folieposen og ta ut det ytre brettet: Åpne folieposen og fjern det ytre brettet i det usterile feltet. Undersøk det ytre brettet og se etter tegn på skader og brutte forseglinger (figur 12).  Figur 12

Trinn	Prosedyre
5	Åpne det ytre brettet: Hold i bunnen av det ytre brettet og trekk av lokket på det ytre brettet mens du befinner deg i nærheten av det sterile feltet (figur 13).  Figur 13
6	Aseptisk overføring: Det indre brettet og innholdet er sterile. Overfør det indre brettet til det sterile feltet (figur 14). Innholdet i det indre brettet må håndteres med steril kirurgisk teknikk for å forhindre kontaminering.  Figur 14
7	Verifisering av sølvfarget etikett: Kontroller at serienummeret på den sølvfargede etiketten stemmer overens med hyllekartongen og implantatkortet (figur 15).  Figur 15 FORSIKTIG: Hvis serienummeret eller størrelsen ikke samsvarer, skal klaffen returneres ubrukt. Hvis det brukes en klaff i feil størrelse, kan det føre til skade på klaff, skade på lokalt

Trinn	Prosedyre
	opprinnelig vev eller utilstrekkelig hemodynamisk ytelse.
8	Åpne det indre brettet: Før det indre brettet åpnes, må du undersøke det og lokket nøye og se etter tegn på skader, flekker og ødelagte eller manglende forseglinger. Hold i bunnen av det indre brettet og trekk av lokket på det indre brettet (figur 16).  Figur 16 FORSIKTIG: Ikke åpne den indre pakningen før det er sikkert at klaffen skal implanteres og kirurgen er klar til å plassere klaffen. Når den indre klapppakningen er åpnet, må klaffen brukes umiddelbart eller kastes for å minimere kontaminering og dehydrering av vevet. FORSIKTIG: Klaffen er ikke festet til det indre brettet. Vær forsiktig når du trekker av lokket, for å unngå at klaffen løsner fra brettet. Dette kan føre til kontaminering, skade på klaffen og tap av sterilitet. FORSIKTIG: Klaffen trenger ikke å bløtlegges. Hvis klaffen skylles før implantering, må den holdes hydrert via skylning med steril fysiologisk saltløsning på begge sider av bladvevet gjennom resten av det kirurgiske inngrepet. Det anbefales å skylle ved 1–2 minutters intervaller, da dehydrering av vevet kan føre til klaffedysfunksjon.

Trinn	Prosedyre
9	Fjern klaffen fra det indre brettet (figur 17).  Figur 17 FORSIKTIG: Ikke prøv å sette håndtaket inn i skiven (figur 18).  Figur 18
10	Brett kommissurstolpene: Mens du holder holderen, vrir du skiven med klokken (figur 19) for å brette stentstolpene (figur 20). Skiven skal dreies til trekanten på skiven er i landingssonen på holderen og det kjennes et hardt stopp. Merk: Det er normalt å høre en klikkelyd og kjenne en viss motstand når du vrir på skiven.  Figur 19

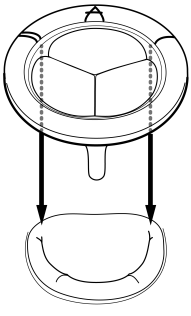
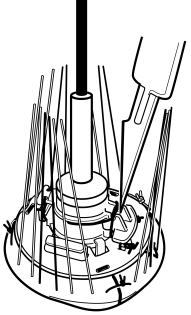
Trinn	Prosedyre
	 Figur 20
11	Fjern skiven: Fjern skiven ved å trekke skiven rett opp (figur 21). Skiven kan bare fjernes når trekanten på skiven er innenfor landingssonen på holderen.  Figur 21

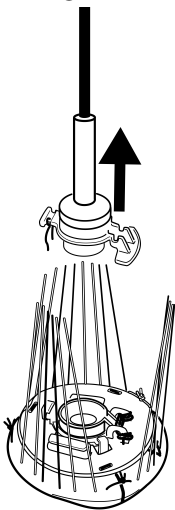
Trinn	Prosedyre
12	Fest håndtaket: Fest håndtaket på modell 1140M. Festingen gjøres ved å innrette håndtaket mot adapteren på klaffholderen og vri med klokken til du kjenner motstand (figur 22).  Figur 22 FORSIKTIG: Ikke grip klaffen med hendene eller kirurgiske instrumenter, da dette kan skade klaffen. FORSIKTIG: Bruk kun Edwards håndtak i modell 1140M. Bruk av et håndtak fra andre enn Edwards kan føre til at klaffesystemet løsner. FORSIKTIG: Undersøk håndtaket for tegn på slitasje, slik som matthet, sprekkdannelse eller krakelering, før bruk. Skift ut håndtaket hvis det oppdages forringelse. Fortsett bruk kan føre til fragmentering, embolisering eller forlenget prosedyre. FORSIKTIG: Håndtak/holder-enheten er nødvendig for implantasjon og skal ikke fjernes før klaffen sutureres til annulus. Dette kan føre til at klaffen ikke sitter som den skal.
13	Fjerne festet: Hold i bunnen av håndtaket i modell 1140M, og trekk bort festet ved å ta tak i kanten på den smale kanten av festet (figur 23).  Figur 23

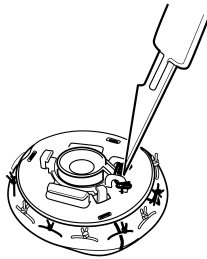
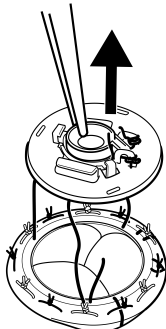
11.4 Implantering av enheten

Trinn	Prosedyre
1	Kirurgen bør være kjent med anbefalingene for riktig dimensjonering og bruk av ventrikkelpledgets (supra-annulær posisjon) (se avsnitt 11.2 Størrelsesmåling). Hvis kirurgen foretrekker bruk av atriale pledgets (intra-annulær posisjon), se avsnitt 11.2 Størrelsesmåling. På grunn av kompleksiteten og variasjonen ved mitralklafferstatning, skal valg av kirurgisk teknikk, formålstjenlig modifisert i tråd med advarsler beskrevet tidligere, foretas etter den enkeltes kirurgens skjønn. Vanligvis skal de følgende trinnene benyttes: - Bruk kirurgisk teknikk til å fjerne syke eller skadde klaffelader og tilhørende strukturer der det anses som nødvendig. Alternativt kan man bruke teknikker for å bevare chordae. FORSIKTIG: Utøv spesiell forsiktighet ved bruk av preservingsteknikker for det subvalvulære apparatet for å unngå at chordae settes fast i en avstiver. - Bruk kirurgisk teknikk til å fjerne kalsium fra annulus for å sikre riktig plassering av suturringen til klaffen. - Mål annulus kun ved hjelp av mitral størrelsesmåler, modell 1173B og 1173R (se figur 2). - Plasser suturer gjennom symansjetten. Sørg for at MITRIS RESILIA -mitralklaffen sitter riktig. - Knyt suturene med holderen på plass for å minimere risikoen for at suturene danner løkker eller setter seg fast i chordae. - Undersøk om bioprotesebladene er deformert etter at holderen er fjernet. FORSIKTIG: Ved valg av en klaff for en gitt pasient, må størrelsen, alderen og den fysiske tilstanden til pasienten i forhold til størrelsen på klaffen tas i betraktning, for å minimere muligheten for å oppnå et suboptimalt hemodynamisk resultat. Det endelige valget av en klaffestørrelse må imidlertid foretas av legen på individuell basis, etter grundige overveielser av alle risikoer og fordeler for pasienten. FORSIKTIG: Tilstrekkelig fjerning av kalsiumavsetninger fra pasientens annulus må utføres før implantasjon for å unngå skader på det sarte bladvevet til bioprotesen som følge av kontakt med kalsiumavsetninger.

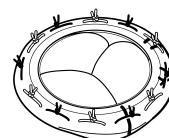
Trinn	Prosedyre
	Før størrelsesmåleren inn i mitral annulus. Størrelsesmåleren for løp skal alltid passe komfortabelt i annulus (se avsnitt 11.2 Størrelsesmåling). FORSIKTIG: Bruk kun størrelsesmålere i modell 1173B eller 1173R ved valg av klaffestørrelse. Andre størrelsesmålere kan føre til feil valg av klaff (se avsnitt 1.2 Størrelsesmålere og brett). I likhet med andre mitrale bioprotoser, blir MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, vanligvis implantert ved bruk av madrassuturer med pledgets. Det anbefales å størrelsesmåle annulus etter at suturene er plassert, siden suturer kan redusere størrelsen på bioprotosen som kan implanteres.
2	Riktig orientering av MITRIS RESILIA mitralklaff: Trådformrammen på MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, er symmetrisk, og de tre (3) kommissurstentavstiverne er plassert med lik avstand. De svarte kommissurmarkeringene på suturringen er ment som en hjelp til å orientere klaffen riktig, ettersom suturringen er konstruert for en spesifikk klaffeorientering. Den muslingformede delen av suturringen, mellom de to fremspringene, skal plasseres over den anteriore delen av annulus mellom kommissurene og dekke venstre ventrikkels utstrømstrakt. Før MITRIS RESILIA -mitralklaffen sutureres, må du orientere klaffen slik at den svarte «A»-markeringen er på linje med den anteriore delen av mitral annulus, den enkle kommissurmarkøren er omtrent på linje med den posteromediale kommissuren, og den doble kommissurmarkøren er omtrent på linje med den anterolaterale kommissuren. Ved bruk av disse orienteringshjelpemidlene bør den tredje avstiveren falle naturlig på plass i eller rundt midten av det posteriore bladet.

Trinn	Prosedyre
	 Figur 24 Merk: Avstanden mellom kommissurene varierer fra pasient til pasient, og de svarte kommissurmarkørene angir omtrentlig orientering. FORSIKTIG: Vær spesielt nøye med å unngå å plassere kommissurstolper foran venstre ventrikkels utstrømstrakt, da det kan svekke den langsiktige hemodynamiske ytelsen.
3	Plasser suturer gjennom symansjetten.
4	Bruk håndtaket for å lette utplassering og posisjonering av klaffen på mitral annulus. Oppretthold spenning på suturene når bioprotosen senkes ned i annulus. Dette minimerer muligheten for dannelsen av suturløkker som kan sette fast et blad.
5	Oppretthold plasseringen til MITRIS RESILIA mitralklaff på annulus ved å plassere en tang eller hanskekledd hender på holderen. Klipp av den blå polymertråden på adapterens anteriore side med en skalpell (figur 25). Dette gjør det mulig å fjerne håndtaket og adapteren fra klaffen som én enhet. Unngå å kutte eller skade stenten eller bladvevet når du kutter den blå polymertråden.  Figur 25

Trinn	Prosedyre
6	Fjern håndtaket og håndtaksadapteren ved å trekke håndtaket bort fra holdersokkelen (figur 26).  Figur 26 FORSIKTIG: Den gjenværende delen av holderen er nødvendig for implantasjon og skal ikke fjernes før suturene er knyttet. For tidlig fjerning av holderen kan føre til forlenget prosedyre eller at suturen danner løkker.
7	Knyt suturknuter for å feste klaffen på annulus, og kutt suturene over knutene. FORSIKTIG: Unngå at det dannes løkker eller at sutur henges opp i eller vikles rundt kommissurstentavstiveren for MITRIS RESILIA mitralklaff. Dette vil føre til feil klaffefunksjon. For å minimere muligheten for at suturen danner løkker, er det viktig å la den utplasserte holderen være på plass til alle knuter er bundet. FORSIKTIG: Hvis de utplasserte holderfestetrådene kuttes før suturene er bundet, vil holderen ikke lenger minimere muligheten for at suturen danner løkker rundt kommissurstentavstiverne. FORSIKTIG: Ved bruk av trinnvise suturer er det viktig å kutte av suturene like ved knutene og å påse at de utsatte suturendene ikke kommer i kontakt med bladvevet. FORSIKTIG: Unngå plassering av ringformede suturer dypt i det tilstøtende vevet for å unngå arytmier og ledningsforstyrrelser og for å unngå skader på ledningssystemet.

Trinn	Prosedyre
8	Klipp av den blå polymertråden på holdersokkelen ved det ene kuttepunktet på den anteriore siden av sokkelen. Dette bretter ut kommissurstentavstiverne (figur 27).  Figur 27 FORSIKTIG: Det enkle kuttpunktet inneholder tre blå polymertråder. Påse at alle de tre blå polymertrådene er kuttet, slik at holderen kan fjernes fra klaffen. Ikke kutt blå polymertråder på noe annet sted.
9	Bruk en tang til å ta tak i den blå delen av holderen for å fjerne holderen og den blå polymertråden fra klaffen (figur 28).  Figur 28 Etter at holderen er fjernet, undersøk om bladene er forvridd og/eller om suturen har dannet en løkke rundt en avstiver. Det anbefales å plassere et kirurgisk speil gjennom bladene etter fjerning av holderen, for å undersøke hver avstiver og riktig suturplassering.

Figur 29 viser en implantert MITRIS RESILIA klaff.



Figur 29

11.5 Rengjøring og sterilisering av tilbehør

Tilbehøret til MITRIS RESILIA -mitralklaff, modell 11400M, kan brukes flere ganger og pakkes separat. Håndtaket, modell 1140M, og størrelsesmåleren, modell 1173B og 1173R, leveres usterile og må rengjøres, desinfiseres og steriliseres i brettsokkelen og lokket før hver bruk. Se bruksanvisningen som følger med det gjenbrukbare tilbehøret, for rengjørings- og steriliseringsanvisninger.

11.6 Retur av klaffer

Edwards Lifesciences er interessert i å motta eksplanterte kliniske eksemplarer av MITRIS RESILIA mitralklaff, modell 11400M, for analysering. Ta kontakt med den lokale representanten for å returnere eksplanterte klaffer.

- Uåpnet pakke med steril barriere intakt: Hvis folieposene eller brettene ikke har blitt åpnet, returneres klaffen i originalpakningen.
- Pakke åpnet, men klaffen er ikke implantert: Hvis det indre brettet er åpnet, er ikke klaffen lenger steril. Hvis klaffen ikke er implantert, skal den plasseres i et egnet histologisk fikseringsbad, for eksempel 10 % formalin eller 2 % glutaraldehyd, og deretter returneres til produsenten. Det er ikke nødvendig med oppbevaring i kjøleskap under disse omstendighetene.
- Eksplantert klaff: Den eksplanterte klaffen skal plasseres i et egnet histologisk fikseringsbad, for eksempel 10 % formalin eller 2 % glutaraldehyd, og deretter returneres til produsenten. Det er ikke nødvendig med oppbevaring i kjøleskap under disse omstendighetene.

11.7 Kassering av enheten

Brukte enheter kan håndteres og kastes på samme måte som sykehusavfall og biologisk farlige materialer. Det er ingen spesiell risiko forbundet med avhending av disse enhetene.

12.0 Informasjon om MR-sikkerhet



MR-sikker under spesifiserte forhold

Ikke-klinisk testing viste at klaffen av modell 11400M er MR-sikker under spesifiserte forhold. En pasient med denne enheten kan trygt skannes i MR-systemer som oppfyller følgende betingelser:

- statisk magnetfelt på kun 1,5 T og 3,0 T
- maksimum spatialt gradientfelt på 3000 gauss/cm (30 T/m) eller mindre
- maksimum MR-systemrapportert, gjennomsnittlig spesifikk absorpsjonsrate for hele kroppen (SAR) på 2,0 W/kg ved 15 minutters skanning (dvs. per pulsssekvens)
- normal driftsmodus for MR-systemet for både SAR og gradienter

Under skannebetingelsene ovenfor ventes klaffen av modell 11400M å gi en maksimum temperaturstigning på 2 °C etter 15 minutter med kontinuerlig skanning.

I ikke-klinisk testing forlenges bildeartefakten forårsaket av enheten cirka 20 mm fra modell 11400M ved avbildning med gradientekko-pulsssekvens og et MR-system

på 3,0 tesla. Optimalisering av MR-bildeparametere anbefales.

13.0 Kvalitativ og kvantitativ informasjon

Denne enheten inneholder eller inkluderer vev eller celler av animalsk opprinnelse. Klaffebledene er laget av bovint perikardvev.

Denne enheten inneholder følgende stoff(er) angitt som CMR 1B i en konsentrasjon over 0,1 % vekt/vekt:

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

Nåværende forskning støtter at medisinsk utstyr produsert av koboltlegeringer eller legeringer av rustfritt stål som inneholder kobolt, ikke forårsaker en økt risiko for kreft eller negative reproduksjonseffekter.

Følgende tabell viser kvalitativ og kvantitativ informasjon om materialene og stoffene:

Stoff	CAS	Modellmasseområde (mg)
Polytetrafluoretylen	9002-84-0	883–1220
Polydimetylsiloksan	63148-62-9	655–953
Silisiumdioksid	7631-86-9	465–682
Glyserol	56-81-5	449–544
Nikkel	7440-02-0	248–428
Kobolt	7440-48-4	165–371
Polyetylentereftalat	25038-59-9	189–260
Titan	7440-32-6	151–220
Krom	7440-47-3	80,5–190
Kollagener, bovine, polymerer med glutaraldehyd	2370819-60-4	103–186
Jern	7439-89-6	42,9–172
Molybden	7439-98-7	28,6–67,8
Mangan	7439-96-5	7,41–20,3
Fibroin	9007-76-5	12,8–13,9
Silisium	7440-21-3	0–9,04
Karbon	7440-44-0	0–1,10
Titandioksid	13463-67-7	0,318–0,802
Bivoks	8012-89-3	0,413–0,519
Antimontrioksid	1309-64-4	0,164–0,301
Oksygen	7782-44-7	0–0,199
Niob	7440-03-1	0–0,124
Fargestoff fra ekstrakt av fargetre	475-25-2	0,103–0,112
Sot	1333-86-4	0,0680–0,110
Svovel	7704-34-9	0–0,0904
Fosfor	7723-14-0	0–0,0904
Kobber	7440-50-8	0–0,0497
Hydrogen	1333-74-0	0–0,0249
Nitrogen	7727-37-9	0–0,0249
Beryllium	7440-41-7	0–0,00904
Oktametylsykladetrasiloksan; D4	556-67-2	0,00354–0,00506
Polyetylenglykol-dodecyl-eter	9002-92-0	0,00256–0,00432
Erukamid	112-84-5	0,00260–0,00377
Dekametylsyklopentasiloksan; D5	541-02-6	0–0,00205
Dodekametylsykloheksasiloksan; D6	540-97-6	0–0,00155

Stoff	CAS	Modellmasseområde (mg)
4-dodecylbenzensulfonsyre	121-65-3	0,000175–0,000232

14.0 Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP)

Gå til <https://meddeviceinfo.edwards.com/> for et SSCP for dette medisinske utstyret.

Etter lanseringen av den europeiske databasen for medisinsk utstyr/Eudamed kan du gå til <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> for et SSCP for dette medisinske utstyret.

15.0 Dokumentasjon til pasienten

Et pasientimplantatkort følger med hver klaff. Fyll ut all nødvendig informasjon etter implantasjon, og gi implantatkortet til pasienten. Serienummeret står på pakningen. Dette implantatkortet gjør at pasienter kan informere helsepersonell om hva slags implantat de har, når de benytter seg av helsetjenester.

16.0 Grunnleggende unik utstyrsidentifikasjon-enhetsidentifikator (UDI-DI)

Grunnleggende UDI-DI er tilgangsnøkkelen for enhetsrelatert informasjon lagt inn i Eudamed.

Følgende tabell inneholder den grunnleggende UDI-DI:

Produkt	MITRIS RESILIA mitralklaff
Modell	11400M
Grunnleggende UDI-DI	0690103D002MRV000ZV

17.0 Forventet levetid for enheten

Forventet levetid for MITRIS RESILIA mitralklaff er 5 år.

MITRIS RESILIA mitralklaff har blitt utsatt for grundig preklinisk testing av holdbarhet og utmattelse i samsvar med internasjonalt anerkjente standarder for testing av klaffer for fem år. I tillegg støttes holdbarheten av fem års klinisk oppfølging i COMMENCE -studien og seks års oppfølging i en studie av forrige generasjon Magna Mitral Ease klaff. Se **avsnitt 6.0 Kliniske studier**. Faktisk levetid avhenger av flere biologiske faktorer og kan variere fra pasient til pasient.

18.0 Referanser

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 pasient/bruker/tredjepart i EØS: Hvis det har oppstått en alvorlig hendelse under bruken av denne enheten eller som følge av bruken av denne enheten, skal dette rapporteres til produsenten og nasjonale kompetente myndigheter. Disse finner du på http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en.

Se symbolforklaringen i slutten av dette dokumentet.

Symbolforklaring

	Norsk
	Modellnummer
	Må ikke gjenbrukes
	Forsiktig
	Se bruksanvisningen
	Se bruksanvisningen på nettstedet
	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet. Se bruksanvisningen
	Temperaturgrense
	Sterilisert med etylenoksid
	Bruk produkt hvis indikasjon er vist

	Norsk
	Dobbelt, sterilt barriersystem
	Antall
	Utløpsdato
	Serienummer
	Unik enhetsidentifikator
	Størrelse
	Produsent
	Produksjonsdato

	Norsk
	Autorisert representant i Det europeiske fellesskap / EU
	Ikke bruk produktet hvis indikasjon er vist
	MR-sikker under spesifiserte forhold
	Ikke-pyrogen
	Medisinsk utstyr
	Inneholder biologiske materialer av animalsk opprinnelse
	Inneholder farlige stoffer
	Importør
	Arbeidsordre



Edwards Lifesciences GmbH
Parkring 30
85748 Garching bei München
Germany



2024-02
10052532001 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