



Edwards

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M

Uputstva za upotrebu



Slika 1: Mitralni zalistak MITRIS RESILIA

1.0 Opis medicinskog sredstva i dodatnog pribora

1.1 Opis medicinskog sredstva

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M je protetički srčani zalistak sa stentom sa tri listića, koji se sastoji od tkiva goveđeg perikarda RESILIA. Niskoprofilni zalistak se zasniva na dizajnu zaliska PERIMOUNT kompanije Edwards sa žičanim sklopom od nitinola. Zalistak se postavlja na nosač sa sistemom držača postavljenim na zalistak. Sistem držača ima točkić koji se okreće pre implantacije da bi se stubići savili ka unutra tokom ugradnje.

Zalistak se čuva u suvom pakovanju i ne zahteva ispiranje pre implantacije. Zalistak je dostupan u veličinama od 25, 27, 29, 31 i 33 mm. Nominalne dimenzije potražite u Tabeli 1.

Mitralni zalistak MITRIS RESILIA može se koristiti isključivo sa modelom drške 1140M. Drška se sastoji od hvatnog dela grublje teksture i savitljivog tela od nitinola da bi se olakšala implantacija.

Mitralni zalistak MITRIS RESILIA je predviđen da se koristi sa modelima merača veličine 1173B i 1173R.

Tabela 1: Nominalne dimenzije modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M

Veličina zaliska	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
1: Prečnik otvora za ulazak (mm)	23,0	25,0	27,0	29,0	29,0
2: Efektivan prečnik otvora (mm)	19,5	21,0	23,0	25,0	25,0
3: Prečnik stenta (žičani sklop, mm)	25	27	29	31	31
4: Spoljašnji prečnik između stubića stenta (vrh, mm)	27	29	30	33	33
5: Spoljašnji prečnik kućišta ventila (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5
6: Spoljašnji prečnik prstena za zašivanje (mm)	36,5	38,5	41,0	42,5	44,5
7: Efektivni zadnji profil (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
8: Efektivni prednji profil (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5

Edwards, Edwards Lifesciences, stilizovani logotip E, Carpentier-Edwards, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral, COMMENCE, Magna, Magna Mitral Ease, MITRIS, MITRIS RESILIA, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna i RESILIA predstavljaju robne marke kompanije Edwards Lifesciences Corporation. Sve ostale robne marke su vlasništvo njihovih odgovarajućih vlasnika.

9: Ukupna visina profila (mm)	15	16	17	18	18
Napomena: Informacije o određivanju veličine potražite u odeljku 11.2					

Tkivo RESILIA

Tkivo RESILIA je napravljeno novom tehnologijom koja se naziva Edwards Integrity Preservation. Tehnologija uključuje proces antikalcifikacije stabilnim blokiranjem (engl. stable capping) koji blokira rezidualne aldehidne grupe za koje se zna da se vezuju za kalcijum. Tehnologija uključuje i očuvanje tkiva glicerolom, koji je zamena za tradicionalno čuvanje u rastvorima na bazi tečnosti, poput glutaraldehida. Način čuvanja onemogućuje izlaganje tkiva rezidualnim nevezanim aldehidnim grupama koje se obično nalaze u rastvorima za čuvanje na bazi glutaraldehida.

Struktura zaliska

Lagani žičani sklop je napravljen od legure nikla i titanijuma (nitinola) otporne na koroziju, koja je izabrana zbog svojih izuzetno elastičnih svojstava i omogućuje da se stubići saviju ka unutra tokom implantacije, te je prekrivena tkaninom od poliestera.

Traka od legure kobalta i hroma i potporna traka od poliestera okružuju osnovu zaliska ispod okvira žičanog sklopa i obezbeđuju strukturnu potporu otvora. Poput drugih bioprotetičkih zalistaka kompanije Edwards, žičani sklop od legure nikla i titanijuma i traka od legure kobalta i hroma kod modela 11400M mogu se prepoznati fluoroskopijom. Na taj način se omogućuje utvrđivanje ivica ulaznog i izlaznog protoka zaliska da bi se olakšalo utvrđivanje ciljnog područja za potencijalne transkateterske intervencije u budućnosti. Rastegljiv prsten za zašivanje od silikonske gume, koji doprinosi koaptaciji, prekriven poroznom bešavnom tkaninom od politetrafluoroetilena (PTFE), postavljen je na okvir žičanog sklopa i olakšava urastanje tkiva i inkapsulaciju.

Prsten za zašivanje je talasast duž prednjeg dela da bi se prilagodio prirodnim neravninama mitralnog anulusa.

Zalistak ima posteromedijalnu oznaku za komisuru (jedna crna linija), anterolateralnu oznaku za komisuru (dvostruka crna linija) i prednju oznaku za segment (oznaku „A“). Crne oznake za komisuru olakšavaju orijentaciju zaliska i doprinose tome da se izbegne začepljenje levog ventrikularnog izlaznog trakta stubićima stenta. Pored toga, široki fiziološki dizajn oboda za zašivanje u obliku sedla oponaša oblik nativnog mitralnog anulusa, a prednji deo zaliska namešta zalistak izvan komore, čime se ograničava protruzija zaliska u levi ventrikularni izlazni trakt (LVOT) i omogućuje slobodan protok krvi kroz aortni zalistak.

1.2 Merači veličina i posuda

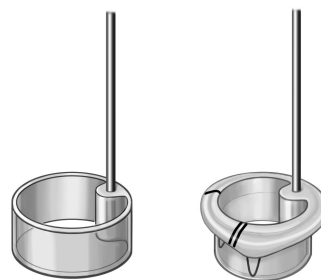
Sa modelom mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M koristite isključivo model merača veličine 1173B ili 1173R (Slika 2).

OPREZ: Nemojte koristiti merače veličine zalistaka drugih proizvođača ili merače veličine koji nisu prethodno navedeni za određivanje veličine modela mitralnog zaliska 11400M MITRIS RESILIA. Može se

odrediti pogrešna veličina, što može dovesti do oštećenja zaliska, oštećenja lokalnog nativnog tkiva ili neodgovarajućih hemodinamskih performansi.

Model merača veličine 1173B koristi se za određivanje veličine anulusa, dok model merača veličine 1173R omogućuje nameštanje mitralnog zaliska MITRIS RESILIA unutar anulusa pacijenta. Valjak modela merača veličine 1173B označava prečnik tkivnog anulusa na osnovi. Prsten modela merača veličine replike 1173R je replika prstena za zašivanje zaliska sa talasastim prednjem delom i crnim oznakama

Modeli merača veličine 1173B i 1173R obeleženi su veličinom zaliska. Ceo komplet merača veličine drži se u modelu posude SET1173, koja se može ponovo sterilisati i koristiti.

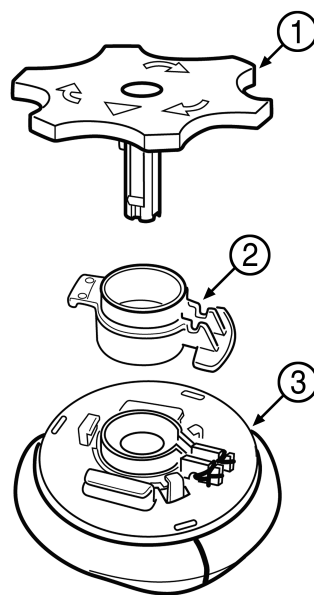


Slika 2: Model merača veličine valjka 1173B (levo) i merača veličine replike 1173R (desno)

1.3 Sistem držača zaliska i drška

Držač se postavlja na zalistak pomoću plavog polimernog šava da bi se olakšalo rukovanje zaliskom tokom implantacije i njegovo zašivanje.

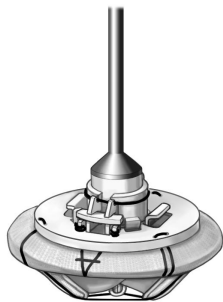
Sklop držača i drške sastoji se iz dve komponente: sistema držača (Slika 3 i Slika 4), koji se postavlja na model mitralnog zaliska 11400M MITRIS RESILIA, i drške (model 1140M), koja se postavlja na sistem držača prilikom hirurške procedure. Držač odvaja hirurg. (Pogledajte odeljak 11.4 Implantacija medicinskog sredstva).



Slika 3: Sistem držača zaliska MITRIS

1. Točkić
2. Adapter
3. Držač

Sa modelom mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M može se koristiti isključivo sledeća drška (Tabela 2):

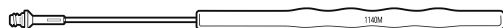


Slika 4: Zalistak MITRIS RESILIA pričvršćen za držač i dršku

Tabela 2: Dodatne drške

Model	Materijal tela	Cela dužina		Za više-kratnu upotrebu
		in	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Da

Model drške 1140M ima savitljivo telo od nitinola. Dršku kompanija Edwards isporučuje nesterilnu i mora se sterilisati pre upotrebe. Nakon sterilizacije telo od nitinola se vraća na prvobitni pravi oblik.



Slika 5: Model dodatne drške 1140M

Koristi medicinskog sredstva obuhvataju poboljšanje rada i trajanja mitralnog zaliska, akutno slabljenje simptoma i poboljšanje stope morbiditeta i mortaliteta.

2.0 Predviđena upotreba i indikacije za upotrebu

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M je predviđen za zamenu srčanog zaliska.

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M indikovano je kod pacijenata kojima je potrebna zamena nativnog ili protetičkog mitralnog srčanog zaliska.

3.0 Kontraindikacije

Ne postoje poznate kontraindikacije povezane sa upotrebom modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M.

4.0 Upozorenja

Ovo medicinsko sredstvo je osmišljeno, namenjeno i distribuirano se ISKLJUČIVO ZA JEDNOKRATNU UPOTREBU. NEMOJTE PONOVO STERILISATI ILI KORISTITI OVO MEDICINSKO SREDSTVO. Ne postoje podaci koji bi podržali sterilnost, apirogenost i funkcionalnost ovog medicinskog sredstva nakon ponovne sterilne obrade. Ponovna sterilizacija može dovesti do povrede ili infekcije jer medicinskog sredstvo možda neće raditi na predviđen način.

NEMOJTE ZALEĐIVATI ZALISTAK NITI GA IZLAGATI EKSTREMNOJ TOPLOTI. Izlaganje zaliska ekstremnim temperaturama učiniće medicinsko sredstvo neprikladnim za upotrebu. (Informacije o preporučenim uslovima čuvanja potražite u odeljku 10.2 Čuvanje).

NEMOJTE KORISTITI zalistak u sledećim slučajevima:

- Aluminijumska kesica, zatvorene posude ili poklopci su otvoreni, oštećeni ili umrljani
- Rok korišćenja je istekao ili
- Ako ste ispustili ili oštetili zalistak ili ako ste na bilo koji način njime pogrešno rukovali.

Prethodno navedeno može dovesti do dehidracije tkiva, kontaminacije i/ili narušavanja sterilnosti.

Ako se zalistak ošteti tokom uvođenja, nemojte pokušavati da ga popravite.

NEMOJTE IZLAGATI zalistak bilo kakvim rastvorima, hemikalijama, antibioticima itd., osim sterilnog fiziološkog slanog rastvora. Može doći do nepopravljivog oštećenja tkiva listića, koje možda neće biti vidljivo prilikom vizuelnog pregleda.

NEMOJTE HVATATI tkivo listića zaliska instrumentima i vodite računa da ne oštetite zalistak. Čak i najmanja perforacija tkiva listića može se vremenom uvećati i dovesti do značajnog narušavanja rada zaliska.

VODITE RAČUNA DA NE ODREDITE PREVELIKU VELIČINU. Preveliki zalistak može dovesti do njegovog oštećenja ili lokalnog mehaničkog naprezanja, što može povrediti srce ili dovesti do otkazivanja rada tkiva listića, krivljenja stenta i regurgitacije.

NEMOJTE PROVLAČITI KATETERE, elektrode za transvenski pejsing ili bilo kakve hirurške instrumente preko zaliska, osim hirurškog ogledala za pregled oslonaca i položaja šavova. Druga hirurška medicinska sredstva mogu dovesti do oštećenja tkiva listića.

Kao i kod svih implantiranih medicinskih sredstava, postoji mogućnost da pacijent dobije imunološku reakciju. Spisak materijala i supstanci medicinskog sredstva potražite u odeljku 13.0 Kvalitativne i kvantitativne informacije. Određene komponente modela 11400M izrađene su od legure metala koja sadrži nitinol (legura nikla i titanijuma), kobalt, hrom, nikl, molibden, mangan, ugljenik, berilijum, gvožđe, glicerol i goveđe tkivo. Potrebno je biti oprezan kod pacijenata koji su preosetljivi na ove materijale. Ovo medicinsko sredstvo ne sadrži lateks od prirodne gume, ali je možda proizvedeno u okruženju koje sadrži lateks. Pacijentima pre implantacije treba predočiti koji se to materijali nalaze

u medicinskom sredstvu, kao i mogućnost javljanja alergijske reakcije/preosetljivosti na ove materijale. Bezbednost mitralnog zaliska MITRIS RESILIA nije ispitana kod pacijenata sa alergijom na nikl.

5.0 Neželjeni događaji

5.1 Uočeni neželjeni događaji

Kao i sa svim protetičkim srčanim zaliscima, ozbiljni neželjeni događaji koji ponekad dovode do smrti mogu se povezati sa upotrebom tkivnih zalistaka. Pored toga, neželjeni događaji usled pojedinačnih reakcija na implantirano medicinsko sredstvo pacijenata ili na fizičke ili hemijske izmene komponenti, posebno one biološkog porekla, mogu se pojaviti u različitim intervalima (satima ili danima), što zahteva ponovnu operaciju i zamenu protetičkog medicinskog sredstva.

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M sličan je po dizajnu modelu perikardne bioproteze Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease 7300TFX.

Neželjeni događaji povezani sa upotrebom perikardne bioproteze Carpentier-Edwards PERIMOUNT prikupljeni iz literature i izveštaja dobijenih putem sistema za nadzor proizvoda u skladu sa uredbama Sjedinjenih Država kojima su uspostavljene dobre proizvođačke prakse, odeljak 820.198, obuhvataju stenoza, regurgitaciju kroz neispravan zalistak, perivalvularno curenje, endokarditis, hemolizu, tromboemboliju, trombotičko začepljenje, tendenciju krvarenja povezanu sa primenom antikoagulantne terapije i kvarove zaliska usled krivljenja implanta, preloma žičanog sklopa ili fizičkog ili hemijskog propadanja komponenti zaliska. U vrste propadanja tkiva spadaju infekcija, kalcifikacija, zadebljanje, perforacija, degeneracija, abrazija šavom, trauma usled instrumenta i odvajanje listića od stubića stenta zaliska. Te komplikacije klinički se mogu prikazati kao abnormalan šum na srcu, gubljenje daha, nepodnošenje fizičkog vežbanja, dispneja, ortopneja, anemija, groznica, aritmija, hemoragija, prolazni ishemijski napad, šlog, paraliza, mali minutni volumen, plućni edem, kongestivna srčana insuficijencija, srčana insuficijencija i infarkt miokarda.

5.2 Potencijalni neželjeni događaji

U neželjene događaje koji se mogu povezati sa upotrebom zalistaka i hirurškom procedurom spadaju:

- Alergijska reakcija/imunološki odgovor
- Angina
- Anulus (oštećenje, disekcija, cepanje)
- Disekcija arterije
- Asistola i/ili srčani zastoj
- Krvarenje
 - Tokom ili posle procedure
 - Povezano sa antikoagulantom
 - Perikardna tamponada
 - Hematom
 - Hemoragija
 - Cerebrovaskularna
- Krv – koagulopatija
- Krv – hemoliza/hemolitička anemija
- Krv – anemija

- Promena krvnog pritiska (hipotenzija, hipertenzija)
- Srce – aritmija/poremećaji provodljivosti
- Kardiogeni šok
- Povreda koronarne arterije (cirkumfleksna grana)
- Tromboza dubokih vena (DVT)
- Diseminovana intravaskularna koagulacija (DIC)
- Embolija
- Cepanje/pucanje jednjaka
- Endokarditis
- Hipoksemija
- Infekcija – lokalna, usled rane ili sistemska
- Infarkt miokarda
- Otkazivanje više sistema organa (MOF)
- Neurološki događaji
 - Šlog (CVA)
 - Prolazni ishemijski napad (TIA)
- Perikardni izliv
- Pleuralni izliv
- Plućni edem
- Pneumonija
- Protetička insuficijencija – regurgitacija/stenoza
- Smanjena podnošljivost na fizičko vežbanje
- Popuštanje bubrega, akutno
- Bubrežna insuficijencija
- Respiratorna insuficijencija
- Trombocitopenija (nije HIT)
- Trombocitopenija, izazvana heparinom (HIT)
- Tromboembolija
 - Arterijska, venska, periferna, centralna
- Curenje kroz zalistak ili curenje zaliska
- Izmeštanje/nestabilnost zaliska
- Zalistak – disfunkcija koja nije strukturna
 - Paravalvularno curenje
 - Upetljavanje listića
 - Oštećenje tkiva listića (instrumenti/šavovi)
 - Panus
 - Neuklapanje proteze kod pacijenta (PPM) (zbog neodgovarajuće veličine)
 - Krivljenje implanta
- Zalistak – struktura disfunkcija/propadanje
- Zalistak – tromboza

Kalcifikovano i nekalcifikovano (fibrotičko) propadanje bioprotetičkog zaliska prijavljeno je prilikom hemoradioterapije za lečenje malignih stanja (ref. 3 i 4).

Moguće je da ove komplikacije mogu dovesti do sledećeg:

- Ponovna operacija
- Eksplantiranje
- Trajni invaliditet
- Smrt

6.0 Kliničke studije

Klinička bezbednost i delotvornost modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M utvrđene su na osnovu podataka o ishodima ispitivanja COMMENCE, koje je procenjivalo bezbednost i delotvornost modela 11000A (aortnih) i modela 11000M (mitralnih) zalistaka. Klinička

bezbednost i delotvornost modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M takođe su zasnovane na podacima o ishodima studije Magna Mitral, koja procenjuje bezbednost i delotvornost sličnog modela medicinskog sredstva 7300TFX.

Medicinska sredstva iz ispitivanja COMMENCE i mitralni zalistak MITRIS RESILIA napravljeni su od istog tkiva goveđeg perikarda RESILIA. Glavna razlika između modela mitralnih zaliska 11000M i 11400M ogleda se u žičanom sklopu od nitinola, koji omogućuje savijanje stubića zaliska ka unutra tokom implantacije, sistemu držača zaliska za savijanje stubića zaliska, mekšim prstenom za zašivanje i orijentacionim oznakama. Ove izmene su ispitane nekliničkim ispitivanjem. Ishodi bezbednosti i performansi ispitivanja COMMENCE odnose se na model 11400M.

Ispitivanje COMMENCE je otvoreno, prospektivno, nerandomizovano, multicentrično ispitivanje bez istovremenih ili uparenih kontrola. Nakon procene pre hirurške procedure ispitanici se prate jednu godinu da bi se procenili primarna bezbednost i delotvornost. Nakon toga ispitanici se prate na godišnjem nivou minimalno pet godina u pogledu iskustva nakon hirurške procedure.

Populacija iz ispitivanja u mitralnoj grupi sastojala se od odraslih ispitanika (18 godina i starijih) kojima je dijagnostikovana bolest mitralnog zaliska i koji zahtevaju planiranu zamenu nativnog ili protetičkog mitralnog zaliska. Dozvoljeni su istovremena operacija koronarnog bajpasa i resekcija i zamena uzlazne aorte od sinotubularnog spoja bez potrebe za srčanim zastojem.

Iz ispitivanja isključeni su kandidati koji su prethodno bili podvrgnuti operaciji zaliska, koja je obuhvatala implant protetičkog zaliska ili prsten za anuloplastiku koji ostaju *in situ*. Isključena je istovremena reparacija ili zamena zaliska. Hirurške procedure van područja srca nisu dozvoljene. Razne kliničke slike i istorije mogu dovesti do isključivanja iz ispitivanja.

Period prijavljivanja za ispitivanje COMMENCE bio je od januara 2013. do avgusta 2017. U trenutku zaključavanja baze podataka bilo je uključeno 777 ispitanika u trideset četiri (34) ispitna centra u SAD i Evropi. Od ukupne uključene populacije ispitni zalistak je uspešno implantiran kod 99,2% (771/777) ispitanika. U taj broj spadaju 689 ispitanika koji su lečeni modelom 11000A (aortni zalistak) u dvadeset sedam (27) centara i osamdeset dva (82) ispitanika koji su lečeni modelom 11000M (mitralni zalistak) u sedamnaest (17) centara.

„Tabela 3“ navodi demografske podatke ispitivanja, ocene rizika i klasifikacije prema NYHA-u; „Tabela 4“ navodi kombinovane stope uočenih neželjenih događaja tokom studije; „Tabela 5“ navodi stope uočenih neželjenih događaja tokom studije samo za mitralnu kohortu; „Tabela 6“ navodi početne podatke o klasifikaciji NYHA i podatke nakon 1 godine kontrole i „Tabela 7“ navodi hemodinamske parametre nakon 1 i 4 godine.

Studija je sprovedena da bi se prikupili dugoročni (8 godina) podaci o bezbednosti i performansama zalistaka Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral/ Magna Mitral Ease (modeli 7000/7000TFX, 7200TFX i 7300/7300TFX) kod ispitanika koji se podvrgavaju zameni mitralnog zaliska sa istovremenim procedurama ili bez njih. Studija Magna Mitral je prospektivna, multicentrična studija jedne grupe, koja se sprovodila u SAD, Kanadi i Evropi. Nakon početne procene ispitanici su praćeni prilikom otpusta, u periodu od šest meseci i nakon toga svakih godinu dana u periodu od osam godina.

Populacija iz ispitivanja sastojala se od odraslih ispitanika (18 godina ili stariji) kojima je dijagnostikovana bolest mitralnog zaliska i kojima je potrebna planirana zamena nativnog ili protetičkog mitralnog zaliska. Iz ispitivanja isključeni su kandidati sa istorijom operacije na aortnom, trikuspidnom i/ili plućnom zalisku, koja je obuhvatala implant zaliska koji je ostao *in situ* i kandidati kojima je bila potrebna zamena nativnog ili protetičkog trikuspidnog ili plućnog zaliska u trenutku operacije.

Period prijavljivanja za studiju Magna Mitral bio je od septembra 2007. do juna 2021. Trista dvadeset devet ispitanika je uključeno i njima je implantirano studijsko medicinsko sredstvo u devetnaest centara u SAD, Kanadi i Evropi. Od 329 implantiranih zalistaka 170 su model 7000TFX, tri su model 7200TFX i 156 su model 7300TFX.

„Tabela 8“ sažima demografske podatke za kohortu kojoj je implantirano medicinsko sredstvo; „Tabela 9“ navodi linearizovane stope u kasnijem periodu za događaje primarne bezbednosne krajnje tačke u odnosu na OPC; „Tabela 10“ i 11 sažima stope kliničkih bezbednosnih događaja u ranom (≤ 30 POD) i kasnijem (> 30 POD) periodu. Bilo je tri ponovne operacije sa studijskim zaliskom bez eksplantacije, 11 eksplantacija studijskog zaliska i šest procedura kad se zalistak ugrađivao ispitanicima koji već imaju prethodno ugrađen biološki zalistak. Izostanak kliničkih bezbednosnih događaja nakon pet godina je sledeći: tromboembolija: 90,5%; tromboza zaliska 99,5%; krvarenje: 72,5%; endokarditis: 98,9%; SVD: 96,0%; NSVD: 96,8%; PVL: 97,3%; hemoliza: 100%.

Prilikom početne procene 208 (63,6%) ispitanika bilo je klasa III ili IV prema NYHA-u, a 119 (36,4%) ispitanika bilo je klasa I ili II prema NYHA-u. Do 1. godine kontrole, 94,4% ispitanih ispitanika (234/248) bilo je klasa I ili II i pokazalo je opšte poboljšanje klasifikacije prema NYHA-u u studijskoj populaciji („Tabela 12“). Za većinu ispitanika i dalje se procenjuje da su klasa I ili II prema NYHA-u u svim godišnjim kontrolnim posetama.

Na osnovu procena ekohardiografskih podataka Echocardiographic Core Lab, hemodinamski izmerene vrednosti nakon implantacije srčanih zalistaka Magna Mitral bile su u prihvatljivim nivoima („Tabela 13“).

Tabela 3: Demografski podaci za kombinovane aortne i mitralne kohorte

Ispitivanje COMMENCE		Samo mitralna kohorta
Starosna dob u trenutku implantacije	N: srednja vrednost $\pm$ SD (min. – maks.)	N: srednja vrednost $\pm$ SD (min. – maks.)
Starosna dob (godine)	771: 67,2 $\pm$ 11,4 (20,0–90,0)	82: 68,9 $\pm$ 9,4 (47,0–86,0)
Pol	% (n/N)	% (n/N)
Žensko	31,4% (242/771)	58,5% (48/82)
Muško	68,6% (529/771)	41,5% (34/82)
Klasifikacija prema NYHA-u	% (n/N)	% (n/N)
Klasa I	21,9% (169/771)	6,1% (5/82)
Klasa II	48,4% (373/771)	35,4% (29/82)
Class III/IV	29,7% (229/771)	58,5% (48/82)
Klasa III	26,2% (202/771)	41,5% (34/82)
Klasa IV	3,5% (27/771)	17,1% (14/82)
Ocene rizika	N: srednja vrednost $\pm$ SD (min. – maks.)	N: srednja vrednost $\pm$ SD (min. – maks.)
STS rizik od mortaliteta (%) ¹	578: 2,2 $\pm$ 2,3 (0,3–23,3)	40: 4,8 $\pm$ 4,7 (0,6–23,3)
EuroSCORE II (%)	771: 3,1 $\pm$ 4,0 (0,5–36,0)	82: 8,0 $\pm$ 7,5 (0,7–36,0)

N je broj ispitanika sa dostupnim podacima za dati parametar.

¹STS ocene su izračunate samo za ispitanike iz aortne grupe koji su podvrgnuti procedurama zamene aortnog zaliska (AVR) ili AVR + CABG i ispitanike iz mitralne grupe koji su podvrgnuti procedurama MVR ili MVR + CABG.

Tabela 4: Objedinjene bezbednosne krajnje tačke (modeli 11000A ili 11000M)

Krajnja tačka	Rani period (≤ 30 POD) N = 777	Kasniji period (> 30 POD) LPY = 3479,09	Izostanak događaja nakon 5 godina (%)
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	
Mortalitet svih uzroka	10, 10 (1,3%)	85, 85 (2,4%)	88,23
Ponovna operacija	1, 1 (0,1%)	13, 13 (0,4%)	98,56
Eksplantacija ^a	0, 0 (0,0%)	9, 9 (0,3%)	98,98
Tromboembolija	18, 19 (2,3%)	52, 59 (1,7%)	90,65
Šlog	13, 13 (1,7%)	31, 33 (0,9%)	94,08
Tromboza zaliska	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,1%)	99,86
Sva krvarenja*	9, 9 (1,2%)	84, 105 (3,0%)	87,63
Veće krvarenje	7, 7 (0,9%)	47, 58 (1,7%)	92,74
Endokarditis	0, 0 (0,0%)	15, 16 (0,5%)	97,74
Veći PVL	1, 1 (0,1%)	2, 2 (0,1%)	99,59
Strukturno propadanje zaliska	0, 0 (0,0%)	4, 4 (0,1%)	99,86
Disfunkcija zaliska koja nije strukturna (nije PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,0%)	99,86
Hemoliza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)	100

„n“ je broj ispitanika sa događajem; „m“ je broj događaja; *događaji u vidu krvarenja koji su prijavljeni u studiji nisu bili povezani sa zaliskom

^aPrema planu kliničkog ispitivanja (CIP) bilo kakvo vađenje ispitnog zaliska nakon ponovnog pokretanja srca smatralo se eksplantacijom. Međutim, s obzirom na to da se smatra da je ispitaniku implantiran zalistak samo kad napusti operacionu salu sa ispitnim zaliskom, definicija eksplantacije je pojašnjena i usklađena sa razgraničenjem AT kohorte. Tri ispitanika kojima je ispitni zalistak izvađen nakon ponovnog pokretanja srca stoga se ne računaju kao rane esplantacije.

Tabela 5: Uočeni neželjeni događaji – samo mitralna kohorta

Krajnja tačka	Rani period (≤ 30 POD) N = 83 n, m (%)	Kasniji period (>30 POD) LPY = 334,15 n, m (%/LPY)
Mortalitet svih uzroka	1, 1 (1,2%)	14, 14 (4,2%)
Mortalitet povezan sa ispitnim zaliskom	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Ponovna operacija	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Eksplantacije	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Tromboembolija	2, 3 (2,4%)	7, 7 (2,1%)
Šlog	2, 2 (2,4%)	4, 4 (1,2%)
TIA	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Necerebralna embolija	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Tromboza zaliska	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Sva krvarenja	2, 2 (2,4%)	17, 23 (6,9%)
Veće krvarenje	2, 2 (2,4%)	13, 16 (4,8%)
Manje krvarenje	0, 0 (0,0%)	7, 7 (2,1%)
Endokarditis	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Svi PVL-ovi prema OPC-u	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Veći PVL prema OPC-u	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Strukturno propadanje zaliska	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Disfunkcija zaliska koja nije strukturna (nije PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Hemoliza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)

n je broj ispitanika sa događajem; m je broj događaja; LPY: pacijent-godine u kasnijem periodu; stope u ranom periodu prijavljene kao n/N; linearizovane stope u kasnijem periodu prijavljene kao m/LPY.

Tabela 6: Klasifikacija prema NYHA-u prilikom početne procene i nakon 1 godine

Kohorta	Klasa prema NYHA-u	Početna vrednost prema NYHA-u % (n/N ¹)	NYHA nakon 1 godine ² % (n/N ¹)
Kombinovani aortni i mitralni	Klasa I	21,8% (155/712)	82,7% (589/712)
	Klasa II	49,2% (350/712)	15,7% (112/712)
	Klasa III	26,1% (186/712)	1,3% (9/712)
	Klasa IV	2,9% (21/712)	0,3% (2/712)
Samo mitralni	Klasa I	5,5% (4/73)	90,4% (66/73)
	Klasa II	38,4% (28/73)	9,6% (7/73)
	Klasa III	43,8% (32/73)	0,0% (0/73)
	Klasa IV	12,3% (9/73)	0,0% (0/73)

¹ N je broj ispitanika sa predoperativnim podacima i podacima prema NYHA-u nakon 1 godine.

² Uočeno poboljšanje u NYHA potvrđeno *p*-vrednošću od <0,0001 na osnovu testa za marginalnu homogenost nakon pretvaranja klase prema NYHA-u u numeričke vrednosti (klasa I = 1, klasa II = 2, klasa III = 3, klasa IV = 4). Vrednosti 0 su zamenjene sa 0,5 da bi se sprečila oskudnost podataka.

Tabela 7: Hemodinamski parametri – samo mitralna kohorta

Parametar	Kontrola	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm	Ukupno
	N: srednja vrednost ±SD						
	95% CI						
Efektivna površina otvora (cm ²)	Pražnjenje	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 godina	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 godine	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)
Srednji sistolni gradijent (mmHg)	Pražnjenje	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 godina	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 godine	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)

Tabela 8: Demografski podaci kohorte kojoj su implantirani zalisci (studija Magna Mitral)

Starosna dob	n: srednja vrednost ±SD (min. – maks.)
Starosna dob u toku procedure (godine)	329: 69,7 ±10,7 (22,0–87,6)
Pol	% (n/N)
Žensko	61,1% (201/329)
Muško	38,9% (128/329)

Starosna dob	n: srednja vrednost $\pm$ SD (min. – maks.)
BMI	n: srednja vrednost $\pm$ SD (min. – maks.)
BMI (kg/m ²)	329: 27,6 $\pm$ 6,0 (16,2–58,4)
Distribucija BMI-ja	% (n/N)
Neuhranjenost (<18,5 kg/m ²)	2,4% (8/329)
Normalna težina (18,5–24,9 kg/m ²)	34,7% (114/329)
Prekomerna težina (25,0–29,9 kg/m ²)	35,3% (116/329)
Gojaznost ($\geq$ 30,0 kg/m ²)	27,7% (91/329)

Tabela 9: Bezbednosne krajnje tačke i njihovo upoređivanje sa OPC-ovima (studija Magna Mitral)

Događaj OPC-a (>30 POD)	n, m (%/pacijent-godini) N = 329 LPY = 1422,1	Dvostruka stopa prema OPC-u
Tromboembolija	25, 30 (2,1%)	2,6%
Veće krvarenje	33, 46 (5,8%)	1,4%
Tromboza zaliska	1, 1 (0,07%)	0,06%
Veći PVL	2, 2 (0,1%)	0,4%
Endokarditis	4, 4 (0,3%)	0,8%

Tabela 10: Događaji bezbednosne krajnje tačke u ranom periodu (studija Magna Mitral)

Krajnja tačka	Svi događaji n, m (%) N = 329	Povezano sa zaliskom n, m (%) N = 329
Tromboembolija (TE)	7, 7 (2,1%)	0, 0 (0,0%)
Tromboza zaliska	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Sva krvarenja	38, 39 (11,9%)	1, 1 (0,3%)
Endokarditis	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Strukturno propadanje zaliska (SVD)	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Disfunkcija zaliska koja nije strukturna (NSVD)	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Sva perivalvularna curenja (PVL) ¹	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Veći PVL	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Hemoliza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Smrt	9, 9 (2,7%)	1, 1 (0,3%)
Ponovna operacija	6, 6 (1,8%)	0, 0 (0,0%)
Ponovna operacija sa eksplantacijom	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Ponovna operacija bez eksplantacije	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Ukupni događaji bezbednosne krajnje tačke	52, 66 (20,1%)	2, 3 (0,9%)

„n“ je broj ispitanika sa događajem; „m“ je broj događaja.

¹Četiri od pet događaja u vidu većeg PVL-a uočeni su pre izlaska ispitanika iz operacione sale nakon prve procedure. U tim slučajevima, istraživači su mogli da otklone PVL neposrednim postavljanjem dodatnih šavova. Veći PVL je otkriven kod jednog ispitanika u postoperativnom periodu i otklonjen je prilikom ponovne operacije na POD 1.

Tabela 11: Događaji bezbednosne krajnje tačke u kasnijem periodu (studija Magna Mitral)

Krajnja tačka	Svi događaji	Povezano sa zaliskom
	n, m (%/pacijent-godini) LPY = 1422,1	n, m (%/pacijent-godini) LPY = 1422,1
Tromboembolija (TE)	25, 30 (2,1%)	5, 5 (0,4%)
Tromboza zaliska	1, 1 (0,1%)	1, 1 (0,1%)
Sva krvarenja	58, 82 (5,8%)	0, 0 (0,0%)
Endokarditis 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%)
Svi PVL-ovi ¹	4, 4 (0,3%)	1, 1 (0,1%)
Veći PVL	2, 2 (0,1%)	0, 0 (0,0%)
Hemoliza	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Smrt	76, 76 (5,3%)	2, 2 (0,1%)
Ponovna operacija	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Ponovna operacija sa eksplantacijom	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Ponovna operacija bez eksplantacije	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Ukupni događaji bezbednosne krajnje tačke	141, 231 (16,2%)	29, 46 (3,2%)

n je broj ispitanika sa događajem; m je broj događaja; LPY: pacijent-godine u kasnijem periodu

¹Tri od četiri endokarditisa i svi događaji u vidu PVL-a doveli su do eksplantacije studijskog zaliska

Tabela 12: Klasifikacija prema NYHA-u prilikom početne procene i nakon 1 godine (studija Magna Mitral)

Poseta	Klasa I % (n/N)	Klasa II % (n/N)	Klasa III % (n/N)	Klasa IV % (n/N)	Ispunjava uslove n	Još uvek ne ispunjava uslove n	Cenzurisa- no n	Nije dostupno n
Početna vrednost	4,9% (16/327)	31,5% (103/327)	56,3% (184/327)	7,3% (24/327)	329	0	0	2
1 godina	61,3% (152/248)	33,1% (82/248)	5,2% (13/248)	0,4% (1/248)	276	0	53	28

N je broj ispitanika sa podacima prema NYHA-u koji su dostupni tokom određene posete.

Cenzurisano obuhvata ispitanike koji su izašli iz studije pre kraja perioda kontrolne posete.

Nije dostupno obuhvata ispitanike bez podataka prema NYHA-u, koji su nedostupni zbog izostale posete, unosa eCRF-a na čekanju ili statusa prema NYHA-u koji se nije prikupio tokom kontrolne posete.

Tabela 13: Hemodinamski parametri prema veličini zaliska (studija Magna Mitral)

Kontrolna poseta	25 mm n Srednja vrednost ±SD	27 mm n Srednja vrednost ±SD	29 mm n Srednja vrednost ±SD	31 mm n Srednja vrednost ±SD	33 mm n Srednja vrednost ±SD
EOA (cm²)					
Pražnjenje	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 godina	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 godina	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
Srednji gradijent (mmHg)					
Pražnjenje	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 godina	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 godina	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 Zbrinjavanje nakon operacije

Stanje pacijenata kojima se implantira mitralni zalistak MITRIS RESILIA treba da se održava pomoću antikoagulantne terapije, osim kad je to kontraindikovano, tokom početnih faza nakon implantacije na način na koji odluči lekar za pojedinačni slučaj i u skladu sa smernicama (ref. 1 i 2). Dugoročnu antikoagulaciju i/ili antiagregacionu terapiju treba razmotriti kod pacijenata sa faktorima rizika od tromboembolije.

8.0 Odabir pacijenta

Konačnu odluku o nezi određenog pacijenta moraju doneti zdravstveni radnik i pacijent u svetlu svih okolnosti koje pacijent predstavi. Bioproteza se preporučuje za proceduru MVR kod pacijenata bilo koje starosne dobi za koje je antikoagulantna terapija kontraindikovana, kod kojih se njom na odgovarajući način ne može upravljati i za one za koje je nepoželjna. Razumno je uzeti u obzir želje pacijenta prilikom odabira operacije za mitralni zalistak i proteze zaliska. Bioproteza je razuman izbor za pacijente koji odluče da im se implantira zalistak iz razloga životnog stila nakon detaljnog razmatranja rizika antikoagulacije u odnosu na mogućnost da će biti potrebna druga procedura MVR (ref. 1 i 2). Smernice organizacija ACC/AHA i ESC/EACTS sadrže sve preporuke za odabir protetičkog zaliska (ref. 1 i 2).

8.1 Posebne populacije pacijenata

Bezbednost i delotvornost modela zaliska 11400M nisu uspostavljene za sledeće posebne populacije jer model zaliska nije ispitivan kod tih populacija:

- Trudnice;
- Dojilje;

- Pacijenti sa abnormalnim metabolizmom kalcijuma (npr. hroničnim popuštanjem bubrega, hiperparatireoidizmom);
- Pacijenti sa degenerativnim aortnim aneurizmama (npr. cistična nekroza medije, Marfanov sindrom);
- Deca i adolescenti;
- Pacijenti sa hiperosetljivošću na legure metala koje sadrže kobalt, hrom, nikl, molibden, mangan, ugljenik, berilijum i gvožđe;
- Pacijenti sa hiperosetljivošću na lateks;
- Pacijenti sa hiperosetljivošću na tkivo sa alfa-gal antigenom.

9.0 Saveti za pacijenta

Savetuje se pažljiva i kontinuirana medicinska kontrola (barem tokom godišnje posete lekaru) da bi se komplikacije povezane sa zaliskom, posebno one povezane sa kvarom materijala, mogle dijagnostikovati i da bi se njima moglo pravilno upravljati. Pacijenti sa zaliscima nose rizik od bakteremije (npr. tokom dentalnih procedura) i potrebno ih je posavetovati o profilaktičnoj antibiotskoj terapiji. Pacijente treba podstaknuti da uvek sa sobom nose karticu za implant i da obaveste zdravstvene radnike da imaju implant kad se jave na pregled.

Preporučuje se da se pacijenti obaveste o upozorenjima, merama predostrožnosti, kontraindikacijama i merama koje treba da preduzmu, kao i ograničenjima povezanim sa modelom mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M.

10.0 Način dopremanja

10.1 Pakovanje

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M dostavlja se sterilan i apirogen u pakovanju sa dvema posuda. Zalistak je sterilisan etilen-oksikom. Neto sadržaj jednog

pakovanja je jedan (1) zalistak. Pakovanje sa dvema posudama nalazi se u aluminijumskoj kesici, koja je u kartonskoj kutiji. Po prijemu kartonske kutije pregledajte da li na njenoj spoljašnjosti postoje znaci oštećenja.

Svaki zalistak se nalazi u kartonskoj kutiji sa indikatorom temperature koji se može videti kroz otvor sa bočne strane. Indikator temperature je predviđen za identifikaciju proizvoda koji su izloženi prolaznim ekstremnim temperaturama. Po prijemu zaliska odmah pregledajte indikator i pogledajte nalepnicu na kartonskoj kutiji da biste potvrdili uslov upotrebe. Ako se uslov upotrebe ne vidi, nemojte koristiti zalistak i obratite se lokalnom dobavljaču ili predstavniku kompanije Edwards Lifesciences u cilju dogovora o odobrenju za povraćaj i zamenu.

UPOZORENJE: Pažljivo pregledajte zalistak pre implantacije u pogledu dokaza izlaganja ekstremnim temperaturama ili drugim oštećenjima. Izlaganje zaliska ekstremnim temperaturama učiniće medicinsko sredstvo neprikladnim za upotrebu.

10.2 Čuvanje

Model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M treba čuvati na temperaturi od 10 °C do 25 °C (50–77 °F) u aluminijumskoj kesici i kartonskoj kutiji za policu.

11.0 Uputstvo za upotrebu

11.1 Obuka lekara

Tehnike implantacije ovog zaliska slične su tehnikama koje se koriste za hirurški mitralni zalistak sa stentom. Za implantaciju modela 11400M nisu potrebni posebna obuka ili posebno okruženje, osim onih potrebnih za kardiološke hirurške procedure.

Primarni predviđeni korisnici su kardiohirurzi koji izvode zamene zalistaka i osoblje (medicinske sestre i tehničari u operacionoj sali) odgovorni za pripremu i implantaciju aortalnih i mitralnih zalistaka.

11.2 Određivanje veličine

UPOZORENJE: Držači zaliska i fragmenti drški i merača veličine nisu radiografski nepropusni i ne mogu se locirati spoljašnjim uređajem za snimanje. Olabavljeni fragmenti u vaskulaturi mogu izazvati emboliju.

OPREZ: Nemojte koristiti merače veličine zalistaka drugih proizvođača ili merače veličine koji nisu prethodno navedeni za određivanje veličine mitralnog zaliska MITRIS RESILIA. Može se odrediti pogrešna veličina, što može dovesti do oštećenja zaliska, oštećenja lokalnog nativnog tkiva i/ili neodgovarajućih hemodinamskih performansi.

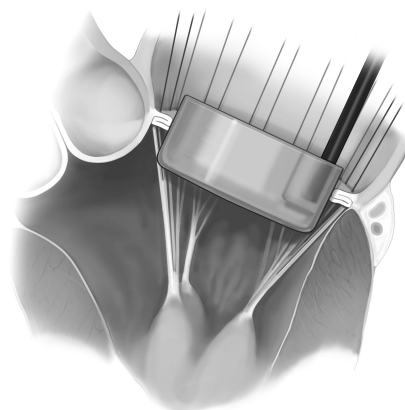
OPREZ: Pre upotrebe pregledajte merače veličine i uverite se da nema znakova habanja, kao što su tupost, naprsline ili pukotine. Zamenite merač veličine ako uočite bilo koji znak propadanja. Ako nastavite da koristite, može doći do fragmentacije, embolizacije i/ili produženja procedure.

Model merača veličine 1173B koristi se za određivanje veličine anulusa, dok se model merača veličine 1173R koristi za nameštanje mitralnog zaliska MITRIS RESILIA unutar anulusa. Valjak modela merača veličine 1173B

označava prečnik tkivnog anulusa na osnovi. Prsten modela merača veličine replike 1173R je replika prstena za zašivanje zaliska.

Određivanje veličine pomoću modela merača veličine valjka 1173B:

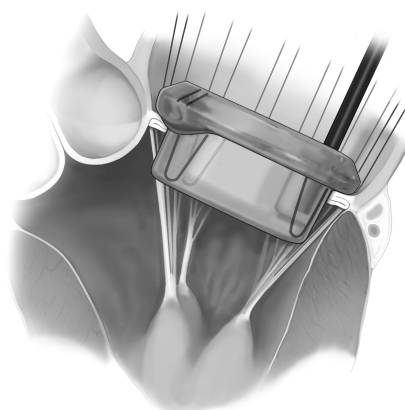
Da biste odredili veličinu modela merača veličine valjka 1173B, provucite deo merača veličine valjka kroz mitralni anulus. Proverite da li je deo sa valjkom direktno u ravni sa mitralnim anulusom (Slika 6).



Slika 6

Procena nameštanja sa modelom merača veličine replike 1173R:

Da biste procenili nameštanje zaliska, provucite deo sa valjkom modela merača veličine replike 1173R kroz mitralni anulus tako da se prsten merača veličine, koji simulira deo sa prstenom za zašivanje bioproteze, naslanja na gornji deo anulusa (Slika 7).



Slika 7

Određene tehnike, poput upotrebe obloga, plikacije listića ili očuvanje subvalvularnog aparata mitralnog zaliska, mogu dodatno smanjiti veličinu mitralnog anulusa, što može dovesti do potrebe da se implantira manja bioproteza. Kad se koriste te tehnike, preporučuje se da se promeni veličina anulusa da se ne bi koristila prevelika bioproteza. Upotreba pretkomorskih obloga (intraanularni položaj) zahtevala bi određivanje veličine pomoću modela merača veličine replike 1173R da bi se procenila i potvrdila interakcija obloga i oboda za zašivanje.

Modeli merača veličine 1173B i 1173R napravljeni su od providnog materijala da bi se omogućila vizuelizacija

subvalvularnog aparata tokom određivanja veličine. Vodite računa da se horde ne upletu sa osloncima.

OPREZ: Posebno vodite računa ako primenjujete tehnike očuvanja subvalvularnog aparata da oslonac ne bi uhvatio horde.

UPOZORENJE: Vodite računa da ne koristite preveliku bioprotezu. Prevelika bioproteza može dovesti do njenog oštećenja ili lokalnog mehaničkog naprezanja, što može povrediti srce ili dovesti do otkazivanja rada tkiva listića, krivljenja stenta i regurgitacije.

11.3 Rukovanje uputstvima i njihova priprema

UPOZORENJE: Proverite datum isteka roka korišćenja na pakovanju pre upotrebe. Ne koristite proizvod ako je istekao rok korišćenja. Može doći do narušavanja sterilnosti.

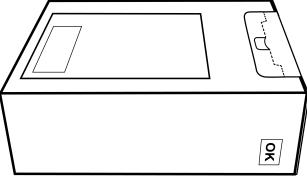
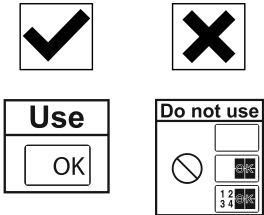
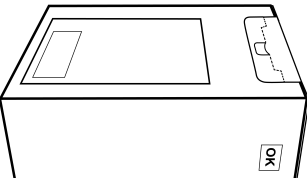
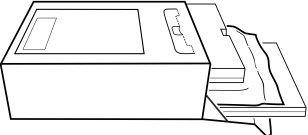
UPOZORENJE: Nemojte otvarati aluminijumske kesice u sterilnom polju. Aluminijumska kesica predstavlja samo zaštitni prekrivač. Spoljašnja površina spoljašnje posude nije sterilna i može narušiti sterilnost sterilnog polja. Unutrašnja posuda iz pakovanja je sterilna i može se uvesti u sterilno polje.

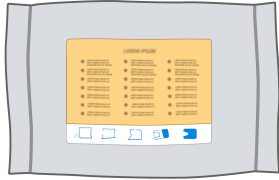
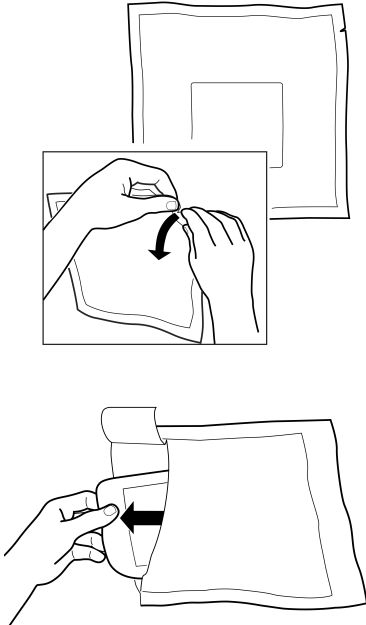
OPREZ: Ne otvarajte pakovanje modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M dok se ne osigura implantacija.

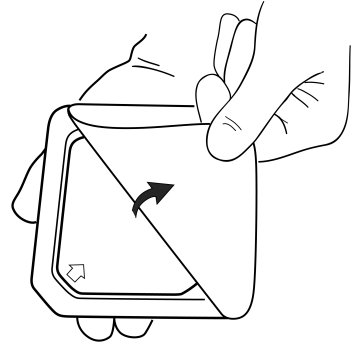
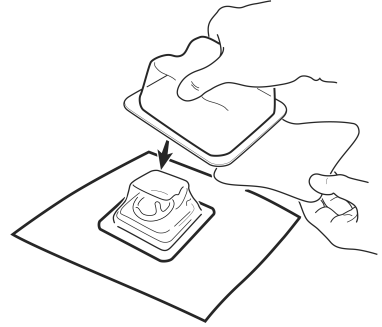
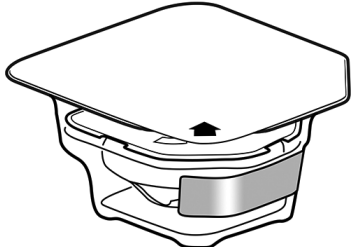
Model 11400M NE ZAHTEVA ISPIRANJE pre implantacije.

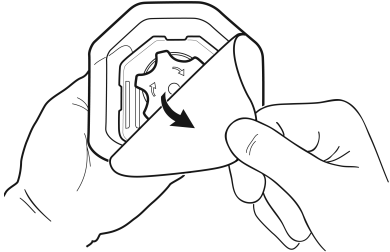
OPREZ: Ako se zalistak ispere pre implantacije, mora se hidrirati ispiranjem sterilnim fiziološkim slanim rastvorom sa obe strane tkiva listića tokom preostalog dela hirurške procedure. Preporučujemo ispiranje na svakih 1–2 minuta s obzirom na to da dehidratacija tkiva može dovesti do disfunkcije zaliska.

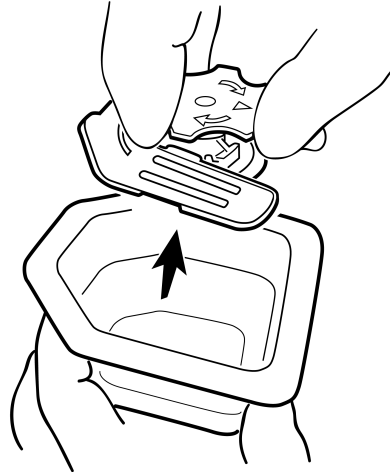
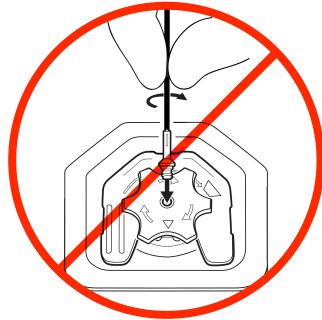
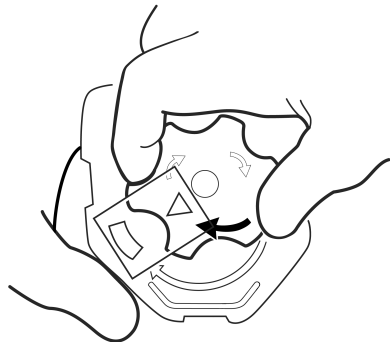
OPREZ: Izbegavajte kontakt tkiva listića sa kompresama, tkaninom ili drugim izvorima praškastih materija koji se mogu preneti na tkivo pacijenta.

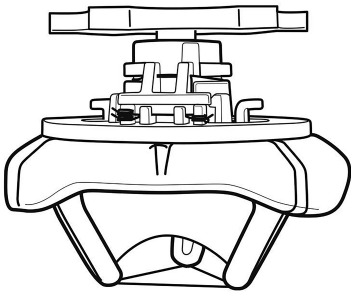
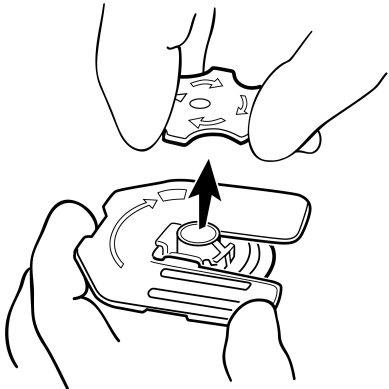
Korak	Procedura
1	Proverite oznaku upozorenja: Proverite da li oznaka upozorenja, koju možete videti kroz kartonsku kutiju za policu, ukazuje na to da se zalistak može koristiti. Koristite zalistak isključivo ako na oznaci upozorenja piše OK (U redu) kao što je prikazano na Slici 8.   Slika 8
2	Pregledajte kartonsku kutiju za policu: Pregledajte pakovanje i pogledajte da li ima znakova oštećenja i polomljenih zaptivača i pogledajte da li zaptivači nedostaju (Slika 9).  Slika 9
3	Otvorite kartonsku kutiju i izvadite aluminijumsku kesicu: Kad izaberete odgovarajuću veličinu zaliska, otvorite kartonsku kutiju i izvadite aluminijumsku kesicu iz kartonske kutije u nesterilno polje (Slika 10).  Slika 10 Pregledajte aluminijumsku kesicu i pogledajte da li ima znakova oštećenja i polomljenih zaptivača i pogledajte da li zaptivači nedostaju.

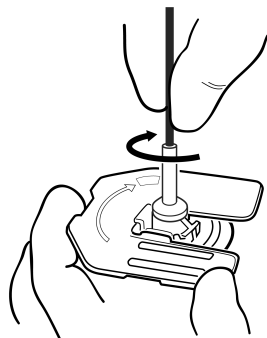
Korak	Procedura
	Napomena: Pregledajte obe strane aluminijumske kesice, uključujući žutu nalepnicu na kojoj su navedeni aseptični koraci prenosa zaliska (Slika 11).  Slika 11
4	Otvorite aluminijumsku kesicu i izvadite spoljašnju posudu: Otvorite aluminijumsku kesicu i izvadite spoljašnju posudu u nesterilno polje. Pregledajte spoljašnju posudu i pogledajte da li ima znakova oštećenja i polomljenih zaptivača (Slika 12).  Slika 12

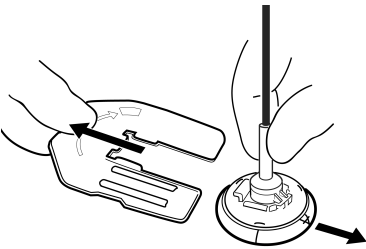
Korak	Procedura
5	Otvorite spoljašnju posudu: U blizini sterilnog polja držite postolje spoljašnje posude i odlepите poklopac sa spoljašnje posude (Slika 13).  Slika 13
6	Aseptični prenos: Unutrašnja posuda i njen sadržaj su sterilni. Prebacite unutrašnju posudu u sterilno polje (Slika 14). Sadržajem unutrašnje posude mora se rukovati sterilnim hirurškim tehnikama da bi se sprečila kontaminacija.  Slika 14
7	Provera srebrne nalepnice: Proverite da li se serijski broj na srebrnoj nalepnici poklapa sa serijskim brojem na kartonskoj kutiji za policu i kartici implanta (Slika 15).  Slika 15 OPREZ: Ako uočite bilo kakvu razliku u serijskom broju ili veličini, zalistak se ne sme implantirati. Ako se koristi pogrešna veličina zaliska, može doći do oštećenja zaliska, oštećenja lokalnog

Korak	Procedura
	nativnog tkiva ili neodgovarajućih hemodinamskih performansi.
8	Otvorite unutrašnju posudu: Pre otvaranja pregledajte unutrašnju posudu i poklopac i pogledajte da li su oštećeni, umrljani, polomljeni ili da li im nedostaje zaptivač. Držite postolje unutrašnje posude i odlepите poklopac sa unutrašnje posude (Slika 16).  Slika 16 OPREZ: Nemojte otvarati unutrašnje pakovanje dok se ne osigura implantacija i hirurg ne bude spreman da postavi zalistak. Kad se unutrašnje pakovanje zaliska otvori, zalistak se mora odmah iskoristiti ili odložiti da bi se kontaminacija i dehidracija tkiva svele na najmanju meru. OPREZ: Zalistak nije pričvršćen u unutrašnjoj posudi. Potrebno je voditi računa prilikom odlepljivanja poklopca da se zalistak ne bi izmestio iz posude. Može doći do kontaminacije, oštećenja zaliska i gubitka sterilnosti. OPREZ: Zalistak ne zahteva potapanje. Ako se zalistak ispere pre implantacije, mora se hidrirati ispiranjem sterilnim fiziološkim slanim rastvorom sa obe strane tkiva listića tokom preostalog dela hirurške procedure. Preporučujemo ispiranje na svakih 1–2 minuta s obzirom na to da dehidracija tkiva može dovesti do disfunkcije zaliska.

Korak	Procedura
9	Izvadite zalistak iz unutrašnje posude (Slika 17).  Slika 17 OPREZ: Nemojte pokušavati da uvedete dršku u točkić (Slika 18).  Slika 18
10	Savijte stubiće za komisure: Držeći nosač, okrenite točkić u smeru kazaljke na satu (Slika 19) da biste savili stubiće stenta (Slika 20). Tokić treba okretati dok se trougao na točkiću ne nađe na ciljnom području na nosaču i ne osetite da je točkić okrenut do kraja. Napomena: Normalno je da čujete zvuk kad točkić klikne i da osetite određeni otpor dok okrećete točkić.  Slika 19

Korak	Procedura
	 Slika 20
11	Skinite točkić: Skinite točkić tako što ćete ga povući uspravno (Slika 21). Točkić može da se skine samo ako je trougao na točkiću na ciljnom području na nosaču.  Slika 21

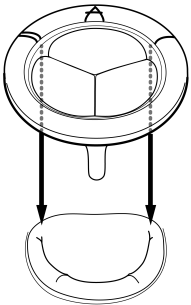
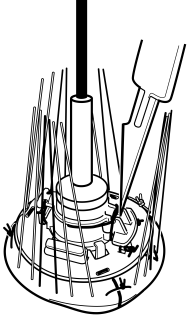
Korak	Procedura
12	Postavite dršku: Postavite model drške 1140M. Da biste postavili dršku, poravnajte je sa adapterom na držaču zaliska i okrećite u smeru kazaljke na satu dok ne osetite otpor (Slika 22).  Slika 22 OPREZ: Nemojte hvatati zalistak rukama ili hirurškim instrumentima jer može doći do oštećenja zaliska. OPREZ: Koristite isključivo model drške 1140M kompanije Edwards. Upotreba drške koju nije proizvela kompanija Edwards može dovesti do olabavljanja spoja sa sistemom zaliska. OPREZ: Pre upotrebe pregledajte dršku i uverite se da nema znakova habanja, kao što su tupost, naprsline ili pukotine. Zamenite dršku ako uočite bilo koji znak propadanja. Ako nastavite da koristite, može doći do fragmentacije, embolizacije i/ili produženja procedure. OPREZ: Sklop drške i držača je obavezan za implantaciju i ne sme se skidati dok se zalistak ne zašije za anulus. U protivnom, zalistak neće pravilno naleći.
13	Skinite nosač: Držite postolje modela drške 1140M i povucite nosač tako što ćete uhvatiti izbočeni deo na uskoj ivici nosača (Slika 23).

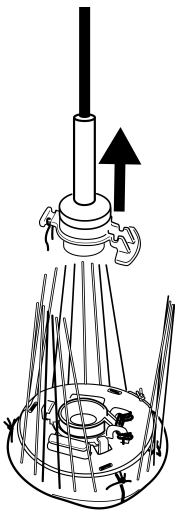
Korak	Procedura
	 Slika 23

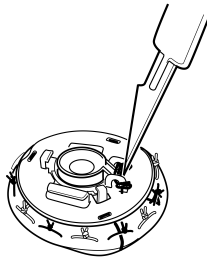
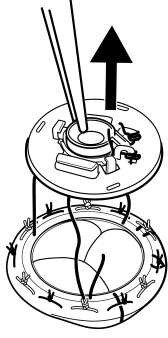
11.4 Implantacija medicinskog sredstva

Korak	Procedura
1	Hirurg treba da bude upoznat sa preporukama za određivanje odgovarajuće veličine i upotrebu komornih obloga (supraanularni položaj) (pogledajte odjeljak 11.2 Određivanje veličine). Ako bi hirur radije koristio pretkomorne obloge (intraanularni položaj), treba da pogleda odjeljak 11.2 Određivanje veličine. S obzirom na složenost i različitosti operacija za zamenu mitralnog zaliska, odabir hirurške tehnike, koja je na odgovarajući način modifikovana u skladu sa prethodno navedenim upozorenjima, odluka je pojedinačnog hirurga. Uopšte uzev, potrebno je sprovesti sledeće korake: - Hirurški izvadite obolele ili oštećene listiće zaliska i sve potrebne strukture povezane sa njima. Druga mogućnost je primena tehnika očuvanja hordi. OPREZ: Posebno vodite računa ako primenjujete tehnike očuvanja subvulvularnog aparata da oslonac ne bi uhvatio horde. - Hirurški izvadite kalcijum iz anulusa da biste obezbedili pravilno naleganje prstena za zašivanje zaliska. - Izmerite anulus pomoću modela merača veličina mitralnog zaliska 1173B i 1173R (pogledajte Sliku 2). - Provucite šavove kroz obod za zašivanje. Vodite računa da mitralni zalistak MITRIS RESILIA pravilno nalegne. - Vežite šavove dok je držač na mestu da biste moguće fomiranje petlje šava ili hvatanje hordi sveli na najmanju meru. - Pregledajte bioprotetičke listiće da biste proverili da li su se iskrivili nakon vađenja držača. OPREZ: Prilikom odabira zaliska za određenog pacijenta moraju se uzeti u obzir veličina, starosna dob i fizičko stanje pacijenta u odnosu na veličinu zaliska da bi se mogućnost dobijanja neoptimalnog hemodinamskog rezultata svela na najmanju meru. Veličinu zaliska, međutim, na kraju mora odabrati lekar za svaki slučaj zasebno nakon pažljivog odmeravanja svih koristi i rizika po pacijenta. OPREZ: Kalcijumski depoziti se moraju na odgovarajući način skinuti sa anulusa pacijenta pre implantacije da bi se izbeglo oštećenje delikatnog tkiva bioprotetičkih listića usled kontakta

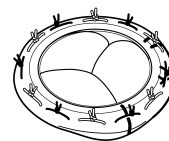
Korak	Procedura
	sa kalcijumskim depozitima. Ubacite merač veličine u mitralni anulus. Valjak merača veličine uvek mora dobro odgovarati anulusu (pogledajte odeljak 11.2 određivanje veličine). OPREZ: Koristite isključivo model merače veličine 1173B ili 1173R tokom odabira veličine zaliska; drugi merači veličine mogu dovesti do odabira pogrešne veličine zaliska (pogledajte odeljak 1.2 Merači veličine i posuda). Poput drugih mitralnih bioproteza, model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M se obično implantira pomoću povratnih šavova sa oblogom. Preporučujemo da veličinu anulusa odredite nakon postavljanja šavova jer šavovi mogu smanjiti veličinu bioproteze koja se implantira.
2	Pravilna orijentacija mitralnog zaliska MITRIS RESILIA: Okvir žičanog sklopa modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M simetričnog je oblika i tri (3) stubića stenta za komisure nalaze se na jednakim razdaljinama. Crne oznake za komisure na prstenu za zašivanje predviđene su da doprinesu pravilnoj orijentaciji s obzirom na to da je prsten za zašivanje predviđen za određenu orijentaciju zaliska. Talasasti deo prstena za zašivanje, između dve protruzije, treba postaviti preko prednjeg dela anulusa između komisura i tako da se proteže preko levog ventrikularnog izlaznog trakta. Pre zašivanja mitralnog zaliska MITRIS RESILIA okrenite zalistak tako da je crna oznaka A poravnata sa prednjim delom mitralnog anulusa, jednostruka oznaka za komisuru preklapljenom posteromedijalnom komisurinom i dvostruka oznaka za komisuru preklapljenom anterolateralnom komisurinom. Pomoću pomagala za orijentaciju treći stubić treba prirodno da padne na mesto u sredinu posteriornog listića ili oko njega.

Korak	Procedura
	 Slika 24 Napomena: Razdaljina između komisura zavisi od pacijenta i crne oznake za komisure ukazuju na približne orijentacije. OPREZ: Posebno se mora voditi računa da se stubići za komisure ne postavljaju ispred levog ventrikularnog izlaznog trakta jer to može narušiti dugoročne hemodinamske performanse.
3	Provucite šavove kroz obod za zašivanje.
4	Koristite dršku da biste olakšali uvođenje i postavljanje zaliska na mitralni anulus. Zatežite šavove kako se bioproteza spušta na anulus; na taj način se mogućnost formiranja petlji šava, koje mogu da uhvate listić, svodi na najmanju meru.
5	Zadržite položaj mitralnog zaliska MITRIS RESILIA na anulusu tako što ćete pažljivo postaviti forceps ili šake u rukavicama na držač. Presecite pričvrzni plavi polimerski konac sa prednje strane adaptera skalpelom (Slika 25). Na taj način se omogućuje vađenje drške i adaptera sa zaliska kao jedan sklop. Vodite računa da ne presećete ili oštetite stent ili tkivo listića dok sećete plavi polimerski konac.  Slika 25

Korak	Procedura
6	Izvadite dršku i adapter drške tako što ćete povući dršku dalje od osnove držača (Slika 26).  Slika 26 OPREZ: Preostali deo držača je potreban za implantaciju i ne treba ga vaditi dok se šavovi ne zavežu. Prevremeno vađenje držača može dovesti do produženja procedure ili formiranje petlje šava.
7	Zavežite čvor šava da biste pričvrstili zalistak na anulus i presecite šavove iznad čvorova. OPREZ: Vodite računa da se ne formira petlja šava ili da se šav ne zakači oko stubića stenta za komisure mitralnog zaliska MITRIS RESILIA, što bi ometalo pravilan rad zaliska. Da biste formiranje petlje šava sveli na najmanju meru, od izuzetne je važnosti da ostavite ubačeni držač na mestu dok ne zavežete sve čvorove. OPREZ: Ako se postavljani šavovi za postavljanje držača iseku pre vezanja šavova, držač neće onemogućivati formiranje petlje šava oko stubića stenta za komisure. OPREZ: Ako koristite pojedinačne šavove, važno je da presećete šavove u blizini čvorova i da osigurate da vidljivi krajevi šava ne dolaze u kontakt sa tkivom listića. OPREZ: Izbegavajte da postavljate anularne šavove duboko u susjedno tkivo da ne bi došlo do nastanka aritmija ili poremećaja sprovođenja ili oštećenja sistema sprovođenja.

Korak	Procedura
8	Presecite pričvrсни plavi polimerski konac na osnovi držača na jednom mestu sa prednje strane osnove. Na taj način se odvijaju stubići stenta za komisure (Slika 27).  Slika 27 OPREZ: Na jednom mestu presecanja nalaze se tri plava polimerska šava. Proverite da li su sva tri plava polimerska šava presečena tako da se držač može skinuti sa zaliska. Nemojte presecati plave polimerske konce na drugim mestima.
9	Forcepsom uhvatite plavu komponentu držača da biste skinuli držač i pričvrсни plavi polimerski konac sa zaliska (Slika 28).  Slika 28 Kad skinete držač, pregledajte listiće i proverite da li su se možda iskrivili i/ili da li se formirala petlja šava oko oslonca. Preporučujemo da postavite hirurško ogledalo kroz listiće nakon skidanja držača da biste pregledali svaki oslonac, kao i da li je šav pravilno postavljen.

Na Slici 29 je prikazan implantiran zalistak MITRIS RESILIA.



Slika 29

11.5 Čišćenje i sterilizacija dodatnog pribora

Dodatni pribor za model mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M za višekratnu je upotrebu i pakuje se zasebno. Model drške 1140M i modeli merača veličine 1173B i 1173R isporučuju se nesterilni i moraju se očistiti, dezinfikovati i sterilisati u posudi sa poklopcem pre upotrebe. Uputstva za čišćenje i sterilizaciju potražite u uputstvima za upotrebu isporučenim sa dodatnim priborom za višekratnu upotrebu.

11.6 Vraćanje zalistaka

Kompanija Edwards Lifesciences je zainteresovana za prikupljanje vraćenih kliničkih uzoraka modela mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 11400M radi analize. Obratite se lokalnom predstavniku radi vraćanja zalistaka.

- Neotvoreno pakovanje sa neoštećenom sterilnom pregradom: Ako niste otvorili aluminijumska kesicu ili posudu, vratite zalistak u originalnom pakovanju.
- Pakovanje je otvoreno ali zalistak nije implantiran: Ako je unutrašnja posuda otvorena, zalistak nije više sterilan. Ako zalistak nije implantiran, treba da ga postavite u odgovarajući histološki fiksativ, poput formalina od 10% ili glutaraldehida od 2%, i vratite proizvođaču. Nije potrebno čuvanje u frižideru u ovim okolnostima.
- Eksplantiran zalistak: Eksplantiran zalistak treba da postavite u odgovarajući histološki fiksativ, poput formalina od 10% ili glutaraldehida od 2%, i vratite proizvođaču. Nije potrebno čuvanje u frižideru u ovim okolnostima.

11.7 Odlaganje medicinskog sredstva

Iskorišćenim medicinskim sredstvima može se rukovati i ona se mogu odlagati na isti način kao bolnički otpad i biološki opasni materijali. Odlaganje ovih medicinskih sredstava ne nosi poseban rizik.

12.0 Informacije o bezbednosti za MR



Uslovno bezbedno za MR

Nekliničko ispitivanje je pokazalo da je model zaliska 11400M uslovno bezbedan za MR. Pacijent koji ima ovo sredstvo može bezbedno da se podvrgne skeniranju u MR sistemu ako su ispunjeni sledeći uslovi:

- Samo statično magnetno polje od 1,5 T i 3,0 T
- Maksimalno prostorno polje gradijenta od 3000 G/cm (30 T/m) ili manje
- Maksimalna specifična brzina apsorpcije (SAR) uprosečena za celo telo prijavljena za MR sistem od 2,0 W/kg za 15 minuta snimanja (tj. po pulsnoj sekvenci)
- Normalan radni režim MR sistema za specifičnu brzinu apsorpcije (SAR) i gradijente.

U prethodno navedenim uslovima snimanja očekuje se da model zaliska 11400M dovede do porasta temperature najviše do 2 °C za 15 minuta neprekidnog snimanja.

Tokom nekliničkog ispitivanja artefakt na slici koji nastaje zbog medicinskog sredstva produžuje se otprilike 20 mm od modela zaliska 11400M kad se snima gradijent eho pulsnom sekvencom i MR sistemom od 3,0 tesla. Preporučuje se optimizacija parametara MR snimanja.

13.0 Kvalitativne i kvantitativne informacije

Medicinsko sredstvo sadrži tkiva ili ćelije životinjskog porekla ili su tkiva ili ćelije životinjskog porekla integrisane u njega. Listići zaliska se prave od tkiva goveđeg perikarda.

Medicinsko sredstvo sadrži sledeće supstance definisane kao CMR 1B u koncentraciji iznad 0,1% masenog procenta:

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

Trenutni naučni dokazi potvrđuju da medicinska sredstva proizvedena od legura kobalta ili legura nerđajućeg čelika koje sadrže kobalt ne izazivaju povećan rizik od karcinoma ili štetnog dejstva po reprodukciju.

U sledećoj tabeli prikazane su kvalitativne i kvantitativne informacije o materijalima i supstancama:

Supstanca	CAS	Raspon mase modela (mg)
Politetrafluoroetilen	9002-84-0	883–1220
Polidimetilsiloksan	63148-62-9	655–953
Silicijum-dioksid	7631-86-9	465–682
Glicerol	56-81-5	449–544
Nikl	7440-02-0	248–428
Kobalt	7440-48-4	165–371
Polietilen tereftalat	25038-59-9	189–260
Titanijum	7440-32-6	151–220
Hrom	7440-47-3	80,5–190
Kolageni, goveđi, polimeri sa glutaraldehidom	2370819-60-4	103–186
Gvožđe	7439-89-6	42,9–172
Molibden	7439-98-7	28,6–67,8
Mangan	7439-96-5	7,41–20,3
Fibroin	9007-76-5	12,8–13,9
Silicijum	7440-21-3	0–9,04
Ugljenik	7440-44-0	0–1,10
Titanijum-dioksid	13463-67-7	0,318–0,802
Pčelinji vosak	8012-89-3	0,413–0,519
Antimon-trioksid	1309-64-4	0,164–0,301
Kiseonik	7782-44-7	0–0,199
Niobijum	7440-03-1	0–0,124
Boja iz ekstrakta modrog drveta	475-25-2	0,103–0,112
Čađ	1333-86-4	0,0680–0,110
Sumpor	7704-34-9	0–0,0904
Fosfor	7723-14-0	0–0,0904
Bakar	7440-50-8	0–0,0497
Vodonik	1333-74-0	0–0,0249
Azot	7727-37-9	0–0,0249
Berilijum	7440-41-7	0–0,00904
Oktametilciklotetrasiloksan; D4	556-67-2	0,00354–0,00506
Polietilen glikol dodecil etar	9002-92-0	0,00256–0,00432
Erukamid	112-84-5	0,00260–0,00377
Dekametilciklopentasiloksan; D5	541-02-6	0–0,00205
Dodekametilcikloheksasiloksan; D6	540-97-6	0–0,00155

Supstanca	CAS	Raspon mase modela (mg)
4-dodecilbenzenesulfonska kiselina	121-65-3	0,000175–0,000232

14.0 Sažetak bezbednosnih i kliničkih performansi (SSCP)

SSCP za ovo medicinsko sredstvo potražite na adresi <https://meddeviceinfo.edwards.com/>.

Kad se pokrene Evropska baza podataka o medicinskim sredstvima/Eudamed, SSCP za ovo medicinsko sredstvo potražite na adresi <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

15.0 Nalepnice za pacijenta

Uz svaki zalistak se dostavlja kartica za implant pacijenta. Nakon implantacije popunite sve obavezne informacije i predajte karticu za implant pacijentu. Serijski broj se nalazi na pakovanju. Ova kartica za implant omogućava pacijentima da obaveste zdravstvene radnike o tome koji tip implanta imaju kada se jave na pregled.

16.0 Osnovna jedinstvena identifikacija medicinskog sredstva – identifikator medicinskog sredstva (UDI-DI)

Osnovni UDI-DI je pristupni ključ za informacije o medicinskom sredstvu koje se unose u Eudamed.

Tabela u nastavku sadrži osnovni UDI-DI:

Proizvod	Mitralni zalistak MITRIS RE-SILIA
Model	11400M
Osnovni UDI-DI	0690103D002MRV000ZV

17.0 Očekivani rok trajanja medicinskog sredstva

Tvrđi se da je očekivani rok trajanja mitralnog zaliska MITRIS RESILIA 5 godina.

Mitralni zalistak MITRIS RESILIA bio je podvrgnut rigoroznom predkliničkom ispitivanju trajnosti i pouzdanosti na zamor u skladu sa međunarodno priznatim standardima za ispitivanje zalistaka na pet godina. Pored toga, trajnost je potvrđena kliničkom kontrolom u trajanju od pet godina tokom ispitivanja COMMENCE i kontrolom u trajanju od šest godina tokom ispitivanja prethodne generacije zaliska Magna Mitral Ease; pogledajte **odjeljak 6.0 Kliničke studije**. Stvarne performanse tokom roka trajanja zavise od više bioloških faktora i mogu zavisiti od pacijenta.

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

Za pacijenta/korisnika/treće lice na Evropskom ekonomskom prostoru: Ako dođe do ozbiljnog incidenta tokom upotrebe ovog medicinskog sredstva ili kao posledica njegove upotrebe, prijavite incident proizvođaču i nacionalnom nadležnom organu kojeg možete pronaći na adresi http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en.

Pogledajte legendu sa simbolima na kraju ovog dokumenta.

Legenda sa simbolima

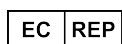
	Srpski
	Broj modela
	Ne koristiti ponovo
	Oprez
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Pogledajte uputstvo za upotrebu na internet stranici
	Ne koristite ako je pakovanje oštećeno i pogledajte uputstvo za upotrebu
	Ograničenje temperature
	Sterilizovano etilen-oksidom
	Koristite proizvod ako je prikazana indikacija

	Srpski
	Sistem sa dve sterilne barijere
	Količina
	Rok korišćenja
	Serijski broj
	Jedinstveni identifikator sredstva
	Veličina
	Proizvođač
	Datum proizvodnje
	Ovlašćeni predstavnik u Evropskoj zajednici / Evropskoj Uniji

	Srpski
	Nemojte koristiti proizvod ako je prikazana indikacija
	Uslovno bezbedno za MR
	Apirogeno
	Medicinsko sredstvo
	Sadrži biološki materijal životinjskog porekla
	Sadrži opasne supstance
	Uvoznik
	Radni nalog



Edwards



Edwards Lifesciences GmbH
Parkring 30
85748 Garching bei München
Germany



2024-03
10052541001 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