



Edwards

MITRIS RESILIA Mitral Valve, Model 11400M Válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M Válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M

Directory ■ Directorio ■ Diretório	
English (en).....	1
Español (es).....	14
Português do Brasil (pt-br).....	27
Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda dos símbolos.....	40

English

Instructions for Use

CAUTION: Federal (USA) Law restricts this device to sale by or on the order of a physician.



Figure 1: MITRIS RESILIA Mitral Valve

1.0 Device and Accessories Description

1.1 Device Description

The MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, is a stented tri-leaflet prosthetic heart valve comprised of RESILIA bovine pericardial tissue. This low-profile valve is based on the Edwards PERIMOUNT valve design with a nitinol wireform. The valve is mounted on a retainer with a holder system attached to the valve. The holder system has a dial that is turned prior to implantation to allow the posts to be folded inward during implantation.

The valve is stored under dry packaging conditions and does not require rinsing prior to implantation. The valve is available in sizes 25, 27, 29, 31 and 33 mm. See Table 1 for nominal dimensions.

The MITRIS RESILIA mitral valve can only be used with the handle model 1140M. The handle consists of a textured grip and a malleable nitinol shaft for ease of implantation.

The MITRIS RESILIA mitral valve is designed to be used with sizers model 1173B and 1173R.

Table 1: Nominal Dimensions for MITRIS RESILIA Mitral Valve, Model 11400M

Valve Size	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
A: Stent Diameter (Wireform, mm)	25	27	29	31	31
B: External Stent Post Diameter (Tip, mm)	27	29	30	33	33
C: Tissue Annular Diameter (mm)	27.5	29.5	31.5	33.5	33.5
D: External Sewing Ring Diameter (mm)	36	38	40	42	44
E: Effective Profile Anterior (mm)	7	7.5	8	8.5	8.5
F: Effective Profile Posterior (mm)	10	10.5	11	11.5	11.5
G: Total Profile Height (mm)	15	16	17	18	18
Geometric Orifice Area (mm ²)	424	499	580	653	653
Note: For Sizing, Refer to Section 11.2					

RESILIA Tissue

RESILIA tissue is created with a novel technology called Edwards Integrity Preservation. The technology incorporates a stable-capping anticalcification process, which blocks residual aldehyde groups that are known to bind with calcium. The technology also incorporates tissue preservation with glycerol, which replaces the traditional storage in liquid-based solutions such as glutaraldehyde. The storage method eliminates tissue exposure to the residual unbound aldehyde groups commonly found in glutaraldehyde storage solutions.

Valve Structure

The lightweight wireform is made of a corrosion-resistant nickel-titanium alloy (nitinol), chosen because of its superelastic characteristics, allowing it to fold inward during implantation, and is covered with a polyester fabric.

A cobalt-chromium alloy band and polyester band surround the base of the valve below the wireform frame providing structural support for the orifice. Similar to other Edwards bioprosthetic valves, the nickel-titanium

Edwards, Edwards Lifesciences, the stylized E logo, Carpentier-Edwards, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna, COMMENCE, Magna, Magna Mitral Ease, MITRIS, MITRIS RESILIA, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna, and RESILIA are trademarks of Edwards Lifesciences Corporation. All other trademarks are the property of their respective owners.

alloy wireform and cobalt-chromium alloy band in the model 11400M can be identified on fluoroscopy. This allows for identification of the valve's inflow and outflow edges to facilitate identifying the landing zone for potential future transcatheter interventions. A compliant silicone-rubber sewing ring that is covered with a porous, seamless polytetrafluoroethylene (PTFE) cloth is attached to the wireform frame and facilitates tissue ingrowth and encapsulation.

The sewing ring is scalloped along its anterior portion to conform to the natural irregularities of the mitral annulus.

The valve has a posteromedial commissure mark (single black line), an anterolateral commissure mark (double black line), and an anterior segment mark ("A" mark). The black commissure markers facilitate the orientation of the valve and help avoid obstruction of the left ventricular outflow tract by stent posts. In addition, the wide, saddle-shaped physiologic design of the sewing cuff mimics the native mitral annulus and the anterior portion of the valve positions the valve out of the ventricle, limiting protrusions of the valve into the LVOT allowing for unobstructed flow of blood through the aortic valve. This may contribute to lower LVOT obstruction risk if valve-in-valve therapy is required in the future.

1.2 Sizers and Tray

Use only sizers model 1173B or 1173R (Figure 2) with the model 11400M MITRIS RESILIA mitral valve.

CAUTION: Do not use other manufacturers' valve sizers, or sizers not listed above to size the model 11400M MITRIS RESILIA mitral valve.

Sizer model 1173B is used for sizing of the annulus while sizer model 1173R allows to assess the fit of the MITRIS RESILIA mitral valve within the annulus of the patient. The barrel of the sizer model 1173B indicates the tissue annulus diameter at the base. The lip of the replica sizer model 1173R replicates the sewing ring of the valve, with its scalloped anterior portion and black markings.

The sizers model 1173B and 1173R are labeled with the valve size. The complete set of sizers is housed in a tray, model SET1173, which can be resterilized and reused.

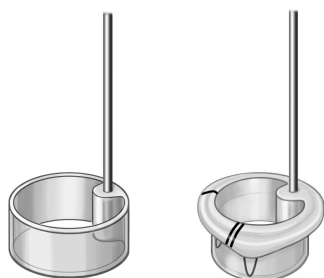


Figure 2: Model 1173B Barrel Sizer (left) and 1173R Replica Sizer (right)

1.3 Valve Holder System and Handle

A holder is attached to the valve by means of a blue polymer thread to facilitate handling and suturing the valve during implantation.

The holder/handle assembly consists of two components; the holder system (Figure 3 and Figure 4) that is mounted to the model 11400M MITRIS RESILIA mitral valve, and a handle (model 1140M) that is attached to the holder system at the time of surgery. The holder is detached by the surgeon. (Refer to **Section 11.4 Device Implantation**).

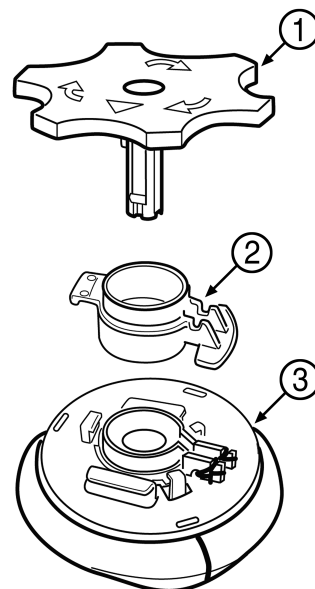


Figure 3: MITRIS Holder System

1. Dial
2. Adapter
3. Holder

Only the following handle (Table 2) may be used with the model 11400M MITRIS RESILIA mitral valve:

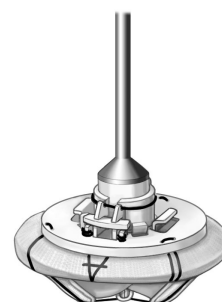


Figure 4: MITRIS RESILIA Valve attached to Holder and Handle

Table 2: Accessory Handles

Model	Shaft Material	Overall Length		Reusable
		in	cm	
1140M	Nitinol	11.3	28.6	Yes

The model 1140M handle has a malleable nitinol shaft. The handle is supplied by Edwards non-sterile and must be sterilized prior to use. After sterilization, the nitinol shaft returns to its original straight shape.



Figure 5: Model 1140M Accessory Handle

2.0 Intended Use and Indications for Use

The MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, is intended for use as a heart valve replacement.

The MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, is indicated for the replacement of native or prosthetic mitral heart valves.

3.0 Contraindications

There are no known contraindications with the use of the MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M.

4.0 Warnings

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

DO NOT FREEZE OR EXPOSE THE VALVE TO EXTREME HEAT. Exposure of the valve to extreme temperatures will render the device unfit for use. (Refer to Section 10.2 Storage, for recommended storage conditions).

DO NOT USE the valve if:

- The foil pouch, sealed trays or lids are opened, damaged, or stained
- The expiration date has elapsed, or
- It is dropped, damaged, or mishandled in any way. Should a valve be damaged during insertion, do not attempt repair.

The above may result in dehydration of the tissue, contamination, and / or compromised sterility.

DO NOT EXPOSE the valve to any solutions, chemicals, antibiotics, etc., except for sterile physiological saline solution. Irreparable damage to the leaflet tissue, which may not be apparent under visual inspection, may result.

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

DO NOT OVERSIZE. Oversizing may cause valve damage or localized mechanical stresses, which may in turn injure the heart or result in leaflet tissue failure, stent distortion and regurgitation.

DO NOT PASS CATHETERS, transvenous pacing leads, or any surgical instrument across the valve with the exception of a surgical mirror used to examine struts and suture placement. Other surgical devices may cause leaflet tissue damage.

As with any implanted medical device, there is a potential for the patient to develop an immunological response. Some components of the model 11400M are a metal alloy that contains nitinol (an alloy of nickel and titanium), cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manganese, carbon, beryllium and iron. Care should be exercised in patients with hypersensitivities to these materials. This device was not made with natural rubber latex but may have been produced in a latex-containing environment. Prior to implantation, patients should be counseled on the materials contained in the device, as well as potential for allergy/hypersensitivity to these materials. Safety of the MITRIS valve has not been tested in patients with Nickel allergy.

5.0 Adverse Events

5.1 Observed Adverse Events

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

The MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, is similar in design to the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease pericardial bioprosthesis, model 7300TFX.

Adverse events associated with the use of Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprostheses compiled from the literature and from reports received through the product surveillance system in accordance with the United States regulations establishing Good Manufacturing Practices, section 820.198, include stenosis, regurgitation through an incompetent valve, perivalvular leak, endocarditis, hemolysis, thromboembolism, thrombotic obstruction, bleeding diatheses related to the use of anticoagulation therapy, and malfunctions of the valve due to distortion at implant, fracture of the wireform, or physical or chemical

deterioration of valve components. Types of tissue deterioration include infection, calcification, thickening, perforation, degeneration, suture abrasion, instrument trauma, and leaflet detachment from the valve stent posts. These complications may present clinically as abnormal heart murmur, shortness of breath, exercise intolerance, dyspnea, orthopnea, anemia, fever, arrhythmia, hemorrhage, transient ischemic attack, stroke, paralysis, low cardiac output, pulmonary edema, congestive heart failure, cardiac failure, and myocardial infarction.

5.2 Potential Adverse Events

Adverse events potentially associated with the use of valves and the surgical procedure include:

- Allergic reaction/immunological response
- Angina
- Annulus (damage, tear)
- Arterial dissection
- Asystole and/or cardiac arrest
- Bleeding
 - Peri- or post-procedural
 - Anticoagulant related
 - Pericardial tamponade
- Hematoma
- Hemorrhage
- Cerebrovascular
- Blood - Coagulopathy
- Blood - Hemolysis/Hemolytic Anemia
- Blood - Anemia
- Blood Pressure alteration (hypotension, hypertension)
- Cardiac - Arrhythmias/Conduction Disturbances
- Cardiogenic shock
- Coronary artery (circumflex) injury
- Deep vein thrombosis (DVT)
- Disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Embolism
- Esophageal tear/rupture
- Endocarditis
- Hypoxemia
- Infection - local, wound or systemic
- Myocardial infarction
- Multi-system organ failure (MOF)
- Neurologic Events
 - Stroke (CVA)
 - Transient Ischemic Attack (TIA)
- Pericardial effusion
- Pleural effusion
- Pulmonary edema
- Pneumonia
- Prosthetic Insufficiency -Regurgitation/Stenosis
- Reduced exercise tolerance
- Renal failure, acute
- Renal insufficiency
- Respiratory failure
- Thrombocytopenia, (Non-HIT)
- Thrombocytopenia, heparin induced (HIT)
- Thromboembolism
 - Arterial, venous, peripheral, central
- Transvalvular or Valvular Leaking
- Valve dislodgement/instability
- Valve - Nonstructural dysfunction
 - Paravalvular Leak
 - Leaflet impingement
 - Leaflet tissue damage (instruments /sutures)
 - Pannus
 - Patient Prosthesis Mismatch (PPM) (due to inappropriate sizing)
 - Distortion at implant
- Valve - Structural dysfunction/deterioration
- Valve - Thrombosis

Calcific and non-calcific (fibrotic) degeneration of bioprosthetic valves is reported with use of chemoradiotherapy to treat malignant conditions [Ref 2 and 3].

It is possible that these complications may lead to:

- Reoperation
- Explantation
- Permanent disability
- Death

6.0 Clinical Studies

The clinical safety and effectiveness of the MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M was established based on the outcome data of the COMMENCE trial, which assessed the safety and effectiveness of the model 11000A (aortic) and model 11000M (mitral) valves. The COMMENCE trial devices and the MITRIS RESILIA mitral valve are all comprised of the same RESILIA bovine pericardial tissue. The key differences between the mitral models 11000M and 11400M are the nitinol wireform material which allows for the valve posts to be folded inward during implantation, the valve holder system to fold the valve posts, softer sewing ring, and orientation marks. These changes were evaluated in non-clinical testing. The safety and effectiveness outcomes of the COMMENCE trial are applicable to model 11400M.

The COMMENCE trial is an open-label, prospective, non-randomized, multicenter trial without concurrent or matched controls. Following a pre-surgical assessment, subjects are followed for one year to assess primary safety and effectiveness. Subjects are followed annually thereafter for a minimum of five years post-surgical experience.

The trial population in the mitral arm consisted of adult subjects (18 years or older) diagnosed with mitral valve disease requiring a planned replacement of the native or prosthetic mitral valve. Concomitant coronary bypass surgery and ascending aorta resection and replacement from the sinotubular junction without the need for circulatory arrest are permitted.

Trial candidates with prior valve surgery which included the implant of a prosthetic valve or annuloplasty ring that will remain *in situ* are excluded. Concomitant valve repair or replacement are excluded. Surgical procedures outside the cardiac area are not permitted. Various clinical presentations and histories may cause exclusion from the trial.

The reporting period for the COMMENCE trial is January 2013 through August 2017. At the time of the database lock, 777 subjects were enrolled at thirty-four (34) investigational sites in the US and Europe. Of the enrolled population, 99.2% (771/777) of the subjects were

successfully implanted with a trial valve. This includes 689 subjects treated with the model 11000A (aortic) at twenty-seven (27) sites and eighty-two (82) subjects treated with the model 11000M (mitral) at seventeen (17) sites.

Table 3 provides trial demographics, NYHA Classification and Risk Scores; Table 4 lists the combined observed adverse event rates during study; Table 5 lists the observed adverse event rates during study for the mitral cohort only; Table 6 gives the linearized late rates compared to the objective performance criteria (OPC); Table 7 lists linearized late rates for valve-related events compared to the OPC; Table 8 provides NYHA Classification data at baseline and 1-year follow-up; and Table 9 lists hemodynamic parameters at 1-year.

In the clinical study, the analysis of effectiveness is based on NYHA functional classification and echocardiography data at one (1) year. Improvement in NYHA classification from baseline to the one-year visit was observed based on subjects with available data at both time intervals. Based on Echocardiographic Core Lab assessments of echocardiography data, 88.9% (64/72) of model 11000M patients have no detectable or trivial mitral regurgitation at one year. Based on core lab assessments of echocardiography data, mean effective orifice areas (EOA) and mean gradients are consistent with current literature regarding other stented aortic bioprostheses and indicate acceptable hemodynamic performance of the Edwards pericardial mitral bioprosthesis, model 11000M.

The results from the COMMENCE clinical trial demonstrate a 0.1% observed rate of structural valve deterioration (SVD), with a 95% upper confidence interval of 0.7%, which is statistically less than 1% after 1-year of follow-up. All objective performance criteria (OPC)-defined adverse events are lower than the established standard of twice the FDA's Objective Performance Criteria for a bioprosthetic valve, with the exception of all bleeding and major bleeding. In the COMMENCE trial combined aortic and mitral cohorts, the upper 95% confidence limit for the linearized rate for all bleeding was 3.3% and major bleeding was 1.8%. For the mitral cohort alone, the upper 95% confidence limit for the linearized rate for all bleeding was 10.1% and for major bleeding was 6.6% which exceeds the FDA criterion of twice the OPC (all bleeding: 2.8% and major bleeding: 1.8%). However, detailed analysis of the major bleeding events showed no clear indication that the major bleeding events were directly related to model 11000A or model 11000M valves. The CEC adjudicated valve-related events are provided in Table 6.

Table 3: Demographics Combined Aortic and Mitral Cohorts

	COMMENCE Trial Study	Mitral Cohort Only
Age at Implant	N: Mean ± SD (Min - Max)	N: Mean ± SD (Min - Max)
Age (years)	771: 67.2 ± 11.4 (20.0, 90.0)	82: 68.9 ± 9.4 (47.0, 86.0)
Sex	% (n/N)	% (n/N)
Female	31.4% (242/771)	58.5% (48/82)
Male	68.6% (529/771)	41.5% (34/82)
NYHA Classification	% (n/N)	% (n/N)
Class I	21.9% (169/771)	6.1% (5/82)
Class II	48.4% (373/771)	35.4% (29/82)
Class III/IV	29.7% (229/771)	58.5% (48/82)
Class III	26.2% (202/771)	41.5% (34/82)
Class IV	3.5% (27/771)	17.1% (14/82)
Risk Scores	N: Mean ± SD (Min - Max)	N: Mean ± SD (Min - Max)
STS risk of mortality (%) 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 is the number of subjects with available data for the given parameter.

¹STS scores only calculated for aortic arm subjects undergoing isolated AVR or AVR+CABG, and mitral arm subjects undergoing MVR or MVR+CABG.

Table 4: Observed Adverse Events - Combined Aortic and Mitral Cohort

Adverse Event or Outcome	Early ¹ (N=771) n, m (%)	Late ² (LPY ³ = 1671.84) n, m (%/pt-yr)	Freedom-from Event at 1 Year (POD 390) (SE) ⁴
All mortality	9, 9 (1.2%)	63, 63 (2.3%)	0.972 (0.006)
Valve-related mortality	4, 4 (0.5%)	12, 12 (0.4%)	0.989 (0.004)
Reoperation	1, 1 (0.1%)	10, 10 (0.4%)	0.996 (0.002)
Explant	0, 0 (0.0%)	8, 8 (0.3%)	0.997 (0.002)
Thromboembolism	18, 19 (2.3%)	41, 46 (1.7%)	0.962 (0.007)
Valve thrombosis	0, 0 (0.0%)	1, 1 (0.0%)	1.000 (0.000)
All bleeding	7, 7 (0.9%)	65, 74 (2.8%)	0.946 (0.008)
Major bleed	6, 6 (0.8%)	34, 37 (1.4%)	0.972 (0.006)
All Paravalvular Leak	2, 2 (0.3%)	3, 3 (0.1%)	0.996 (0.002)
Major PVL	1, 1 (0.1%)	2, 2 (0.1%)	0.997 (0.002)
Endocarditis	0, 0 (0.0%)	12, 13 (0.5%)	0.995 (0.003)
Hemolysis	0, 0 (0.0%)	1, 1 (0.0%)	1.000 (0.000)
Structural Valve Deterioration	0, 0 (0.0%)	1, 1 (0.1%)	0.999 (0.001)

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

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

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

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

Table 5: Observed Adverse Events - Mitral Cohort Only

Adverse Event or Outcome	Early ¹ (N=82) n, m (%)	Late ² (LPY ³ = 114.65) n, m (%/pt-yr)	Freedom-from Event at 1 Year(SE) ⁴
All-cause mortality	1, 1 (1.2)	9, 9 (4.3%)	0.938 (0.027)
Valve-related mortality	1, 1 (1.2)	1, 1 (0.5%)	0.988 (0.012)
Reoperation	0, 0 (0.0)	3, 3 (1.4%)	0.986 (0.013)
Explant	0, 0 (0.0)	2, 2 (1.0%)	0.986 (0.013)
Thromboembolism	2, 3 (2.4)	4, 4 (1.9%)	0.963 (0.021)
Valve thrombosis	0, 0 (0.0)	1, 1 (0.5%)	1.000 (0.000)
All bleeding	1, 1 (1.2)	13, 14 (6.7%)	0.912 (0.032)
Major bleeding	1, 1 (1.2)	8, 8 (3.8%)	0.937 (0.027)
All paravalvular leak	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0%)	1.000 (0.000)
Major paravalvular leak	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0%)	1.000 (0.000)
Endocarditis	0, 0 (0.0)	1, 1 (0.5%)	1.000 (0.000)
Hemolysis	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0%)	1.000 (0.000)
Structural Valve Deterioration	0, 0 (0.0)	1, 1 (0.5%)	0.987 (0.013)

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

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

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

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

Table 6: Linearized late rates compared to the OPC - Combined Aortic and Mitral Cohort

Adverse Event or Outcome	Late ¹ (LPY ² = 1671.84) n, m (%/pt-yr)	95% UCL ³	2X OPC ⁴
Thromboembolism	41, 46 (1.7%)	2.2%	5.0
Valve thrombosis	1, 1 (0.0%)	0.1%	0.4
All bleeding	65, 74 (2.8%)	3.3%	2.8
Major bleeding	34, 37 (1.4%)	1.8%	1.8
All paravalvular leak	3, 3 (0.1%)	0.3%	2.4
Major paravalvular leak	2, 2 (0.1%)	0.2%	1.2
Endocarditis	12, 13 (0.5%)	0.7%	2.4

¹ For 'Late Events' (events occurring after post-implant day 30): m is the number of events; n is the number of subjects experiencing an event; and % = m/LPY.

² LPY: Late patient-years; LPY are calculated from post-implant day 31 until the last patient contact.

³ UCL is the one-sided 95% Upper Confidence Limit for the linearized rate.

⁴ FDA Objective Performance Criteria for tissue valves as described in Table R.1 of EN ISO 5840:2009, Annex R.1.

Table 7: Linearized late rates for valve-related events compared to the OPC - Combined Aortic and Mitral Cohort

OPC Event	Late Events Late pt-yrs = 1671.84 n, m (%/pt-yr)	Upper 95% CI	2X OPC
Thromboembolism	3, 3 (0.1)	0.3	5.0
Bleeding	0, 0 (0.0)	0.1	2.8
Major Bleeding	0, 0 (0.0)	0.1	1.8
Paravalvular Leak	3, 3 (0.1)	0.3	2.4
Major Paravalvular Leak	2, 2 (0.1)	0.2	1.2
Endocarditis	12, 13 (0.5)	0.7	2.4
Valve Thrombosis	1, 1 (0.0)	0.1	0.4
OPC Event	18, 20 (0.7)	1.1	-

'n' is the number of subjects with the event.

'm' is the number of events.

Major PV leaks are any PV Leak events resulting in surgical intervention or classified as an SAE.

Minor PV leaks are +3 or +4 on an echo core lab for a subject without a major PV leak. The first echo reading of +3/+4 is considered the onset of the minor PV leak. A +2 PV leak on a core lab echo is also considered a minor leak if associated with a hemolysis AE.

Table 8: NYHA Classification at Baseline and 1-Year

Cohort	NYHA Class	Baseline NYHA % (n / N ¹)	1-Year NYHA ² % (n / N ¹)
Combined Aortic and Mitral	Class I	21.8% (155 / 712)	82.7% (589 / 712)
	Class II	49.2% (350 / 712)	15.7% (112 / 712)
	Class III	26.1% (186 / 712)	1.3% (9 / 712)
	Class IV	2.9% (21 / 712)	0.3% (2 / 712)
Mitral Only	Class I	5.5% (4 / 73)	90.4% (66 / 73)
	Class II	38.4% (28 / 73)	9.6% (7 / 73)
	Class III	43.8% (32 / 73)	0.0% (0 / 73)
	Class IV	12.3% (9 / 73)	0.0% (0 / 73)

¹ N is the number of subjects who have both preoperative and 1-year NYHA data.

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

Table 9: Hemodynamic Parameters at 1-Year - Mitral Cohort Only

Parameter	25 mm Mean ± SD (N ¹)	27 mm Mean ± SD (N ¹)	29 mm Mean ± SD (N ¹)	31 mm Mean ± SD (N ¹)	33 mm Mean ± SD (N ¹)
Mean Gradient (mmHg)	5.3 ± 1.4 (5)	4.1 ± 1.4 (26)	4.1 ± 1.5 (20)	3.8 ± 1.9 (13)	3.3 ± 1.4 (6)
EOA (cm ²)	1.2 ± 0.3 (5)	1.2 ± 0.3 (24)	1.5 ± 0.6 (20)	1.5 ± 0.5 (13)	1.5 ± 0.7 (6)

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

7.0 Post-Operation Management

MITRIS RESILIA mitral valve recipients should be maintained on anticoagulation therapy, except where contraindicated, during the initial stages after implantation as determined by the physician on an individual basis and as per guidelines [Ref 1]. Long-term anticoagulation and/or antiplatelet therapy should be considered for patients with risk factors for thromboembolism.

8.0 Patient Selection

The ultimate judgment regarding care of a particular patient must be made by the healthcare provider and patient in light of all the circumstances presented by that patient. A bioprosthesis is recommended for MVR in patients of any age for whom anticoagulant therapy is contraindicated, cannot be managed appropriately, or is not desired. Patient preference is a reasonable consideration in the selection of mitral valve operation and valve prosthesis. A bioprosthesis is reasonable for patients who elect to receive this valve for lifestyle considerations after detailed discussions of the risks of anticoagulation versus the likelihood that a second MVR may be necessary. The ACC / AHA Guidelines contain the complete recommendations for bioprosthetic valve selection [Ref 1].

8.1 Specific Patient Populations

The safety and effectiveness of the model 11400M valve has not been established for the following specific populations because it has not been studied in these populations:

- Patients who are pregnant;
- Nursing mothers;
- Patients with abnormal calcium metabolism (e.g., chronic renal failure, hyperparathyroidism);
- Patients with aneurysmal aortic degenerative conditions (e.g., cystic medial necrosis, Marfan's syndrome);
- Children, adolescents, and young adults;
- Patients with hypersensitivity to metal alloys that contain cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manganese, carbon, beryllium and iron;
- Patients with hypersensitivity to latex;
- Patients with hypersensitivity to tissue with alpha-gal antigen.

9.0 Patient Counseling Information

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

10.0 How Supplied

10.1 Packaging

The MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, is provided sterile and nonpyrogenic, in a double barrier tray package. The valve is sterilized by ethylene oxide. The double tray package is in a foil pouch which is in a carton. Upon receipt of the carton, inspect the exterior for signs of damage.

Each valve is contained in a carton with a temperature indicator displayed through a window on the side panel. The temperature indicator is intended to identify products that were exposed to transient temperature extremes. Upon receipt of the valve, immediately inspect the indicator and refer to the carton label to confirm a "Use" condition. If the "Use" condition is not apparent, do not use the valve and contact the

local supplier or Edwards Lifesciences representative to make arrangements for return authorization and replacement.

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

10.2 Storage

The MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, should be stored at 10 °C to 25 °C (50-77 °F), in the foil pouch and shelf carton.

11.0 Directions for Use

11.1 Physician Training

The techniques for implanting this valve are similar to those used for any stented mitral surgical valve. No specific training or special facilities beyond that required for cardiac surgical procedures are required to implant the model 11400M.

The primary intended users are cardiac surgeons who perform these valve replacements and the staff (operating room nurses and technicians) responsible for preparation and implant of aortic and mitral valves.

11.2 Sizing

WARNING: Valve holders and fragments of handles and sizers are not radiopaque and cannot be located by means of an external imaging device. Loose fragments in the vasculature have the potential to embolize.

CAUTION: Do not use other manufacturers' valve sizers, or sizers not listed above, to size the MITRIS RESILIA mitral valve. Incorrect sizing may occur, which may result in valve damage, localized native tissue damage, and / or inadequate hemodynamic performance.

CAUTION: Examine sizers for signs of wear, such as dullness, cracking or crazing, prior to use. Replace sizer if any deterioration is observed. Continued use may result in fragmentation, embolization, and / or prolonged procedure.

Sizer model 1173B is used for sizing of the annulus while sizer model 1173R is used to assess the fit of the MITRIS RESILIA mitral valve within the annulus. The barrel of the sizer model 1173B indicates the external stent diameter at the base. The lip of the replica sizer model 1173R replicates the sewing ring of the valve.

Sizing with barrel sizer model 1173B:

To size with barrel sizer model 1173B, pass the barrel portion of the sizer through the mitral annulus. Ensure the barrel portion is directly in plane of the mitral annulus (Figure 6).

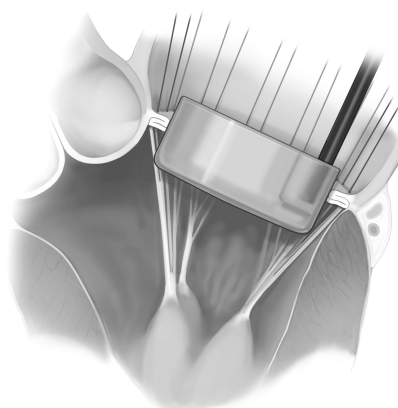


Figure 6

Assessing the fit with replica sizer model 1173R:

To assess the fit of the valve, pass the barrel portion of the replica sizer model 1173R through the mitral annulus so that the tip of the sizer, which simulates the sewing ring portion of the bioprosthesis, rests on the superior aspect of the annulus (Figure 7).

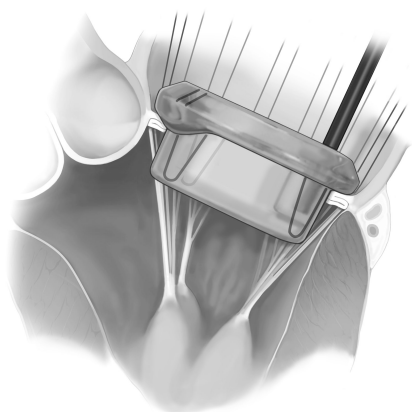


Figure 7

Some techniques such as use of pledgets, leaflet reefing, or mitral subvalvular apparatus preservation may further reduce the size of the mitral annulus which can result in the need for a smaller bioprosthesis to be implanted. When using these techniques, it is recommended to re-size the annulus to avoid oversizing of the bioprosthesis.

Sizers model 1173B and 1173R are made of a transparent material to allow visualization of the subvalvular apparatus during sizing. Ensure no chord will be in the way of the struts.

CAUTION: Exercise special care when using sub-valvular apparatus preservation techniques to avoid chordae entrapment by a strut.

WARNING: Avoid oversizing the bioprosthesis. Oversizing may cause bioprosthesis damage or localized mechanical stresses, which may in turn injure the heart or result in leaflet tissue failure, stent distortion and regurgitation.

11.3 Handling and Preparation Instructions

WARNING: Check expiration date on packaging before use. Do not use product if expiration date has passed. This may result in compromised sterility.

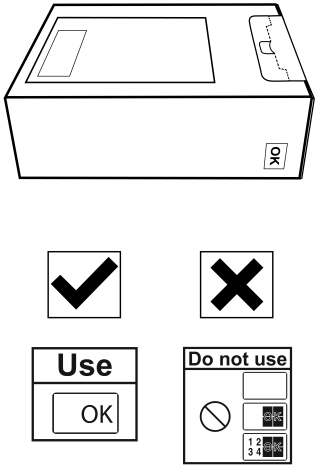
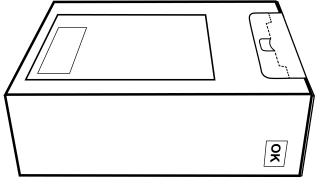
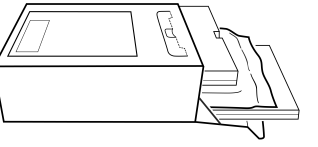
WARNING: Do not open foil pouch into sterile field, the foil pouch is a protective cover only. The outer surface of the outer tray is not sterile and may compromise the sterile field. The innermost package tray is sterile and may be introduced into the sterile field.

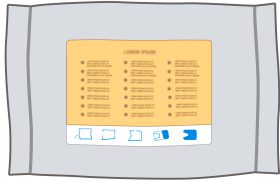
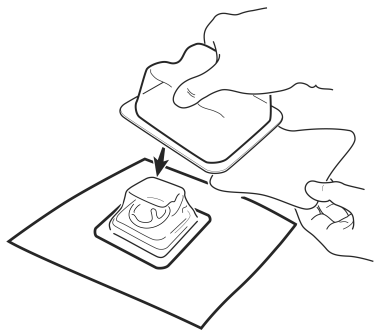
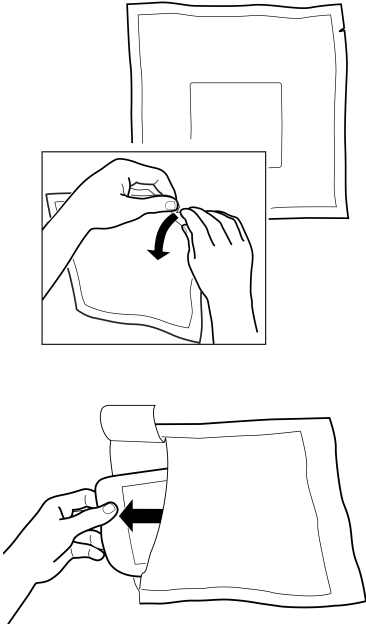
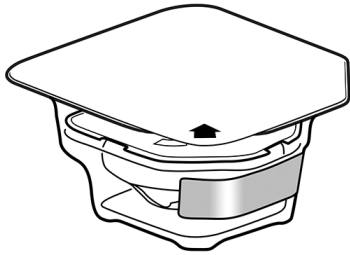
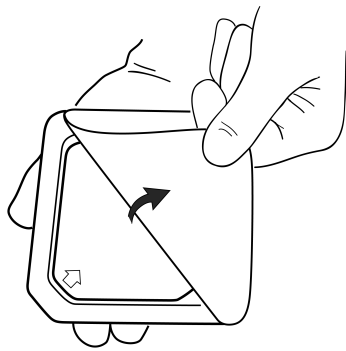
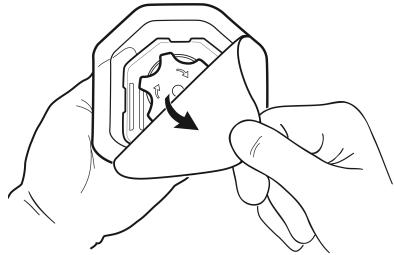
CAUTION: Do not open the MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M package until implantation is certain.

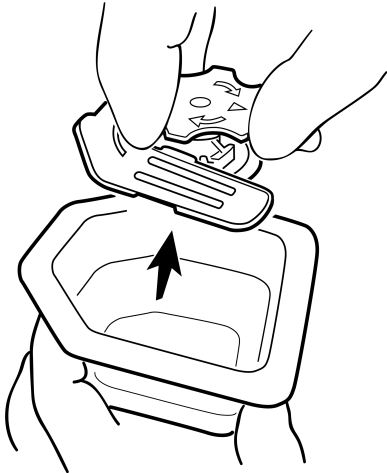
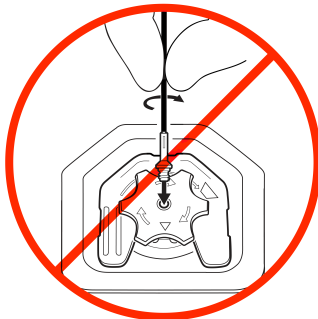
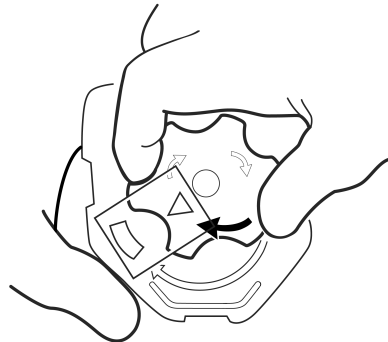
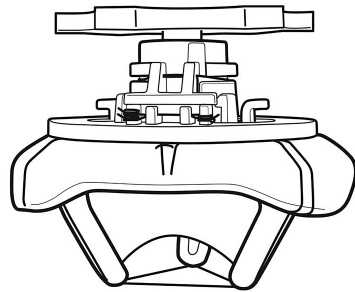
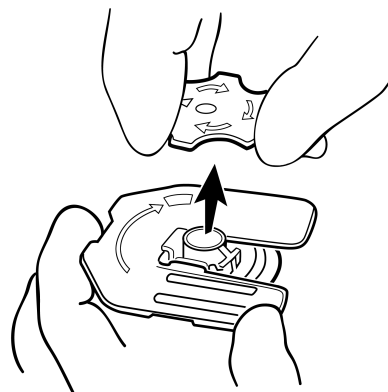
The model 11400M, DOES NOT REQUIRE RINSING prior to implantation.

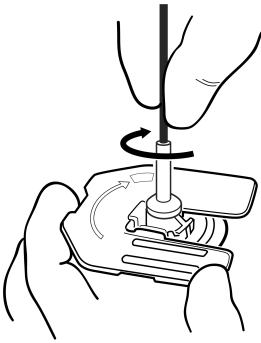
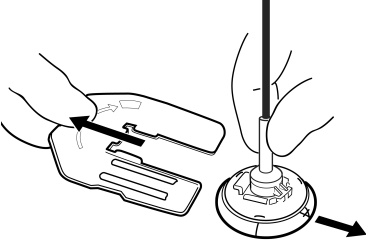
CAUTION: If the valve is rinsed prior to implantation, it must then be kept hydrated with sterile physiological saline irrigation on both sides of the leaflet tissue throughout the remainder of the surgical procedure. Rinsing every 1 - 2 minutes is recommended, as tissue dehydration can lead to valve dysfunction.

CAUTION: Avoid contact of the leaflet tissue with towels, linens, or other sources of particulate matter that may be transferred to the leaflet tissue.

Step	Procedure
1	Verify the TagAlert: Verify that the TagAlert, visible through the shelf carton, indicates the valve is okay to use. Use the valve only if the TagAlert reads "OK" as shown in Figure 8.  Figure 8
2	Examine the Shelf Carton Box: Examine the package for evidence of damage and broken or missing seals (Figure 9).  Figure 9
3	Open Carton Box and Remove Foil Pouch: Once the appropriate size valve is chosen, open the carton and remove the foil pouch from the carton in the non-sterile field (Figure 10).  Figure 10 Examine the foil pouch for evidence of damage and broken or missing seals. Note: Review both sides of the foil pouch including the yellow label describing aseptic transfer steps for the valve (Figure 11).

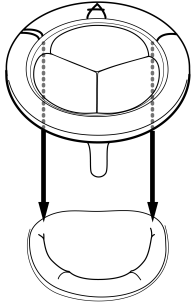
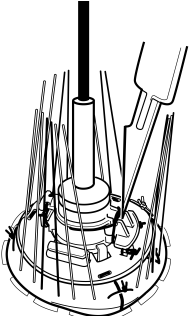
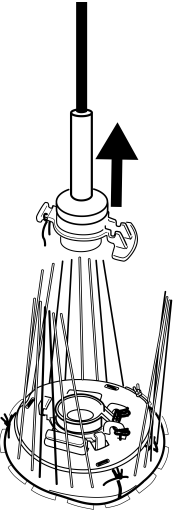
Step	Procedure	Step	Procedure
	 Figure 11		 Figure 14
4	Open Foil Pouch and Remove Outer Tray: Open the foil pouch and remove the outer tray in non-sterile field. Examine the outer tray for evidence of damage and broken seals (Figure 12).  Figure 12	7	Silver Label Verification: Verify that the serial number on the silver label matches with the shelf carton and Implant Data Card (Figure 15).  Figure 15 CAUTION: If any difference in serial number or size is noted, the valve should not be implanted. If the incorrect size valve is used, valve damage, localized native tissue damage, and/or inadequate hemodynamic performance may result.
5	Open the Outer Tray: Near the sterile field, hold the base of the outer tray and peel the lid from the outer tray (Figure 13).  Figure 13	8	Open the Inner Tray: Before opening, examine the inner tray and lid for evidence of damage, stains, and broken or missing seals. Hold the base of the inner tray and peel the lid from the inner tray (Figure 16).  Figure 16 CAUTION: Do not open the inner package until implantation is certain and the surgeon is ready to place the valve. CAUTION: The valve is not secured to the inner tray. Care should be taken while peeling back the lid to prevent the valve from dislodging from the tray. Contamination, damage to the valve, and loss of sterility may result. CAUTION: The valve does not require soaking. If the valve is rinsed prior to implantation, it must then be kept hydrated with sterile physiological saline irrigation on both sides of the leaflet tissue throughout the remainder of the surgical procedure. Rinsing every 1 - 2 minutes is recommended, as tissue dehydration can lead to valve dysfunction.
6	Aseptic Transfer: The inner tray and contents are sterile. Transfer the inner tray to the sterile field (Figure 14). The contents of the inner tray must be handled using a sterile surgical technique to prevent contamination.		

Step	Procedure	Step	Procedure
9	Remove valve from the inner tray (Figure 17).  Figure 17 CAUTION: Do not try to insert the handle into the Dial (Figure 18).  Figure 18	10	Fold the Commissure Posts: While holding the retainer, turn the dial clockwise (Figure 19) to fold the stent posts (Figure 20). The dial should be turned until the triangle on the dial is at the landing zone on the retainer and a hard stop is felt. Note: It is normal to hear a clicking noise and feel some resistance when turning the dial.  Figure 19  Figure 20
		11	Remove the Dial: Remove the dial by pulling straight up on the dial (Figure 21). The dial will only be able to be removed when the triangle on the dial is within the landing zone on the retainer.  Figure 21

Step	Procedure
12	Attach the Handle: Attach the model 1140M handle. To attach, align the handle with the adapter on the valve holder and turn clockwise until resistance is felt (Figure 22).  Figure 22 CAUTION: Do not grasp the valve with hands or surgical instruments. CAUTION: Use only Edwards model 1140M handle. Use of non-Edwards handle may result in loose valve system attachment. CAUTION: Examine the handle for signs of wear, such as dullness, cracking or crazing, prior to use. Replace handle if any deterioration is observed. Continued use may result in fragmentation, embolization, or prolonged procedure. CAUTION: The handle/holder assembly is required for implantation and should not be removed until the valve is sutured to the annulus. This may result in improper seating of the valve.
13	Remove Retainer: Hold the base of the model 1140M handle and pull the retainer away by grasping the ridge on the narrow edge of the retainer (Figure 23).  Figure 23

11.4 Device Implantation

Step	Procedure
1	The surgeon should be familiar with the recommendations for proper sizing and placement in the supra-annular position (Refer to Section 11.2 Sizing). Because of the complexity and variation of mitral valve replacement surgery, the choice of surgical technique, appropriately modified in accordance with the previously described Warnings, is left to the discretion of the individual surgeon. In general, the following steps should be employed: - Surgically remove the diseased or damaged valve leaflets and all associated structures deemed necessary. Alternatively, techniques of chordal preservation can be performed. CAUTION: Exercise special care when using sub-valvular apparatus preservation techniques to avoid chordae entrapment by a strut. - Surgically remove any calcium from the annulus to ensure proper seating of the sewing ring of the valve. - Measure the annulus using only the mitral sizers, model 1173B and 1173R (See Figure 2). - Place sutures through the sewing cuff. Ensure proper seating of the MITRIS RESILIA mitral valve. - Tie sutures with the holder in place to minimize the potential for suture looping or chordal entrapment. - Examine the bioprosthetic leaflets for distortion after removal of the holder. CAUTION: When choosing a valve for a given patient, the size, age, and physical condition of the patient in relation to the size of the valve must be taken into consideration to minimize the possibility of obtaining a suboptimal hemodynamic result. The size selection of a valve, however, must ultimately be made by the physician on an individual basis after carefully weighing all of the risks and benefits to the patient. CAUTION: Adequate removal of calcium deposits from the patient's annulus must be performed before implantation to avoid damage to the delicate bioprosthesis leaflet tissue as a result of contact with calcium deposits. Insert the sizer into the mitral annulus. The barrel of the sizer should always fit comfortably in the annulus (See Sizing). CAUTION: Use only sizers model 1173B or 1173R during the selection of the valve size; other sizers may result in improper valve selection (Refer to Section 1.2 Sizers and Tray). Like other mitral bioprostheses, the MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M is usually implanted using pledgeted mattress sutures. It is recommended to size the annulus after the sutures have been placed, as sutures may decrease the size of the bioprosthesis that can be implanted.
2	Proper orientation of the MITRIS RESILIA mitral valve: The wireform frame of the MITRIS RESILIA mitral valve, model 11400M is symmetrical, and the three (3) commissure stent posts are equally spaced. The black commissure markers on the sewing ring are intended to aid in proper orientation as the sewing ring is designed for a specific orientation of the valve. The scalloped part of the sewing ring, between the two protrusions, should be placed across the inter-commissural anterior portion of the annulus and straddle the left ventricular outflow tract. Prior to suturing the MITRIS RESILIA mitral valve, orient the valve such that the black "A" marking aligns with the anterior portion of the mitral annulus,

Step	Procedure
	the single commissure marker approximates the posteromedial commissure, and the double commissure marker approximates the anterolateral commissure. Using these orientation aids, the third post should naturally fall in place in or around the middle of the posterior leaflet.  Figure 24 Note: The intercommissural distance varies from patient to patient and the black commissure markers indicate approximate orientations. CAUTION: Special care must be exercised to avoid placing commissure posts in front of the left ventricular outflow tract, as it may impair long-term hemodynamic performance.
3	Place sutures through the sewing cuff.
4	Use the handle to facilitate parachuting and positioning of the valve on the mitral annulus. Maintain tension on the sutures as the bioprosthesis is lowered onto the annulus; this minimizes the potential for the formation of suture loops that might entrap a leaflet.
5	Maintain the MITRIS RESILIA mitral valve placement on the annulus by gently placing forceps or gloved hands onto the holder. Cut the retaining blue polymer thread on the anterior side of the adapter with a scalpel (Figure 25). This enables removal of the handle and the adapter from the valve as one unit. Avoid cutting or damaging the stent or leaflet tissue when cutting the blue polymer thread.  Figure 25
6	Remove the handle and handle adapter by pulling handle away from the holder base (Figure 26).  Figure 26 CAUTION: The remaining part of the holder is required for implantation and should not be removed until the sutures are tied. Premature holder removal may result in prolonged procedure or suture looping.
7	Tie the suture knots to secure the valve onto the annulus and cut the sutures above the knots. CAUTION: Avoid looping or catching a suture around the commissure stent posts of the MITRIS RESILIA mitral valve, which would interfere with proper valvular function. To minimize the potential for suture looping, it is essential to leave the deployed holder in place until all knots are tied. CAUTION: If the deployed holder attachment threads are cut before the sutures are tied down, the holder will no longer minimize the potential for suture looping around the commissure stent posts. CAUTION: When using interrupted sutures, it is important to cut the sutures close to the knots and to ensure that exposed suture tails will not come into contact with the leaflet tissue. CAUTION: Avoid placement of annular sutures deep into the adjacent tissue to avoid arrhythmias and conduction abnormalities or avoid damage to the conduction system.

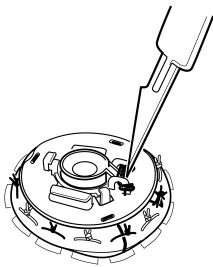
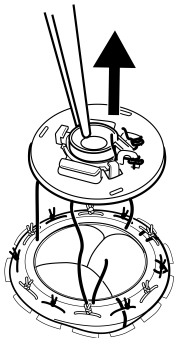
Step	Procedure
8	Cut the retaining blue polymer thread on the holder base at the single cut point at the anterior side of the base. This unfolds the commissure stent posts (Figure 27).  Figure 27 CAUTION: The single cut point contains three (3) blue polymer threads. Ensure all three (3) blue polymer threads are cut to allow the holder to be removed from the valve. Do not cut blue polymer threads at any other location.
9	Use forceps to grasp the blue component of the holder to remove the holder and retaining blue polymer thread from the valve (Figure 28).  Figure 28 After removing the holder, examine the leaflets for distortion and/or suture looped around a strut. It is recommended to place a surgical mirror through the leaflets after the holder removal in order to examine each strut and proper suture placement.

Figure 29 shows the MTRIS RESILIA valve implanted.

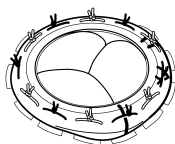


Figure 29

11.5 Accessory Cleaning and Sterilization

The accessories for the MTRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, are reusable and packaged separately. Handle model 1140M and sizer model 1173B and 1173R are supplied nonsterile and must be cleaned, disinfected, and sterilized in the tray base and lid before each use. Refer to the Instructions for Use supplied with the reusable accessories for cleaning and sterilization instructions.

11.6 Return of Valves

Edwards Lifesciences is interested in obtaining recovered clinical specimens of the MTRIS RESILIA mitral valve, model 11400M, for analysis. Contact the local representative for return of recovered valves.

- **Unopened Package with Sterile Barrier Intact:** If the foil pouch or trays have not been opened, return the valve in its original packaging.

- **Package Opened but Valve is Not Implanted:** If the inner tray is opened, the valve is no longer sterile. If the valve is not implanted, it should be placed into a suitable histological fixative such as 10% formalin or 2% glutaraldehyde and returned to the manufacturer. Refrigeration is not necessary under these circumstances.
- **Explanted Valve:** The explanted valve should be placed into a suitable histological fixative such as 10% formalin or 2% glutaraldehyde and returned to the manufacturer. Refrigeration is not necessary under these circumstances.

11.7 Device Disposal

Used devices may be handled and disposed of in the same manner as hospital waste and biohazardous materials. There are no special risks related to the disposal of these devices.

12.0 MRI Safety Information



MR Conditional

Non-clinical testing demonstrated that the model 11400M valve is MR conditional. A patient with this device can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5T and 3.0T only
- Maximum spatial gradient field of 3000 gauss/cm (30 T/m) or less
- Maximum MR system-reported, whole-body-averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg per 15 minutes of scanning (i.e. per pulse sequence)
- Normal mode operation of the MR system for both SAR and gradients.

Under the scan conditions above, the model 11400M valve is expected to produce a maximum temperature rise of 2 °C after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical testing, the image artifact caused by the device extends approximately 20 mm from the model 11400M valve when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3.0 tesla MRI system. Optimization of MR imaging parameters is recommended.

13.0 Patient Labeling

13.1 Patient Identification Card

A Patient Identification Card is provided to each patient implanted with the MTRIS RESILIA mitral valve, model 11400M.

13.2 Patient Information

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

14.0 References

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO 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, Journal of the American College of Cardiology (2020), doi: 10.1161/ CIR.0000000000000923
2. Candice Baldeo et al. Does chemo-radiation predispose to structural valve deterioration? International Journal of Cardiology 211 (2016) 53–54
3. Syed Wamique Yusuf, et al., Radiation-induced heart disease: a clinical update, Cardiol. Res. Pract. (2011), 317659, 9 pages

Instrucciones de uso



Figura 1: Válvula mitral MITRIS RESILIA

1.0 Descripción del dispositivo y los accesorios

1.1 Descripción del dispositivo

La válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, es una válvula cardíaca protésica de tres valvas compuesta por tejido pericárdico bovino RESILIA. Esta válvula de bajo perfil se basa en el diseño de la válvula Edwards PERIMOUNT con una estructura de alambre de nitinol. La válvula está montada en un retenedor con un sistema de soporte unido a la válvula. El sistema de soporte tiene una muesca que se gira antes de la implantación para permitir que los postes se plieguen hacia dentro durante la implantación.

La válvula se almacena en condiciones de envase seco y no es necesario enjuagarla antes de implantarla. La válvula está disponible en tamaños de 25, 27, 29, 31 y 33 mm. Consulte las dimensiones nominales en la tabla 1.

La válvula mitral MITRIS RESILIA solo puede utilizarse con el mango modelo 1140M. El mango consta de un agarre texturizado y un vástago del de nitinol maleable para facilitar la implantación.

La válvula mitral MITRIS RESILIA está diseñada para ser utilizada con los calibradores modelo 1173B y 1173R.

Tabla 1: Dimensiones nominales de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M

Tamaño de la válvula	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
A: Diámetro del stent (estructura de alambre, mm)	25	27	29	31	31
B: Diámetro exterior del poste del stent (punta, mm)	27	29	30	33	33
C: Diámetro anular del tejido (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5

D: Diámetro externo del anillo de sutura (mm)	36	38	40	42	44
E: Perfil efectivo anterior (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5
F: Perfil efectivo posterior (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
G: Altura total del perfil (mm)	15	16	17	18	18
Área geométrica del orificio (mm ²)	424	499	580	653	653

Nota: para leer sobre el calibrado, consulte la Sección 11.2

Tejido RESILIA

El tejido RESILIA se crea con una nueva tecnología llamada Conservación de la Integridad de Edwards (Edwards Integrity Preservation, EIP). La tecnología incorpora un proceso de anticálificación de recubrimiento estable que bloquea los grupos de aldehídos residuales, que se fijan al calcio. Además, incorpora un método de conservación del tejido con glicerol, que sustituye el almacenamiento convencional en soluciones líquidas como, por ejemplo, de glutaraldehído. Este método de almacenamiento elimina la exposición del tejido a los grupos de aldehído residuales libres, que se encuentran habitualmente en las soluciones de almacenamiento con glutaraldehído.

Estructura de la válvula

La estructura de alambre ligera está fabricada con una aleación de níquel-titanio (nitinol) resistente a la corrosión y se ha elegido por sus características superelásticas, que le permiten plegarse hacia dentro durante la implantación, y está recubierta de un tejido de poliéster.

Una banda de aleación de cobalto-cromo y una banda de poliéster rodean la base de la válvula debajo de la estructura de alambre, lo que proporciona soporte estructural para el orificio. Al igual que otras válvulas bioprotésicas de Edwards, la estructura de alambre de aleación de níquel-titanio y la banda de aleación de cobalto-cromo del modelo 11400M pueden identificarse mediante fluoroscopia, lo que permite identificar los bordes del flujo de entrada y salida de la válvula para facilitar la identificación de la zona de colocación para posibles intervenciones transcáteter en el futuro. Un anillo de sutura de goma de silicona adaptable que está protegido con un paño poroso y sin costuras de politetrafluoroetileno (PTFE) se acopla a la estructura de alambre y facilita la encapsulación y el crecimiento interior de tejido.

El anillo de sutura está elevado a lo largo de su parte anterior para ajustarse a las irregularidades naturales del anillo mitral.

La válvula tiene una marca de comisura posteromedial (línea negra simple), una marca de comisura anterolateral (línea negra doble) y una marca de segmento anterior (marca "A"). Los marcadores negros en las comisuras facilitan la orientación de la válvula y ayudan a evitar la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo mediante los postes del stent. Además, el diseño fisiológico ancho y en forma de silla de montar del manguito de sutura imita el anillo mitral natural y la parte anterior de la válvula posiciona la válvula fuera del ventrículo, limitando las protuberancias de la válvula en el TSVI, lo que permite un flujo de sangre sin obstáculos a través de la válvula aórtica y puede contribuir a reducir el riesgo de obstrucción del TSVI si se requiere una terapia de valve-in-valve en el futuro.

1.2 Calibradores y bandeja

Utilice únicamente los calibradores modelo 1173B o 1173R (Figura 2) con la válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M.

AVISO: No utilice calibradores de válvulas de otros fabricantes, ni calibradores que no figuren en la lista anterior para determinar el tamaño de la válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M.

El calibrador modelo 1173B se utiliza para determinar el tamaño del anillo, mientras que el calibrador modelo 1173R permite evaluar el ajuste de la válvula mitral MITRIS RESILIA dentro del anillo del paciente. El cilindro del calibrador modelo 1173B indica el diámetro del anillo de tejido en la base. El reborde del calibrador de réplicas modelo 1173R reproduce el anillo de sutura de la válvula, con su parte anterior elevada y sus marcas negras.

Los calibradores de los modelos 1173B y 1173R incluyen una etiqueta con el tamaño de la válvula. El conjunto completo de calibradores se aloja en una bandeja, modelo SET1173, que se puede volver a esterilizar y reutilizar.

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

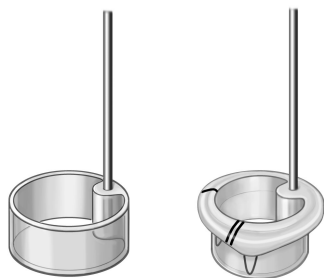


Figura 2: Calibrador de cilindros modelo 1173B (izquierda) y calibrador de réplicas 1173R (derecha)

1.3 Sistema de soporte de la válvula y mango

Para facilitar la manipulación y la sutura de la válvula durante la implantación, se une a la válvula un soporte mediante un hilo de polímero azul.

El conjunto de soporte/mango consta de dos componentes: el sistema de soporte (Figura 3 y Figura 4) que se monta en la válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M y un mango (modelo 1140M) que se acopla al sistema de soporte en el momento de la cirugía. El cirujano puede retirar el soporte. (Consulte la **sección 11.4 Implantación del dispositivo**).

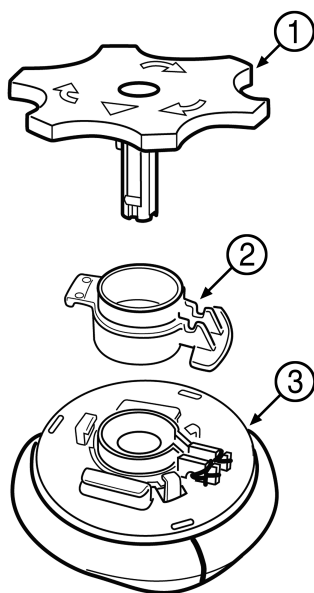


Figura 3: Sistema de soporte MITRIS

1. Muesca
2. Adaptador
3. Soporte

Solo el siguiente mango (Tabla 2) puede utilizarse con la válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M:

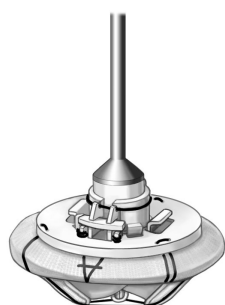


Figura 4: Válvula MITRIS RESILIA acoplada al soporte y al mango

Tabla 2: Mangos accesorios

Modelo	Material del eje	Longitud total		Reutilizable
		in	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Sí

El mango modelo 1140M tiene un vástago de nitinol maleable. El mango lo suministra Edwards sin esterilizar y debe esterilizarse antes de su uso. Tras la esterilización, el vástago de nitinol recupera su forma recta original.



Figura 5: Mango accesorio modelo 1140M

2.0 Uso previsto e indicaciones de uso

La válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, está destinada a la sustitución de válvula cardiaca.

La válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, está destinada a la sustitución de una válvula mitral natural o protésica.

3.0 Contraindicaciones

No hay contraindicaciones conocidas para el uso de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M.

4.0 Advertencias

PARA UN SOLO USO. Este dispositivo está diseñado y pensado para un solo uso y se distribuye como tal. No lo vuelva a esterilizar ni lo reutilice. No existen datos que confirmen que el dispositivo sea estéril, no pirogénico o funcional tras volver a esterilizarlo. La reesterilización podría provocar lesiones o infecciones, ya que es posible que el dispositivo no funcione como está previsto.

NO CONGEE LA VÁLVULA NI LA EXPONGA A CALOR EXTREMO. La exposición de la válvula a temperaturas extremas provocará que el dispositivo no sea apto para su uso. (Consulte las condiciones de almacenamiento recomendadas en la sección 10.2 Almacenamiento).

NO UTILICE la válvula si:

- la bolsa laminada, las bandejas selladas o las tapas están abiertas, dañadas o manchadas;
- se ha alcanzado la fecha de caducidad; o
- se ha caído, se ha dañado o se ha manipulado de forma incorrecta. Si una válvula sufre algún daño durante la inserción, no intente repararla.

Lo anterior puede ocasionar la deshidratación del tejido, la contaminación y/o dudas sobre la esterilidad.

NO EXPONGA la válvula a soluciones, productos químicos, antibióticos, etc., excepto a la solución salina fisiológica estéril. Pueden producirse daños irreparables en el tejido de las valvas, que pueden no ser evidentes mediante inspección visual.

NO SUJETE el tejido de la valva de la válvula con ningún instrumento ni cause daños en la válvula. Incluso la menor perforación del tejido de la valva puede agrandarse con el tiempo, lo que puede ocasionar graves problemas en el funcionamiento de la válvula.

NO UTILICE TAMAÑOS EXCESIVAMENTE GRANDES. El uso de tamaños excesivamente grandes puede dañar la válvula o causar tensiones mecánicas localizadas, que, a su vez, pueden provocar lesiones en el corazón o fallos en el tejido de la valva, distorsión del stent y regurgitación.

NO INTRODUZCA CATÉTERES, electrodos de estimulación transvenosa ni ningún instrumento quirúrgico a través de la válvula, salvo si se utiliza un espejo quirúrgico para examinar la colocación de la sutura y los pilares. El uso de otros dispositivos quirúrgicos puede causar daños en el tejido de las valvas.

Como ocurre con cualquier producto sanitario implantado, existe la posibilidad de que el paciente desarrolle una respuesta inmunológica. Algunos componentes del modelo 11400M son de una aleación de metales que contiene nitinol (una aleación de níquel y titanio), cobalto, cromo, níquel, molibdeno, manganeso, carbono,

berilio y hierro. Se debe tener cuidado con los pacientes con hipersensibilidad a estos materiales. Este dispositivo no contiene látex de caucho natural, pero puede haberse fabricado en un entorno que contenga látex. Antes del implante se debe informar a los pacientes sobre los materiales que contiene el dispositivo, así como de la posibilidad de experimentar alergia o hipersensibilidad a dichos materiales. La seguridad de la válvula MITRIS no se ha puesto a prueba en pacientes con alergia al níquel.

5.0 Reacciones adversas

5.1 Reacciones adversas observadas

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

La válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, es similar en diseño a la bioprótesis pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease, modelo 7300TFX.

Entre las reacciones adversas asociadas al uso de las bioprótesis pericárdicas Carpentier-Edwards PERIMOUNT recopiladas de la bibliografía y de varios informes recibidos mediante el sistema de vigilancia de productos en cumplimiento de las leyes de Estados Unidos que determinan las prácticas correctas de fabricación, sección 820.198, se incluyen: estenosis, regurgitación por una válvula deficiente, fuga perivalvular, endocarditis, hemólisis, tromboembolismo, obstrucción trombotica, diátesis hemorrágicas relacionadas con el uso de tratamientos con anticoagulantes, disfunción de la válvula debido a la deformación en el momento del implante, fractura de la estructura de alambre, así como deterioro físico o químico de los componentes de la válvula. Entre los tipos de deterioro del tejido se incluyen: infección, calcificación, engrosamiento, perforación, degeneración, abrasión de la sutura, traumatismo con instrumental y desprendimiento de las valvas de los postes del stent. Se pueden presentar estas complicaciones clínicas: soplo cardíaco anormal, dificultad respiratoria, intolerancia al ejercicio, disnea, ortopnea, anemia, fiebre, arritmia, hemorragia, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, parálisis, gasto cardíaco bajo, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio.

5.2 Posibles reacciones adversas

Entre las posibles reacciones adversas asociadas al uso de válvulas y la intervención quirúrgica se incluyen:

- Reacción alérgica/respuesta inmunológica
- Angina de pecho
- Anillo (daños, rotura)
- Disección arterial
- Asistolia o paro cardíaco
- Hemorragia
 - Peri o post-procedimiento
 - Relacionado con anticoagulantes
 - Taponamiento pericárdico
 - Hematomas
 - Hemorragia
 - Cerebrovascular
- Sangre: coagulopatía
- Sangre: hemólisis/anemia hemolítica
- Sangre: anemia
- Alteración de la presión arterial (hipotensión, hipertensión)
- Arritmias cardíacas/alteraciones de la conducción
- Choque cardiogénico
- Lesión de la arteria coronaria (circunfleja)
- Trombosis venosa profunda (TVP)
- Coagulación intravascular diseminada (CID)
- Embolia
- Desgarro/ruptura esofágica
- Endocarditis
- Hipoxemia
- Infección: herida local o sistémica
- Infarto de miocardio

- Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO)
- Accidentes neurológicos
 - Accidente cerebrovascular (ACV)
 - Accidente isquémico transitorio (AIT)
- Derrame pericárdico
- Derrame pleural
- Edema pulmonar
- Neumonía
- Insuficiencia prostética: regurgitación/estenosis
- Disminución de la tolerancia al ejercicio
- Fallo renal agudo
- Insuficiencia renal
- Fallo respiratorio
- Trombocitopenia (no TIH)
- Trombocitopenia inducida por heparina (TIH)
- Tromboembolismo
 - Arterial, venoso, periférico, central
- Fuga valvular o transvalvular
- Desprendimiento/inestabilidad valvular
- Válvula: disfunción no estructural
 - Fuga paravalvular
 - Pinzamiento de la valva
 - Daño del tejido de la valva (instrumentos/suturas)
 - Pannus
 - Incompatibilidad de la prótesis con el paciente (PPM) (debido a un mal calibrado)
 - Distorsión en el implante
- Válvula: disfunción/deterioro estructural
- Válvula: trombosis

Se ha informado de la degeneración calcificada y no calcificada (fibrótica) de las válvulas bioprotésicas con el uso de la quimiorradioterapia para tratar afecciones malignas [Ref 2 y 3].

Es posible que estas complicaciones puedan dar lugar a:

- Reoperación
- Explantación
- Incapacidad permanente
- Muerte

6.0 Estudios clínicos

La seguridad y eficacia clínicas de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, se establecieron a partir de los datos de resultados del ensayo COMMENCE, que evaluó la seguridad y eficacia de las válvulas modelo 11000A (aórtica) y modelo 11000M (mitral). Los dispositivos del ensayo COMMENCE y la válvula mitral MITRIS RESILIA están compuestos por el mismo tejido pericárdico bovino RESILIA. Las principales diferencias entre los modelos mitrales 11000M y 11400M son el material de la estructura de alambre de nitinol que permite plegar los postes de la válvula hacia dentro durante la implantación, el sistema de soporte de la válvula para plegar los postes de la misma, el anillo de sutura más suave y las marcas de orientación. Estos cambios se evaluaron en pruebas no clínicas. Los resultados de seguridad y eficacia del ensayo COMMENCE son aplicables al modelo 11400M.

El ensayo COMMENCE es un ensayo abierto, prospectivo, no aleatorizado y multicéntrico sin controles concurrentes o emparejados. Tras una evaluación prequirúrgica, se realizó un seguimiento de un año a los sujetos para evaluar su eficacia y seguridad básicas. Posteriormente, se realizó un seguimiento anual durante un mínimo de cinco años tras la intervención quirúrgica.

La población del estudio del brazo mitral se compone de sujetos adultos (18 años o más) diagnosticados con valvulopatía mitral que requieren un reemplazo planeado de la válvula mitral protésica o natural. Se permite la revascularización quirúrgica coronaria concomitante y la resección y reemplazo de la aorta ascendente desde la unión sinotubular sin necesidad de parada circulatoria.

Quedan excluidos del ensayo los candidatos con cirugía valvular previa que incluyera el implante de una válvula protésica o de un anillo de anuloplastia que permanecerán *in situ*. Queda excluida la reparación o reemplazo valvular concomitante. No se permiten intervenciones quirúrgicas fuera del área cardíaca. Diversas presentaciones clínicas y anamnesis pueden ser causa de exclusión del ensayo.

El período de notificación del ensayo COMMENCE va de enero de 2013 a agosto de 2017. En el momento del bloqueo de la base de datos, se habían inscrito 777 sujetos en treinta y cuatro (34) centros de investigación en Estados Unidos y Europa. De la población inscrita, al 99,2 % (771/777) de los sujetos se les implantó con éxito una válvula del ensayo. Esto incluye a 689 sujetos tratados con el modelo 11000A (aórtico) en veintisiete (27) centros y ochenta y dos (82) sujetos tratados con el modelo 11000M (mitral) en diecisiete (17) centros.

La tabla 3 indica los datos demográficos del ensayo, la clasificación de la NYHA y las puntuaciones de riesgo; la tabla 4 indica las tasas de reacciones adversas observadas combinadas durante el estudio; la tabla 5 indica las tasas de reacciones adversas observadas durante el estudio solo para la cohorte mitral; la tabla 6 indica las tasas de reacciones tardías linealizadas en comparación con el criterio de rendimiento objetivo (OPC); la tabla 7 indica las tasas de reacciones tardías linealizadas para las reacciones relacionadas con la válvula en comparación con el OPC; la tabla 8 indica los datos de clasificación de la NYHA en el momento inicial y el seguimiento al cabo de 1 año; y la 9 indica los parámetros hemodinámicos al cabo de 1 año.

En el estudio clínico, el análisis de la eficacia se basa en la clasificación funcional de la NYHA y en los datos ecocardiográficos al cabo de un (1) año. Se observó una mejora en la clasificación de la NYHA entre el momento inicial y la visita al año, basándose en los sujetos con datos disponibles en ambos puntos temporales. Según las evaluaciones del Echocardiographic Core Lab de los datos ecocardiográficos, un año después, el 88,9 % (64/72) de los pacientes del modelo 11000M no

tuvieron ninguna regurgitación mitral detectable o esta fue leve. Según las evaluaciones del laboratorio central de los datos ecocardiográficos, las áreas del orificio efectivo (EOA) medias y los gradientes medios son coherentes con la bibliografía actual sobre otras bioprótesis aórticas con endoprótesis e indican un rendimiento hemodinámico aceptable de la bioprótesis mitral pericárdica de Edwards, modelo 11000M.

Los resultados del ensayo clínico COMMENCE demuestran una tasa observada del 0,1 % de deterioro estructural valvular (SVD), con un intervalo de confianza superior al 95 % del 0,7 %, que es estadísticamente inferior al 1 % después de 1 año de seguimiento. Todas las reacciones adversas definidas por los criterios de rendimiento objetivo (OPC) son inferiores a la norma establecida de dos veces los criterios de rendimiento objetivo de la FDA para una válvula bioprotésica, con la excepción de todas las hemorragias y las hemorragias graves. En las cohortes combinadas aórtica y mitral del ensayo COMMENCE, el límite de confianza superior al 95 % para la tasa linealizada para todas las hemorragias fue del 3,3 % y para las hemorragias graves fue del 1,8 %. Para la cohorte mitral únicamente, el límite de confianza superior al 95 % para la tasa linealizada para todas las hemorragias fue del 10,1 % y para las hemorragias graves fue del 6,6 % lo que supera el criterio de la FDA de dos veces el OPC (todas las hemorragias: 2,8 % y hemorragias graves: 1,8 %). Sin embargo, el análisis detallado de los eventos de hemorragias graves no mostró ninguna indicación clara de que los eventos de hemorragia grave estuvieran directamente relacionados con las válvulas modelo 11000A o modelo 11000M. Las reacciones relacionadas con las válvulas adjudicadas por el CEC se indican en la tabla 6.

Tabla 3: Datos demográficos de las cohortes aórtica y mitral combinadas

Estudio del ensayo COMMENCE		Solo cohorte mitral
Edad en el momento del implante	N: Media ±DE (Mín.-Máx.)	N: Media ±DE (Mín.-Máx.)
Edad (años)	771: 67,2 ± 11,4 (20,0, 90,0)	82: 68,9 ± 9,4 (47,0, 86,0)
Sexo	% (n/N)	% (n/N)
Mujer	31,4 % (242/771)	58,5 % (48/82)
Hombre	68,6 % (529/771)	41,5 % (34/82)
Clasificación de la NYHA	% (n/N)	% (n/N)
Clase I	21,9 % (169/771)	6,1 % (5/82)
Clase II	48,4 % (373/771)	35,4 % (29/82)
Clase III/IV	29,7 % (229/771)	58,5 % (48/82)
Clase III	26,2 % (202/771)	41,5 % (34/82)
Clase IV	3,5 % (27/771)	17,1 % (14/82)
Puntuaciones en la escala de riesgo	N: Media ±DE (Mín.-Máx.)	N: Media ±DE (Mín.-Máx.)
Riesgo de mortalidad STS (%) ¹	578: 2,2 ± 2,3 (0,3, 23,3)	40: 4,8 ± 4,7 (0,6, 23,3)
EuroSCORE II (%)	771: 3,1 ± 4,0 (0,5, 36,0)	82: 8,0 ± 7,5 (0,7, 36,0)

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

¹Las puntuaciones STS solo se calcularon para los sujetos del brazo aórtico sometidos a SVA aislada o SVA+IDAC, y para los sujetos del brazo mitral sometidos a SVM o SVM+IDAC.

Tabla 4: Reacciones adversas observadas: cohorte aórtica y mitral combinadas

Reacción adversa o desenlace clínico	Tempranas ¹ (N = 771) n, m (%)	Tardías ² (LPY ³ = 1671,84) n, m (%/paciente-año)	Ausencia de reacción a 1 año (POD 390) (SE) ⁴
Mortalidad en general	9, 9 (1,2 %)	63, 63 (2,3 %)	0,972 (0,006)
Mortalidad relacionada con la válvula	4, 4 (0,5 %)	12, 12 (0,4 %)	0,989 (0,004)
Reoperación	1, 1 (0,1 %)	10, 10 (0,4 %)	0,996 (0,002)
Explantar	0, 0 (0,0 %)	8, 8 (0,3 %)	0,997 (0,002)
Tromboembolismo	18, 19 (2,3 %)	41, 46 (1,7 %)	0,962 (0,007)
Trombosis valvular	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,0 %)	1,000 (0,000)
Hemorragia en general	7, 7 (0,9 %)	65, 74 (2,8 %)	0,946 (0,008)

Reacción adversa o desenlace clínico	Tempranas ¹ (N = 771) n, m (%)	Tardías ² (LPY ³ = 1671,84) n, m (%/paciente-año)	Ausencia de reacción a 1 año (POD 390) (SE) ⁴
Hemorragia grave	6, 6 (0,8 %)	34, 37 (1,4 %)	0,972 (0,006)
Fuga paravalvular en general	2, 2 (0,3 %)	3, 3 (0,1 %)	0,996 (0,002)
Fuga paravalvular grave	1, 1 (0,1 %)	2, 2 (0,1 %)	0,997 (0,002)
Endocarditis	0, 0 (0,0 %)	12, 13 (0,5 %)	0,995 (0,003)
Hemólisis	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,0 %)	1,000 (0,000)
Deterioro estructural valvular	0, 0 (0,0 %)	1, 1 (0,1 %)	0,999 (0,001)

¹ Para las "reacciones tempranas" (reacciones ocurridas después del día 30 de implantación): para "Tempranas" m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; % = n/N.

² Para las "reacciones tardías" (reacciones ocurridas después del día 30 de implantación): m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; y % = m/LPY.

³ LPY: años-paciente tardíos; LPY se calcula después del día 31 de implantación hasta el último contacto con el paciente.

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

Tabla 5: Reacciones adversas observadas: solo cohorte mitral

Reacción adversa o desenlace clínico	Tempranas ¹ (N = 82) n, m (%)	Tardías ² (LPY ³ = 114,65) n, m (%/paciente-año)	Ausencia de reacción a 1 año (SE) ⁴
Mortalidad en general	1, 1 (1,2)	9, 9 (4,3 %)	0,938 (0,027)
Mortalidad relacionada con la válvula	1, 1 (1,2)	1, 1 (0,5 %)	0,988 (0,012)
Reoperación	0, 0 (0,0)	3, 3 (1,4 %)	0,986 (0,013)
Explante	0, 0 (0,0)	2, 2 (1,0 %)	0,986 (0,013)
Tromboembolismo	2, 3 (2,4)	4, 4 (1,9 %)	0,963 (0,021)
Trombosis valvular	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,5 %)	1,000 (0,000)
Hemorragia en general	1, 1 (1,2)	13, 14 (6,7 %)	0,912 (0,032)
Hemorragia grave	1, 1 (1,2)	8, 8 (3,8 %)	0,937 (0,027)
Fuga paravalvular en general	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0 %)	1,000 (0,000)
Fuga paravalvular importante	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0 %)	1,000 (0,000)
Endocarditis	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,5 %)	1,000 (0,000)
Hemólisis	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0 %)	1,000 (0,000)
Deterioro estructural valvular	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,5 %)	0,987 (0,013)

¹ Para las "reacciones tempranas" (reacciones ocurridas después del día 30 de implantación): para "Tempranas" m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; % = n/N.

² Para las "reacciones tardías" (reacciones ocurridas después del día 30 de implantación): m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; y % = m/LPY.

³ LPY: años-paciente tardíos; LPY se calcula después del día 31 de implantación hasta el último contacto con el paciente.

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

Tabla 6: Tasas de reacciones tardías linealizadas en comparación con los OPC: cohortes aórtica y mitral combinadas

Reacción adversa o desenlace clínico	Tardía ¹ (LPY ² = 1671,84) n, m (%/paciente-año)	LCS al 95 % ³	2X OPC ⁴
Tromboembolismo	41, 46 (1,7 %)	2,2 %	5,0
Trombosis valvular	1, 1 (0,0 %)	0,1 %	0,4
Hemorragia en general	65, 74 (2,8 %)	3,3 %	2,8
Hemorragia grave	34, 37 (1,4 %)	1,8 %	1,8
Fuga paravalvular en general	3, 3 (0,1 %)	0,3 %	2,4

Reacción adversa o desenlace clínico	Tardía ¹ (LPY ² = 1671,84) n, m (%/paciente-año)	LCS al 95 % ³	2X OPC ⁴
Fuga paravalvular importante	2, 2 (0,1 %)	0,2 %	1,2
Endocarditis	12, 13 (0,5 %)	0,7 %	2,4

¹ Para las "reacciones tardías" (reacciones ocurridas tras el día 30 después del implante): m es el número de reacciones; n es el número de sujetos que experimentan una reacción; y % = m/LPY.

² LPY: años-paciente tardíos; LPY se calcula desde el día 31 posterior al implante hasta el último contacto con el paciente.

³ EL LCS es el límite de confianza superior al 95 % de un lado para la tasa linealizada.

⁴ Criterios de rendimiento objetivo de la FDA para válvulas de tejido según se describe en la tabla R.1 de la norma EN ISO 5840:2009, anexo R.1.

Tabla 7: Tasas de reacciones tardías linealizadas para reacciones relacionadas con las válvulas en comparación con los OPC: cohortes aórtica y mitral combinadas

Reacción de OPC	Reacciones tardías Años-paciente tardíos = 1671,84 n, m (%/paciente-año)	IC al 95 % superior	2X OPC
Tromboembolismo	3, 3 (0,1)	0,3	5,0
Hemorragia	0, 0 (0,0)	0,1	2,8
Hemorragia grave	0, 0 (0,0)	0,1	1,8
Fuga paravalvular	3, 3 (0,1)	0,3	2,4
Fuga paravalvular importante	2, 2 (0,1)	0,2	1,2
Endocarditis	12, 13 (0,5)	0,7	2,4
Trombosis valvular	1, 1 (0,0)	0,1	0,4
Reacción de OPC	18, 20 (0,7)	1,1	-

"n" es el número de sujetos que experimentan la reacción.

"m" es el número de reacciones.

Las fugas PV graves son cualquier reacción de fuga PV que obligue a una intervención quirúrgica o que se clasifique como una reacción adversa grave.

Las fugas PV leves reciben un +3 o +4 en un laboratorio central de ecocardiografía para un sujeto sin una fuga PV grave. La primera lectura de ecocardiografía de +3/+4 se considera como el inicio de una fuga PV leve. Una fuga PV +2 en la ecocardiografía de un laboratorio central también se considera una fuga leve si está asociada con una reacción adversa de hemólisis.

Tabla 8: Clasificación NYHA de referencia y tras 1 año

Cohorte	Clase NYHA	NYHA de referencia % (n / N ¹)	NYHA a 1 año ² % (n / N ¹)
Aórtica y mitral combinadas	Clase I	21,8 % (155 / 712)	82,7 % (589 / 712)
	Clase II	49,2 % (350 / 712)	15,7 % (112 / 712)
	Clase III	26,1 % (186 / 712)	1,3 % (9 / 712)
	Clase IV	2,9 % (21 / 712)	0,3 % (2 / 712)
Solo mitral	Clase I	5,5 % (4 / 73)	90,4 % (66 / 73)
	Clase II	38,4 % (28 / 73)	9,6 % (7 / 73)
	Clase III	43,8 % (32 / 73)	0,0 % (0 / 73)
	Clase IV	12,3 % (9 / 73)	0,0 % (0 / 73)

¹ N es el número de sujetos que disponen de datos de la NYHA antes de la intervención y al año.

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

Tabla 9: Parámetros hemodinámicos a 1 año: solo cohorte mitral

Parámetro	25 mm Media ± DE (N ¹)	27 mm Media ± DE (N ¹)	29 mm Media ± DE (N ¹)	31 mm Media ± DE (N ¹)	33 mm Media ± DE (N ¹)
Gradiente medio (mm Hg)	5,3 ± 1,4 (5)	4,1 ± 1,4 (26)	4,1 ± 1,5 (20)	3,8 ± 1,9 (13)	3,3 ± 1,4 (6)
EOA (cm ²)	1,2 ± 0,3 (5)	1,2 ± 0,3 (24)	1,5 ± 0,6 (20)	1,5 ± 0,5 (13)	1,5 ± 0,7 (6)

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

7.0 Gestión del postoperatorio

Los receptores de la válvula mitral MITRIS RESILIA deben recibir un tratamiento con anticoagulantes, excepto cuando esté contraindicado, durante las fases iniciales tras la implantación, como lo determine el médico según el caso y según las directrices [Ref 1]. Se debe considerar la anticoagulación o el tratamiento con antiagregantes plaquetarios a largo plazo para los pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo.

8.0 Selección de pacientes

La decisión final con respecto a la atención de un paciente en particular deben realizarla el proveedor de atención médica y el paciente teniendo en cuenta todas las circunstancias que presenta ese paciente. Se recomienda una bioprótesis para la SVM en pacientes de cualquier edad en los que el tratamiento con anticoagulantes está contraindicado, no puede gestionarse adecuadamente o no se desea. La preferencia del paciente es una consideración razonable al seleccionar la operación de la válvula mitral y la prótesis valvular. Una bioprótesis es razonable para los pacientes que eligen recibir esta válvula por consideraciones relativas al estilo de vida después de comentar detalladamente los riesgos de los anticoagulantes frente a la probabilidad de que sea necesario una segunda SVM. Las guías del ACC/AHA contienen recomendaciones completas para la selección de válvulas bioprotésicas [Ref 1].

8.1 Poblaciones de pacientes específicas

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la válvula modelo 11400M para las siguientes poblaciones de pacientes específicas porque no se han estudiado en:

- pacientes embarazadas;
- madres lactantes;
- pacientes con trastorno del metabolismo del calcio (por ejemplo, fallo renal crónico, hiperparatiroidismo);
- pacientes con patologías de degeneración aórtica aneurismática (por ejemplo, necrosis medial quística o síndrome de Marfan);
- niños, adolescentes o adultos jóvenes;
- pacientes con hipersensibilidad a las aleaciones metálicas que contienen cobalto, cromo, níquel, molibdeno, manganeso, carbono, berilio y hierro;
- pacientes con hipersensibilidad al látex;
- pacientes con hipersensibilidad al tejido con antígeno alfa-gal.

9.0 Información sobre la orientación de pacientes

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

10.0 Presentación

10.1 Embalaje

La válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, se proporciona estéril y no pirógena, en un embalaje de bandeja de doble barrera. La válvula se esteriliza con óxido de etileno. Este embalaje de bandeja doble se encuentra en una bolsa laminada que, a su vez, viene en una caja de cartón. Al recibir la caja, inspeccione el exterior para ver si hay signos de daños.

Cada válvula se envasa en una caja de cartón con un indicador de temperatura que se ve a través de una ventana en el panel lateral. El indicador de temperatura está diseñado para identificar los productos que se han expuesto a temperaturas extremas transitorias. Al recibir la válvula, inspeccione inmediatamente el indicador y consulte la etiqueta de la caja para confirmar que está en la condición "Use" (Utilizar). Si no le resulta del todo claro que esté en la condición "Use" (Utilizar), no utilice la válvula y póngase en contacto con el proveedor local o con el representante de Edwards Lifesciences para organizar la autorización de devolución y su sustitución.

ADVERTENCIA: Inspeccione minuciosamente la válvula antes de implantarla para ver si hay indicios de exposición a temperaturas

extremas u otros daños. La exposición de la válvula a temperaturas extremas provocará que el dispositivo no sea apto para su uso.

10.2 Almacenamiento

La válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, debe almacenarse a una temperatura de 10 °C a 25 °C (50-77 °F), en la bolsa laminada y en la caja de almacenamiento.

11.0 Instrucciones de uso

11.1 Formación del médico

Las técnicas de implantación de esta válvula son similares a las utilizadas para la implantación de cualquier válvula quirúrgica mitral con *stent*. Para implantar el modelo 11400M no se requiere ninguna formación específica ni instalaciones especiales más allá de las necesarias para los procedimientos quirúrgicos cardíacos.

Los principales usuarios previstos son cirujanos cardíacos que realizan estas sustituciones de válvulas y el personal (enfermeros y técnicos de quirófano) responsable de la preparación y la implantación de las válvulas aórtica y mitral.

11.2 Medición

ADVERTENCIA: Los soportes de la válvula y los fragmentos de los mangos y calibradores no son radiopacos y no se pueden localizar con ayuda de un dispositivo de obtención de imágenes externo. Los fragmentos sueltos en la vasculatura tienen el potencial de embolizar.

AVISO: No utilice calibradores de válvulas de otros fabricantes, ni calibradores que no figuren en la lista anterior para determinar el tamaño de la válvula mitral MITRIS RESILIA. Puede dimensionarse incorrectamente la válvula, lo que puede producir daños en la válvula, daños localizados en el tejido natural o un rendimiento hemodinámico inadecuado.

AVISO: Antes de utilizarlos, examine los calibradores en busca de señales de desgaste, como opacidad, agrietamiento o cuarteamiento. En caso de detectar algún deterioro en el calibrador, sustitúyalo. El uso continuado puede ocasionar fragmentación, embolización o prolongación del procedimiento.

El calibrador modelo 1173B se utiliza para determinar el tamaño del anillo, mientras que el calibrador modelo 1173R se utiliza para evaluar el ajuste de la válvula mitral MITRIS RESILIA dentro del anillo. El calibrador de cilindro modelo 1173B indica el diámetro exterior del *stent* en la base. El reborde del calibrador de réplicas modelo 1173R reproduce el anillo de sutura de la válvula.

Dimensionamiento con el calibrador de cilindros modelo 1173B:

Para dimensionar con el calibrador de cilindros modelo 1173B, pase la parte del cilindro del calibrador a través del anillo mitral. Asegúrese de que la parte del cilindro está directamente en el plano del anillo mitral (Figura 6).

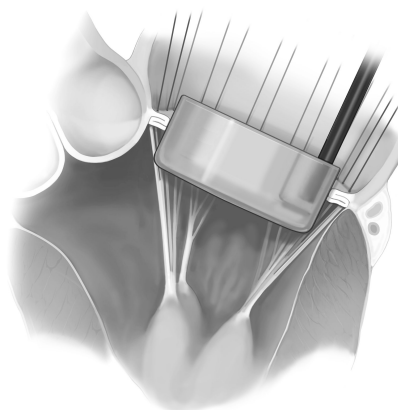


Figura 6

Evaluación del ajuste con el calibrador de réplicas modelo 1173R:

Para evaluar el ajuste de la válvula, introduzca la parte del cilindro del calibrador de réplicas modelo 1173R a través del anillo mitral de modo que la punta del calibrador, que simula la parte del anillo de sutura de la bioprótesis, quede apoyado sobre la parte superior del anillo (Figura 7).

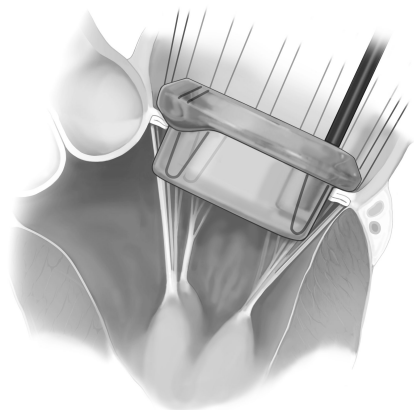


Figura 7

Algunas técnicas, como el uso de parches, la plicatura de las valvas o la conservación del aparato subvalvular mitral, pueden reducir aún más el tamaño del anillo mitral, lo que puede hacer que sea necesario implantar una bioprótesis más pequeña. Al utilizar estas técnicas, se recomienda recalibrar el anillo para evitar utilizar bioprótesis excesivamente grandes.

Los calibradores modelos 1173B y 1173R están hechos de material transparente para obtener una visualización del aparato subvalvular durante el calibrado. Asegúrese de que ninguna cuerda se interponga entre los pilares.

AVISO: Tenga especial cuidado a la hora de utilizar técnicas de conservación del aparato subvalvular para evitar que las cuerdas queden comprimidas por un pilar.

ADVERTENCIA: Evite utilizar bioprótesis demasiado grandes. El uso de tamaños excesivamente grandes puede dañar la bioprótesis o causar tensiones mecánicas localizadas, que, a su vez, pueden provocar lesiones en el corazón o fallos en el tejido de la valva, distorsión del *stent* y regurgitación de la válvula.

11.3 Instrucciones de manipulación y preparación

ADVERTENCIA: Revise la fecha de caducidad en el envase antes de usar. No utilice el producto una vez transcurrida la fecha de caducidad. Esto puede poner en peligro la esterilidad.

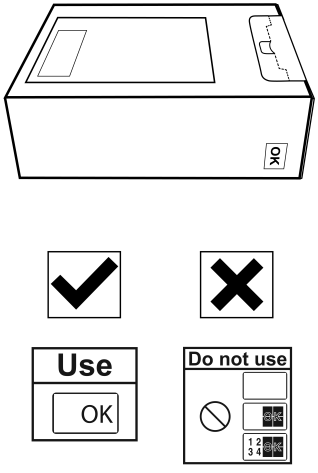
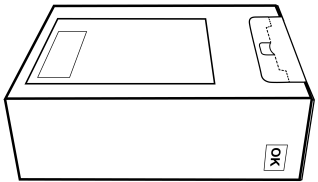
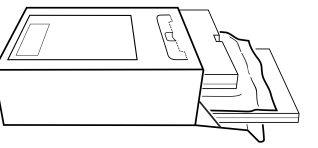
ADVERTENCIA: No abra la bolsa laminada en el campo estéril, la bolsa laminada es solo una cubierta protectora. La superficie exterior de la bandeja exterior no es estéril y puede comprometer el campo estéril. La bandeja interior del envase es estéril y puede colocarla en un campo estéril.

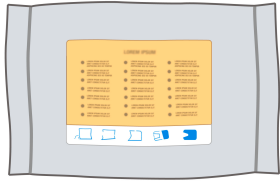
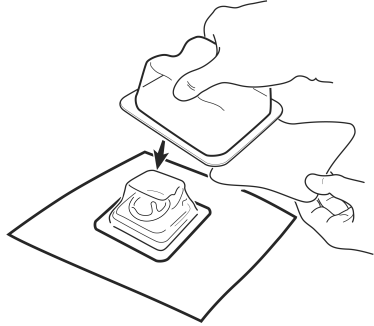
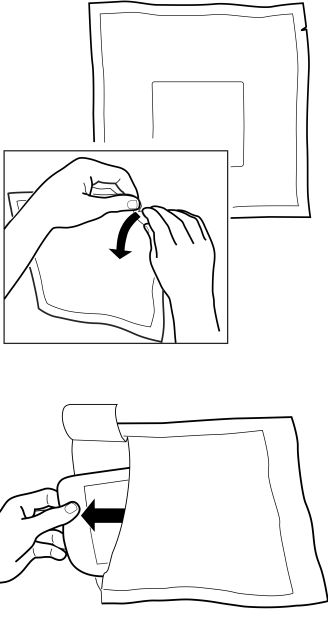
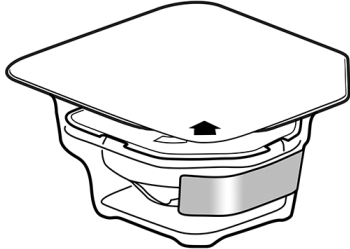
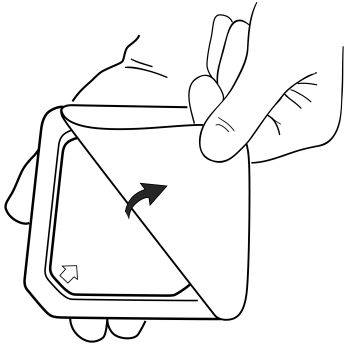
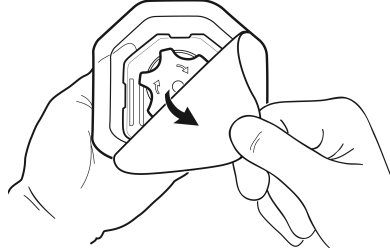
AVISO: No abra el envase de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, hasta que esté seguro de que esta será implantada.

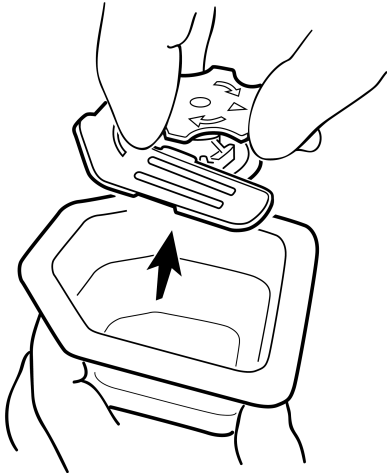
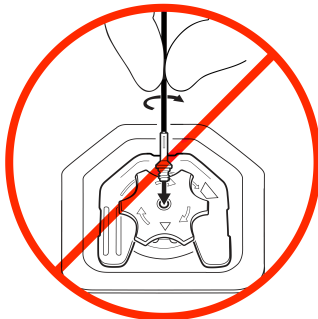
El modelo 11400M NO REQUIERE ENJUAGUE antes del implante.

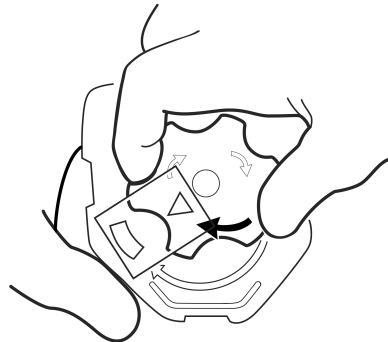
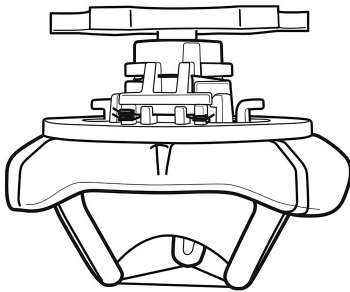
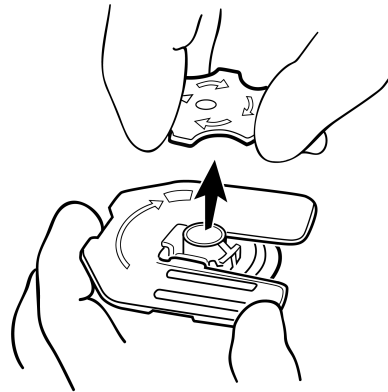
AVISO: Si se enjuaga la válvula antes del implante, se debe mantener hidratada con solución salina fisiológica estéril en ambos lados del tejido de la valva durante el resto de la intervención quirúrgica. Se recomienda enjuagar cada 1 o 2 minutos, ya que la deshidratación del tejido puede provocar una disfunción valvular.

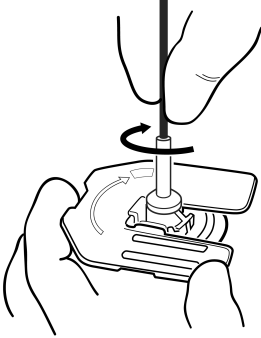
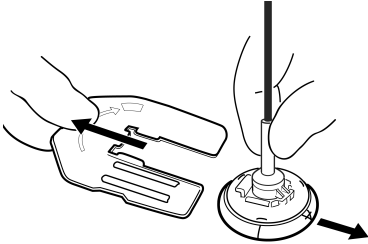
AVISO: Evite que el tejido de la valva entre en contacto con toallas, ropa de quirófano u otras fuentes de partículas que puedan ser transferidas al tejido de la valva.

Paso	Procedimiento
1	Verifique el TagAlert: Verifique que el TagAlert, visible a través de la caja de almacenamiento, indica que la válvula está en buen estado para utilizarla. Utilice la válvula solo si el TagAlert indica "OK" como se muestra en la Figura 8.  Figura 8
2	Examine la caja de cartón de almacenamiento: Revise el paquete para comprobar que no existen indicios de daños o precintos faltantes o rotos (Figura 9).  Figura 9
3	Abra la caja de cartón y retire la bolsa laminada: Una vez que haya escogido el tamaño apropiado de la válvula, abra la caja y retire la bolsa laminada de la caja en el campo no estéril (Figura 10).  Figura 10 Revise la bolsa laminada para comprobar que no existen indicios de daños y precintos que falten o estén rotos. Nota: Revise ambos lados de la bolsa laminada, incluida la etiqueta amarilla que describe los pasos de transferencia aséptica para la válvula (Figura 11).

Paso	Procedimiento	Paso	Procedimiento
	 Figura 11		 Figura 14
4	Abra la bolsa laminada y retire la bandeja exterior: Abra la bolsa laminada y retire la bandeja exterior en el campo no estéril. Examine la bandeja exterior para comprobar que no existen indicios de daños ni precintos rotos (Figura 12).  Figura 12	7	Verificación de la etiqueta plateada: Compruebe que el número de serie de la etiqueta plateada coincide con el de la caja de almacenamiento y la tarjeta de datos de implantación (Figura 15).  Figura 15 AVISO: Si nota alguna diferencia en los números de serie o en el tamaño, no debe implantarse la válvula. Si se utiliza una válvula de tamaño incorrecto, pueden producirse daños en la válvula, daños localizados en el tejido natural o un rendimiento hemodinámico inadecuado.
5	Abra la bandeja exterior: Cerca del campo estéril, sostenga la base de la bandeja exterior y retire la tapa de esta (Figura 13).  Figura 13	8	Abra la bandeja interior: Antes de abrirla, examine la bandeja interior y la tapa para comprobar que no existen indicios de daños o manchas, y que no faltan precintos ni están rotos. Sostenga la base de la bandeja interior y retire la tapa de esta (Figura 16).  Figura 16 AVISO: No abra el envase interno hasta que esté seguro de que la válvula será implantada y el cirujano esté listo para colocarla. AVISO: La válvula no está fijada a la bandeja interior. Tenga cuidado al retirar la tapa para evitar que la válvula se desprenda de la bandeja. Podría producirse contaminación, daños en la válvula y pérdida de esterilidad. AVISO: No es necesario humedecer la válvula. Si se enjuaga la válvula antes del implante, se debe mantener hidratada con solución salina fisiológica estéril en ambos lados del tejido de la valva durante el resto de la intervención quirúrgica. Se recomienda enjuagar cada 1 o 2 minutos, ya que la deshidratación del tejido puede provocar una disfunción valvular.
6	Transferencia aséptica: La bandeja interior y su contenido son estériles. Traslade la bandeja interior al campo estéril (Figura 14). El contenido de la bandeja interior deberá manipularse mediante una técnica quirúrgica estéril para evitar la contaminación.		

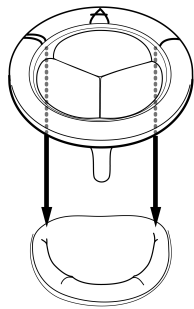
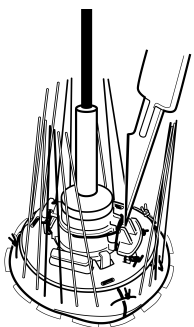
Paso	Procedimiento
9	Retire la válvula de la bandeja interior (Figura 17).  Figura 17 AVISO: No intente introducir el mango en la muesca (Figura 18).  Figura 18

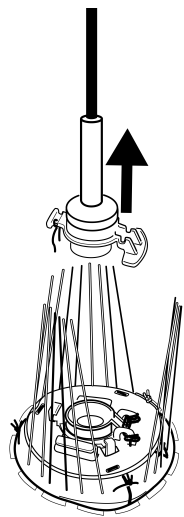
Paso	Procedimiento
10	Doble los postes de la comisura: Mientras sujeta el retenedor, gire la muesca en sentido horario (Figura 19) para plegar los postes del stent (Figura 20). La muesca debe girarse hasta que el triángulo se encuentre en la zona de colocación del retenedor y sienta el tope. Nota: Es normal oír un chasquido y notar cierta resistencia al girar la muesca.  Figura 19  Figura 20
11	Retire la muesca: Retire la muesca tirando de él hacia arriba (Figura 21). La muesca solo se podrá retirar cuando el triángulo se encuentre dentro de la zona de colocación del retenedor.  Figura 21

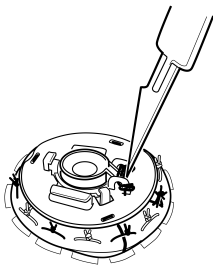
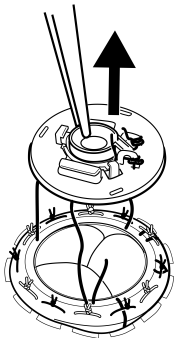
Paso	Procedimiento
12	Coloque el mango: Coloque el mango modelo 1140M. Para colocarlo, alinee el mango con el adaptador del soporte de la válvula y gírelo en sentido horario hasta notar resistencia (Figura 22).  Figura 22 AVISO: No tome la válvula con las manos o con instrumentos quirúrgicos. AVISO: Utilice solo el mango Edwards modelo 1140M. El uso de un mango que no sea de Edwards puede hacer que el sistema de válvula no quede bien fijado. AVISO: Examine el mango en busca de señales de desgaste, como opacidad, grietas o cuarteamiento, antes de utilizarlo. En caso de detectar algún deterioro, sustitúyalo. El uso continuado puede ocasionar fragmentación, embolización o prolongación del procedimiento. AVISO: El conjunto mango/soporte es necesario para el implante y no se debe retirar hasta que la válvula esté suturada al anillo. Esto puede provocar una colocación incorrecta de la válvula.
13	Retire el retenedor: Sujete la base del mango modelo 1140M y retire el retenedor sujetando la protuberancia del borde estrecho del retenedor (Figura 23).  Figura 23

11.4 Implantación del dispositivo

Paso	Procedimiento
1	El cirujano debe conocer las recomendaciones para el calibrado y la colocación correctos en la posición supraanular (consulte la Sección 11.2 Calibración). Debido a la complejidad y variedad de la cirugía de sustitución de la válvula mitral, la elección de la técnica quirúrgica, modificada convenientemente según las advertencias descritas con anterioridad, es decisión del cirujano tratante. En general, se deben seguir los siguientes pasos: - Retire quirúrgicamente las valvas de la válvula afectadas o dañadas y todas las estructuras asociadas que considere necesario. Como alternativa, se pueden realizar técnicas de conservación de las cuerdas tendinosas. AVISO: Tenga especial cuidado a la hora de utilizar técnicas de conservación del aparato subvalvular para evitar que las cuerdas queden comprimidas por un pilar. - Retire quirúrgicamente todo el calcio del anillo para garantizar la correcta colocación del anillo de sutura de la válvula. - Mida el anillo utilizando únicamente los calibradores mitrales, modelos 1173B y 1173R (consulte la Figura 2). - Coloque las suturas a través del manguito de sutura. Asegúrese de que la válvula mitral MITRIS RESILIA esté bien asentada. - Ate las suturas con el soporte colocado para minimizar la posibilidad de que se enreden o se compriman las cuerdas. - Examine las valvas bioprotésicas en busca de distorsión después de retirar el soporte. AVISO: A la hora de elegir una válvula para un paciente determinado, deben tenerse en cuenta el tamaño, la edad y el estado físico del paciente en relación con el tamaño de la válvula para reducir al mínimo la posibilidad de obtener un resultado hemodinámico que no sea óptimo. No obstante, la selección del tamaño de una válvula debe recaer, en última instancia, en el médico, que debe evaluar cada caso tras considerar detenidamente todos los riesgos y ventajas para el paciente. AVISO: Antes de la implantación, se deben extraer los depósitos de calcio del anillo del paciente para evitar que se produzcan daños en el delicado tejido de las valvas de la bioprótesis como consecuencia del contacto con estos. Introduzca el calibrador en el anillo mitral. El cilindro del calibrador siempre debe encajar holgadamente en el anillo (consulte Calibración). AVISO: Utilice únicamente los calibradores modelo 1173B o 1173R durante la selección del tamaño de la válvula; otros calibradores pueden dar lugar a una selección incorrecta de la válvula (consulte la sección 1.2 Calibradores y bandeja). Como ocurre con otras bioprótesis mitrales, la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, se suele implantar mediante el uso de suturas de punto colchonero con parches. Se recomienda calibrar el anillo después de realizar las suturas, ya que estas pueden reducir el tamaño de la bioprótesis que se puede implantar.
2	Orientación correcta de la válvula mitral MITRIS RESILIA: La estructura de alambre de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, es simétrica y los tres (3) postes del <i>stent</i> que se ubican en las comisuras están separados uniformemente. Los marcadores negros de la comisura en el anillo de sutura están pensados para facilitar la orientación correcta, ya que el anillo de sutura se ha diseñado para una orientación específica de la válvula. La parte elevada del anillo de

Paso	Procedimiento
	sutura, situada entre las dos protuberancias, debe colocarse en la parte anterior entre las comisuras del anillo y debe cubrir el tracto de salida del ventrículo izquierdo. Antes de suturar la válvula mitral MITRIS RESILIA, oriente la válvula de forma que la marca negra "A" se alinee con la parte anterior del anillo mitral, que el marcador de la comisura simple se aproxime a la comisura posteromedial y el marcador de la comisura doble se aproxime a la comisura anterolateral. Al utilizar estas marcas de orientación, el tercer poste debería encajar de forma natural en su sitio o en el centro de la valva posterior.  Figura 24 Nota: La distancia entre las comisuras varía de un paciente a otro y los marcadores negros de las comisuras indican orientaciones aproximadas. AVISO: Es necesario tener cuidado para evitar colocar los postes de comisura delante del tracto de salida del ventrículo izquierdo, ya que esto puede afectar al rendimiento hemodinámico a largo plazo.
3	Coloque las suturas a través del manguito de sutura.
4	Utilice el mango para facilitar el despliegue y la posición de la válvula en el anillo mitral. Ejercer tensión en las suturas cuando la bioprótesis se introduce en el anillo; de esta manera, se reduce al mínimo la posibilidad de que se formen nudos en la sutura que pueden comprimir las valvas.
5	Mantenga la posición de la válvula mitral MITRIS RESILIA en el anillo colocando suavemente las pinzas o las manos enguantadas sobre el soporte. Corte el hilo de polímero azul de retención en la parte anterior del adaptador con un bisturí (Figura 25), lo que permite retirar el mango y el adaptador de la válvula como una única unidad. Tenga cuidado de no cortar ni dañar el stent ni el tejido de las valvas al cortar el hilo de polímero azul.  Figura 25

Paso	Procedimiento
6	Retire el mango y el adaptador del mango tirando del mismo para separarlo de la base del soporte (Figura 26).  Figura 26 AVISO: La parte restante del soporte es necesaria para el implante y no se debe retirar hasta que se anuden las suturas. Si se retira prematuramente el soporte, puede prolongarse el procedimiento o pueden enredarse las suturas.
7	Anude las suturas para asegurar la válvula en el anillo y corte las suturas por encima de los nudos. AVISO: Evite que las suturas se enreden o queden atrapadas alrededor de los postes del stent que indican las comisuras de la válvula mitral MITRIS RESILIA, dado que esto puede afectar al funcionamiento correcto de la válvula. Para reducir la posibilidad de que la sutura se enrede, es fundamental dejar el soporte montado en su sitio hasta que se aten los nudos. AVISO: Si los hilos del acoplamiento del soporte se cortan antes de atar las suturas, el soporte ya no reducirá la posibilidad de que la sutura se enrede alrededor de los postes de comisura del stent. AVISO: Al utilizar suturas discontinuas, es importante cortarlas cerca de los nudos y asegurarse de que los hilos de sutura expuestos no entrarán en contacto con el tejido de la valva. AVISO: Evite colocar suturas anulares en profundidad en el tejido adyacente para evitar arritmias y anomalías de conducción, así como para evitar daños en el sistema de conducción.

Paso	Procedimiento
8	Corte el hilo de polímero azul de retención en la base del soporte (punto de corte único) en la parte anterior de la base. De esta manera, se despliegan los postes del <i>stent</i> de las comisuras (Figura 27).  Figura 27 AVISO: El punto de corte único contiene tres (3) hilos de polímero azul. Asegúrese de que se cortan los tres (3) hilos de polímero azul para poder retirar el soporte de la válvula. No corte los hilos de polímero azul en ningún otro punto.
9	Utilice unas pinzas para agarrar el componente azul del soporte para retirar el soporte y el hilo de polímero azul de retención de la válvula (Figura 28).  Figura 28 Después de retirar el soporte, examine las valvas para ver si hay distorsión o suturas enredadas alrededor de un pilar. Se recomienda colocar un espejo quirúrgico a través de las valvas tras retirar el soporte para examinar los pilares y comprobar que las suturas están correctamente colocadas.

La Figura 29 muestra la válvula MITRIS RESILIA implantada.

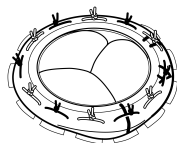


Figura 29

11.5 Limpieza y esterilización de los accesorios

Los accesorios de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, son reutilizables y se proporcionan por separado. El mango modelo 1140M y el calibrador modelos 1173B y 1173R se suministran sin esterilizar y deben limpiarse, desinfectarse y esterilizarse en la base de la bandeja y la tapa antes de cada uso. Consulte las instrucciones de uso que se suministran con los accesorios reutilizables para obtener las instrucciones de limpieza y esterilización.

11.6 Devolución de las válvulas

Edwards Lifesciences se interesa en la obtención de ejemplares clínicos de la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, que se hayan recuperado para poder analizarlos. Póngase en contacto con su representante local para la devolución de las válvulas recuperadas.

- Envase con barreras estériles sin abrir intacto: si la bolsa laminada o las bandejas no se han abierto, devuelva la válvula en su envase original.
- Paquete abierto pero válvula no implantada: si se abre la bandeja interior, la válvula deja de ser estéril. Si la válvula no se ha implantado, se debe colocar en un fijador histológico apropiado como formol al 10 % o glutaraldehído al 2 % y reenviarse al fabricante. En estas circunstancias, no se necesita refrigeración.
- Válvula explantada: la válvula explantada se debe colocar en un fijador histológico apropiado como formol al 10 % o glutaraldehído al 2 % y reenviarse al fabricante. En estas circunstancias, no se necesita refrigeración.

11.7 Eliminación del dispositivo

Los dispositivos usados pueden manipularse y eliminarse del mismo modo que los residuos hospitalarios y los materiales biopeligrosos. No hay riesgos especiales relacionados con la eliminación de estos dispositivos.

12.0 Información sobre seguridad de IRM



Condicional con respecto a RM

Las pruebas no clínicas han demostrado que la válvula modelo 11400M es condicional con respecto a RM. Un paciente con este dispositivo puede ser explorado de forma inocua en un sistema de RM que cumpla con las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1,5 T y 3,0 T, únicamente
- Campo con un gradiente espacial máximo de 3000 gauss/cm (30 T/m) o menos
- Tasa de absorción específica (SAR) media máxima en todo el cuerpo determinada por el sistema de RM de 2,0 W/kg durante 15 minutos de exploración (es decir, por secuencia de pulsos)
- Modo de funcionamiento normal del sistema de RM tanto para gradientes como SAR.

En las condiciones de exploración anteriores, se espera que la válvula modelo 11400M produzca un aumento de temperatura máximo inferior a 2 °C tras 15 minutos de exploración continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen producido por el dispositivo se extiende aproximadamente 20 mm desde la válvula modelo 11400M cuando la imagen se obtiene con una secuencia de pulso de eco de gradiente y un sistema de IRM de 3,0 T. Se aconseja optimizar los parámetros de imágenes de RM.

13.0 Etiquetado de paciente

13.1 Tarjeta de identificación del paciente

A cada paciente al que se implanta la válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, se le entrega una tarjeta de identificación del paciente.

13.2 Información para el paciente

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

14.0 Referencias

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO 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, Journal of the American College of Cardiology (2020), doi: 10.1161/ CIR. 0000000000000923
2. Candice Baldeo et al. Does chemo-radiation predispose to structural valve deterioration? International Journal of Cardiology 211 (2016) 53–54
3. Syed Wamique Yusuf, et al., Radiation-induced heart disease: a clinical update, Cardiol. Res. Pract. (2011), 317659, 9 pages

Instruções de uso



Figura 1: Válvula mitral MITRIS RESILIA

1.0 Descrição do dispositivo e dos acessórios

1.1 Descrição do dispositivo

A válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, é uma válvula cardíaca protética de três folhetos com stent composta por tecido pericárdico bovino RESILIA. Esta válvula de perfil baixo se baseia no design da válvula Edwards PERIMOUNT, com uma base do stent de nitinol. A válvula é montada sobre um retentor com um sistema de suporte preso à válvula. O sistema de suporte possui um seletor que é girado antes da implantação para permitir que os postes sejam dobrados para dentro durante a implantação.

A válvula é armazenada em condições de embalagem sem umidade e não precisa de enxágue antes da implantação. A válvula está disponível nos tamanhos 25, 27, 29, 31 e 33 mm. Consulte a Tabela 1 para obter as dimensões nominais.

A válvula mitral MITRIS RESILIA só pode ser utilizada com o manipulador modelo 1140M. O manipulador é composto por um cabo texturizado e um eixo de nitinol maleável para facilitar a implantação.

A válvula mitral MITRIS RESILIA foi projetada para ser utilizada com os medidores modelo 1173B e 1173R.

Tabela 1: Dimensões nominais para a válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M

Tamanho da válvula	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
A: diâmetro do stent (base do stent, mm)	25	27	29	31	31
B: diâmetro externo do poste do stent (ponta, mm)	27	29	30	33	33
C: diâmetro do anel do tecido (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5

D: diâmetro externo do anel de sutura (mm)	36	38	40	42	44
E: perfil efetivo anterior (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5
F: perfil efetivo posterior (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
G: altura total do perfil (mm)	15	16	17	18	18
Área geométrica do orifício (mm ²)	424	499	580	653	653

Observação: para saber mais sobre a Medição, consulte a seção 11.2

Tecido RESILIA

O tecido RESILIA foi criado com uma tecnologia inovadora chamada de Preservação da integridade Edwards (Edwards Integrity Preservation, EIP). A tecnologia incorpora um processo anticalcificação com cobertura estável que bloqueia os grupos aldeído residuais que são conhecidos por se ligarem ao cálcio. A tecnologia incorpora também a preservação de tecido com glicerol, que substitui o armazenamento tradicional em soluções de base líquida, tais como o glutaraldeído. O método de armazenamento elimina a exposição do tecido a grupos aldeídos não ligados residuais, encontrados comumente nas soluções de armazenamento com glutaraldeído.

Estrutura da válvula

A base leve do stent é composta por uma liga de níquel e titânio resistente à corrosão (nitinol), escolhida por suas características superelásticas, que permitem que ela se dobre para dentro durante a implantação, e é coberta com um tecido de poliéster.

Uma banda de liga de cobalto e cromo e uma banda de poliéster rodeiam a base da válvula abaixo do esqueleto da base do stent, fornecendo suporte estrutural ao orifício. Semelhante a outras válvulas bioprotéticas Edwards, a base do stent de liga de níquel e titânio e a banda de liga de cobalto e cromo no modelo 11400M podem ser identificadas na fluoroscopia. Isso possibilita a identificação das extremidades de entrada e saída da válvula, de modo a facilitar a identificação da zona de desengate para possíveis intervenções transcater futuras. Um anel de sutura de borracha de silicone compatível coberto com um tecido poroso e sem costura de politetrafluoretileno (PTFE) está fixado ao esqueleto da base do stent e facilita o crescimento do tecido e a encapsulação.

O anel de sutura é recortado ao longo de sua porção anterior para se ajustar às irregularidades naturais do anel mitral.

A válvula tem uma marca de comissura posteromedial (uma única linha preta), uma marca de comissura anterolateral (linha preta dupla) e uma marca do segmento anterior (marca "A"). Os marcadores de comissuras pretos facilitam a orientação da válvula e ajudam a evitar a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (TSVE) pelos postes do stent. Além disso, o design fisiológico amplo e em forma de sela do anel de sutura mimetiza o anel mitral nativo e a parte anterior da válvula posiciona fora do ventrículo, limitando as protrusões da válvula para dentro da TSVE e possibilitando o fluxo de sangue sem obstruções através da válvula aórtica. Isso pode contribuir para um menor risco de obstrução da TSVE se o tratamento valve-in-valve for necessário no futuro.

1.2 Medidores e bandeja

Use apenas medidores modelo 1173B ou 1173R (Figura 2) com a válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M.

AVISO: não utilize medidores de válvulas de outros fabricantes ou medidores não listados acima para medir a válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M.

O medidor modelo 1173B é utilizado para medição do anel, enquanto o medidor modelo 1173R permite avaliar o ajuste da válvula mitral MITRIS RESILIA dentro do anel do paciente. O barrel do medidor modelo 1173B indica o diâmetro do anel do tecido na base. A borda do medidor tipo réplica modelo 1173R imita o anel de sutura da válvula, com sua porção anterior recortada e marcações pretas.

Os medidores modelo 1173B e 1173R são identificados com o tamanho da válvula. O conjunto completo de medidores é alojado em uma bandeja, modelo SET1173, que pode ser reesterilizada e reutilizada.

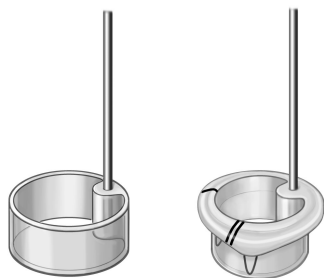


Figura 2: Medidor barrel modelo 1173B (esquerda) e medidor tipo réplica 1173R (direita)

1.3 Manipulo e sistema de suporte da válvula

Um suporte é conectado à válvula por meio de um fio de polímero azul para facilitar o manuseio e a sutura da válvula durante a implantação.

O conjunto suporte/manipulo é composto por dois componentes: o sistema de suporte (Figura 3 e Figura 4), que está acoplado na válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M, e um manipulo (modelo 1140M), que é conectado ao sistema de suporte no momento da cirurgia. O suporte é desconectado pelo cirurgião. (Consulte a **Seção 11.4 Implantação do dispositivo**).

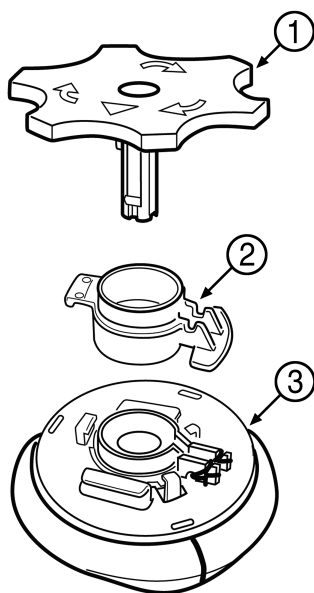


Figura 3: Sistema de suporte MITRIS

1. Seletor
2. Adaptador
3. Suporte

Apenas o manipulo a seguir (Tabela 2) pode ser usado com a válvula mitral MITRIS RESILIA modelo 11400M:

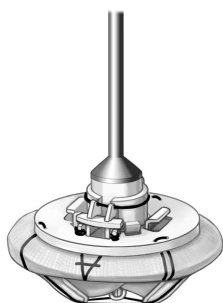


Figura 4: Válvula MITRIS RESILIA conectada ao suporte e ao manipulo

Tabela 2: Manipulos acessórios

Modelo	Material do eixo	Comprimento total		Reutilizável
		pol	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Sim

O manipulo modelo 1140M possui um eixo de nitinol maleável. O manipulo é fornecido não estéril pela Edwards e deve ser esterilizado antes do uso. Após a esterilização, o eixo de nitinol volta à sua forma reta original.



Figura 5: Manipulo acessório modelo 1140M

2.0 Uso previsto e indicações de uso

A válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, destina-se ao uso como uma substituta de válvula cardíaca.

A válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, é indicada para a substituição de válvulas cardíacas mitrais protéticas ou nativas.

3.0 Contraindicações

Não existem contraindicações conhecidas para o uso da válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M.

4.0 Advertências

APENAS PARA USO ÚNICO. Este dispositivo é projetado, destinado e distribuído apenas para uso único. Não reesterilize nem reutilize este dispositivo. Não há dados que respaldem a esterilidade, a não pirogenicidade e a funcionalidade do dispositivo após o reprocessamento estéril. A reesterilização pode provocar lesões ou infecções, já que é possível que o dispositivo não funcione como previsto.

NÃO CONGELE OU EXPONHA A VÁLVULA AO CALOR EXTREMO. A exposição da válvula a temperaturas extremas tornará o dispositivo impróprio para uso. (Consulte a seção 10.2 Armazenamento, para obter as condições de armazenamento recomendadas).

NÃO USE a válvula se:

- A embalagem de alumínio, as bandejas vedadas ou as tampas estiverem abertas, danificadas ou manchadas
- O prazo de validade tiver expirado ou
- Ela for derrubada, danificada ou incorretamente manuseada de alguma forma. Se uma válvula for danificada durante a inserção, não tente repará-la.

Os itens acima podem provocar a desidratação, contaminação e/ou comprometimento da esterilidade do tecido.

NÃO EXPONHA a válvula a quaisquer soluções, substâncias químicas, antibióticos, etc., exceto se for uma solução salina fisiológica estéril. O tecido do folheto poderá sofrer danos irreparáveis, que podem não ser aparentes através de inspeção visual.

NÃO SEQUE o tecido do folheto da válvula com instrumentos, nem provoque quaisquer danos na válvula. Mesmo uma perfuração mínima do tecido do folheto poderá aumentar com o tempo, prejudicando significativamente o funcionamento da válvula.

NÃO SUPERDIMENSIONE. O superdimensionamento pode provocar danos ou tensões mecânicas localizadas na válvula, que, por sua vez, podem lesionar o coração ou provocar a falha do tecido do folheto, deformação do stent e regurgitação.

NÃO PASSE CATETERES, eletrodos de estimulação transvenosa ou qualquer instrumento cirúrgico através da válvula, com a exceção de um espelho cirúrgico utilizado para examinar o posicionamento das suturas e das estruturas. Os outros dispositivos cirúrgicos podem causar danos no tecido do folheto.

Assim como com qualquer dispositivo médico implantado, existe uma possibilidade de o paciente desenvolver uma resposta imunológica. Alguns componentes do modelo 11400M são uma liga metálica que contém nitinol (uma liga de níquel e titânio), cobalto,

cromo, níquel, molibdênio, manganês, carbono, berílio e ferro. Deve-se tomar cuidado com pacientes que tenham hipersensibilidade a esses materiais. Este dispositivo não foi fabricado com borracha látex natural, mas pode ter sido produzido em um ambiente que contenha látex. Previamente à implantação, é necessário avisar os pacientes sobre os materiais que o dispositivo contém, bem como sobre o potencial de alergia/hipersensibilidade a esses materiais. A segurança da válvula MITRIS não foi testada em pacientes com alergia ao níquel.

5.0 Eventos adversos

5.1 Eventos adversos observados

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

A válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, possui design semelhante à bioprótese pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease, modelo 7300TFX.

Os eventos adversos associados ao uso das biopróteses pericárdicas Carpentier-Edwards PERIMOUNT compilados com base na literatura e em relatórios recebidos através do sistema de vigilância de produtos, de acordo com os regulamentos dos Estados Unidos que estabelecem as Boas Práticas de Fabricação, seção 820.198, incluem: estenose, regurgitação através de uma válvula incompetente, vazamento perivalvular, endocardite, hemólise, tromboembolismo, obstrução trombótica, diáteses hemorrágicas relacionadas com o uso de terapia de anticoagulação e mau funcionamento da válvula devido à distorção no implante, fratura da base do stent ou deterioração física ou química dos componentes da válvula. Os tipos de deterioração do tecido incluem: infecção, calcificação, espessamento, perfuração, degeneração, abrasão da sutura, trauma provocado por instrumentos e separação dos folhetos dos postes do stent da válvula. Essas complicações podem apresentar-se clinicamente como sopro cardíaco anômalo, falta de ar, intolerância ao exercício físico, dispneia, ortopneia, anemia, febre, arritmia, hemorragia, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral, paralisia, baixo débito cardíaco, edema pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio.

5.2 Possíveis eventos adversos

Os eventos adversos potencialmente associados ao uso de válvulas e ao procedimento cirúrgico incluem:

- Reação alérgica/resposta imunológica
- Angina
- Anel (danos, ruptura)
- Dissecção arterial
- Assistolia e/ou parada cardíaca
- Sangramento
 - Perioperatório ou pós-operatório
 - Relacionado com anticoagulantes
 - Tamponamento pericárdico
 - Hematoma
 - Hemorragia
 - Cerebrovascular
- Sangue — coagulopatia
- Sangue — hemólise/anemia hemolítica
- Sangue — anemia
- Alteração da pressão arterial (hipotensão, hipertensão)
- Cardíaco — arritmias/distúrbios de condução
- Choque cardiogênico
- Lesão da artéria coronária (circunflexa)
- Trombose venosa profunda (TVP)
- Coagulação intravascular disseminada (CID)
- Embolia
- Laceração/ruptura esofágica
- Endocardite
- Hipoxemia
- Infecção — ferida local ou sistêmica
- Infarto do miocárdio
- Falência múltipla de órgãos (FMO)

- Eventos neurológicos
 - Acidente vascular cerebral (AVC)
 - Ataque isquêmico transitório (AIT)
- Derrame pericárdico
- Derrame pleural
- Edema pulmonar
- Pneumonia
- Insuficiência da prótese — regurgitação/estenose
- Tolerância reduzida aos exercícios físicos
- Falência renal aguda
- Insuficiência renal
- Falência respiratória
- Trombocitopenia (não TIH)
- Trombocitopenia induzida por heparina (TIH)
- Tromboembolismo
 - Arterial, venoso, periférico, central
- Vazamento transvalvular ou valvular
- Deslocamento/instabilidade da válvula
- Válvula — disfunção não estrutural
 - Vazamento paravalvar
 - Impacto no folheto
 - Danos no tecido do folheto (instrumentos/suturas)
 - Pannus
 - Incompatibilidade paciente-prótese (PPM) (devido a um tamanho inadequado)
 - Distorção no implante
- Válvula — deterioração/disfunção estrutural
- Válvula — trombose

A degeneração calcificada e não calcificada (fibrosa) das válvulas bioprótéticas é relatada com o uso de quimiorradioterapia para tratar doenças malignas [Ref. 2 e 3].

É possível que essas complicações conduzam a:

- Nova cirurgia
- Explantação
- Deficiência permanente
- Morte

6.0 Estudos clínicos

A segurança e eficácia clínicas da válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, foi estabelecida com base nos dados resultantes do ensaio COMMENCE, que avaliou a segurança e a eficácia das válvulas modelo 11000A (aórtica) e modelo 11000M (mitral). Os dispositivos do ensaio COMMENCE e a válvula mitral MITRIS RESILIA são todos compostos pelo mesmo tecido pericárdico bovino RESILIA. As principais diferenças entre os modelos mitrais 11000M e 11400M são o material da base do stent de nitinol, que permite que os postes da válvula sejam dobrados para dentro durante a implantação, o sistema de suporte da válvula para dobrar os postes da válvula, o anel de sutura mais macio e os marcadores de orientação. Essas alterações foram avaliadas em testes não clínicos. Os resultados de segurança e eficácia do ensaio COMMENCE são aplicáveis ao modelo 11400M.

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

A população do ensaio do braço mitral era composta por sujeitos adultos (18 anos ou mais) diagnosticados com doença da válvula mitral que precisavam de uma substituição programada da válvula mitral nativa ou protética. São permitidas a cirurgia de revascularização do miocárdio, a ressecção da aorta ascendente e a substituição da junção sinotubular concomitantes, sem a necessidade de interrupção da circulação.

Os candidatos ao ensaio que possuem uma cirurgia valvar prévia que tenha incluído o implante de uma válvula protética ou de um anel de anuloplastia que permanecerá *in situ* estão excluídos. Estão excluídos o reparo ou a substituição concomitantes da válvula. Os procedimentos cirúrgicos fora da área cardiológica não são permitidos. Vários quadros e históricos clínicos podem levar à exclusão do ensaio.

O período de reporte do ensaio COMMENCE é de janeiro de 2013 a agosto de 2017. No momento em que o banco de dados foi bloqueado,

777 sujeitos estavam inscritos em trinta e quatro (34) centros de investigação nos EUA e na Europa. Da população inscrita, 99,2% (771/777) dos sujeitos receberam implantes bem-sucedidos de uma válvula do ensaio. Isso inclui 689 sujeitos tratados com o modelo 11000A (aórtica) em vinte e sete (27) centros e oitenta e dois (82) sujeitos tratados com o modelo 11000M (mitral) em dezessete (17) centros.

A tabela 3 fornece os dados demográficos, a classificação da New York Heart Association (NYHA) e as pontuações de risco do ensaio; a tabela 4 lista as taxas combinadas de eventos adversos observados durante o estudo; a tabela 5 lista as taxas de eventos adversos observados durante o estudo apenas para a coorte mitral; a tabela 6 apresenta as taxas linearizadas de eventos tardios em comparação com os critérios de desempenho objetivos (OPC); a tabela 7 lista as taxas linearizadas de eventos tardios para eventos relacionados à válvula em comparação com os OPC; a tabela 8 fornece os dados da classificação da NYHA basal e no acompanhamento de 1 ano e a tabela 9 lista os parâmetros hemodinâmicos após 1 ano.

No estudo clínico, a análise de eficácia se baseia na classificação funcional da NYHA e nos dados da ecocardiografia após um (1) ano. Na visita de um ano, foi observada uma melhora na classificação da NYHA em comparação à classificação basal com base nos sujeitos com dados disponíveis nos dois períodos. Com base nas avaliações dos dados de ecocardiografia realizadas por um laboratório central de ecocardiografia, 88,9% (64/72) dos pacientes do modelo 11000M não possuíam regurgitação mitral trivial ou detectável em um ano. Com base nas avaliações dos dados de ecocardiografia realizadas por um laboratório

central, as áreas efetivas dos orifícios (EOA) médias e os gradientes médios são consistentes com a literatura atual relativa a outras biopróteses aórticas com stent e demonstram o desempenho hemodinâmico aceitável da bioprótese mitral pericárdica Edwards, modelo 11000M.

Os resultados do ensaio clínico COMMENCE demonstram uma taxa observada de 0,1% de deterioração estrutural da válvula (DEV), com um intervalo de confiança superior de 95% de 0,7%, que é estatisticamente inferior a 1% após 1 ano de acompanhamento. Todos os eventos adversos definidos pelos critérios de desempenho objetivos (OPC) são inferiores ao padrão estabelecido de duas vezes os critérios de desempenho objetivos da FDA para uma válvula bioprotética, com a exceção de todos os sangramentos e sangramentos maiores. Nas coortes mitral e aórtica combinadas do ensaio COMMENCE, o limite de confiança superior de 95% para a taxa linearizada para todos os sangramentos foi de 3,3% e para os sangramentos maiores foi de 1,8%. Para a coorte mitral isolada, o limite de confiança superior de 95% para a taxa linearizada para todos os sangramentos foi de 10,1% e para os sangramentos maiores foi de 6,6%, o que ultrapassa os critérios da FDA de duas vezes os OPC (todos os sangramentos: 2,8% e sangramentos maiores: 1,8%). No entanto, a análise detalhada dos eventos de sangramento maior demonstrou que não há indicação clara de que tais eventos estavam diretamente relacionados às válvulas modelo 11000A ou modelo 11000M. Os eventos relacionados à válvula confirmados pela CEC são fornecidos na tabela 6.

Tabela 3: Dados demográficos das coortes mitral e aórtica combinadas

Estudo experimental COMMENCE		Apenas a coorte mitral
Idade no momento do implante	N: média ± DP (Mín.–Máx.)	N: média ± DP (Mín.–Máx.)
Idade (anos)	771: 67,2 ± 11,4 (20,0, 90,0)	82: 68,9 ± 9,4 (47,0, 86,0)
Sexo	% (n/N)	% (n/N)
Feminino	31,4% (242/771)	58,5% (48/82)
Masculino	68,6% (529/771)	41,5% (34/82)
Classificação da NYHA	% (n/N)	% (n/N)
Classe I	21,9% (169/771)	6,1% (5/82)
Classe II	48,4% (373/771)	35,4% (29/82)
Classe III/IV	29,7% (229/771)	58,5% (48/82)
Classe III	26,2% (202/771)	41,5% (34/82)
Classe IV	3,5% (27/771)	17,1% (14/82)
Pontuações de risco	N: média ± DP (Mín.–Máx.)	N: média ± DP (Mín.–Máx.)
Risco de mortalidade da STS (%) ¹	578: 2,2 ± 2,3 (0,3, 23,3)	40: 4,8 ± 4,7 (0,6, 23,3)
EuroSCORE II (%)	771: 3,1 ± 4,0 (0,5, 36,0)	82: 8,0 ± 7,5 (0,7, 36,0)

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

¹Pontuações da STS calculadas apenas para os sujeitos do braço aórtico submetidos à TVA isolada ou à TVA + CRM e sujeitos do braço mitral submetidos à TVM ou à TVM + CRM.

Tabela 4: Eventos adversos observados — coortes mitral e aórtica combinadas

Evento adverso ou resultado	Precoce ¹ (N = 771) n, m (%)	Tardio ² (LPY ³ = 1671,84) n, m (%/paciente-anos)	Nenhum evento após 1 ano (DPO 390) (EP) ⁴
Todas as mortalidades	9, 9 (1,2%)	63, 63 (2,3%)	0,972 (0,006)
Mortalidade relacionada com a válvula	4, 4 (0,5%)	12, 12 (0,4%)	0,989 (0,004)
Nova cirurgia	1, 1 (0,1%)	10, 10 (0,4%)	0,996 (0,002)
Explante	0, 0 (0,0%)	8, 8 (0,3%)	0,997 (0,002)
Tromboembolismo	18, 19 (2,3%)	41, 46 (1,7%)	0,962 (0,007)
Trombose da válvula	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,0%)	1,000 (0,000)
Todos os sangramentos	7, 7 (0,9%)	65, 74 (2,8%)	0,946 (0,008)

Evento adverso ou resultado	Precoce ¹ (N = 771) n, m (%)	Tardio ² (LPY ³ = 1671,84) n, m (%/paciente-anos)	Nenhum evento após 1 ano (DPO 390) (EP) ⁴
Sangramento maior	6, 6 (0,8%)	34, 37 (1,4%)	0,972 (0,006)
Todos os vazamentos paravalvares	2, 2 (0,3%)	3, 3 (0,1%)	0,996 (0,002)
Vazamentos paravalvares (VPV) maiores	1, 1 (0,1%)	2, 2 (0,1%)	0,997 (0,002)
Endocardite	0, 0 (0,0%)	12, 13 (0,5%)	0,995 (0,003)
Hemólise	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,0%)	1,000 (0,000)
Deterioração estrutural da válvula	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,1%)	0,999 (0,001)

¹ Para “Eventos precoces” (eventos que ocorrem até o dia 30 pós-implante): para “Precoce”, o m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentaram um evento; % = n/N.

² Para “Eventos tardios” (eventos que ocorrem após o dia 30 pós-implante): o m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentaram um evento; e % = m/LPY.

³ LPY: paciente tardio-anos; LPY é calculado a partir do dia 31 pós-implante até o último contato com o paciente.

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

Tabela 5: Eventos adversos observados — apenas coorte mitral

Evento adverso ou resultado	Precoce ¹ (N = 82) n, m (%)	Tardio ² (LPY ³ = 114,65) n, m (%/paciente-anos)	Nenhum evento após 1 ano (EP) ⁴
Mortalidade devido a todas as causas	1, 1 (1,2)	9, 9 (4,3%)	0,938 (0,027)
Mortalidade relacionada com a válvula	1, 1 (1,2)	1, 1 (0,5%)	0,988 (0,012)
Nova cirurgia	0, 0 (0,0)	3, 3 (1,4%)	0,986 (0,013)
Explante	0, 0 (0,0)	2, 2 (1,0%)	0,986 (0,013)
Tromboembolismo	2, 3 (2,4)	4, 4 (1,9%)	0,963 (0,021)
Trombose da válvula	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,5%)	1,000 (0,000)
Todos os sangramentos	1, 1 (1,2)	13, 14 (6,7%)	0,912 (0,032)
Sangramento maior	1, 1 (1,2)	8, 8 (3,8%)	0,937 (0,027)
Todos os vazamentos paravalvares	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0%)	1,000 (0,000)
Vazamento paravalvar maior	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0%)	1,000 (0,000)
Endocardite	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,5%)	1,000 (0,000)
Hemólise	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0%)	1,000 (0,000)
Deterioração estrutural da válvula	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,5%)	0,987 (0,013)

¹ Para “Eventos precoces” (eventos que ocorrem até o dia 30 pós-implante): para “Precocidade”, o m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentaram um evento; % = n/N.

² Para “Eventos tardios” (eventos que ocorrem após o dia 30 pós-implante): o m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentaram um evento; e % = m/LPY.

³ LPY: paciente tardio-anos; LPY é calculado a partir do dia 31 pós-implante até o último contato com o paciente.

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

Tabela 6: Taxas linearizadas de eventos tardios em comparação com os OPC — coortes mitral e aórtica combinadas

Evento adverso ou resultado	Tardio ¹ (LPY ² = 1671,84) n, m (%/paciente-anos)	LCS de 95% ³	2X OPC ⁴
Tromboembolismo	41, 46 (1,7%)	2,2%	5,0
Trombose da válvula	1, 1 (0,0%)	0,1%	0,4
Todos os sangramentos	65, 74 (2,8%)	3,3%	2,8
Sangramento maior	34, 37 (1,4%)	1,8%	1,8
Todos os vazamentos paravalvares	3, 3 (0,1%)	0,3%	2,4

Evento adverso ou resultado	Tardio ¹ (LPY ² = 1671,84) n, m (%/paciente-anos)	LCS de 95% ³	2X OPC ⁴
Vazamento paravalvar maior	2, 2 (0,1%)	0,2%	1,2
Endocardite	12, 13 (0,5%)	0,7%	2,4

¹ Para “Eventos tardios” (eventos que ocorrem após o dia 30 pós-implante): o m é o número de eventos; n é o número de sujeitos que apresentaram um evento; e % = m/LPY.

² LPY: paciente tardio-anos; LPY é calculado a partir do dia 31 pós-implante até o último contato com o paciente.

³ O LCS é o limite de confiança superior de 95% unilateral para a taxa linearizada.

⁴ Critérios de desempenho objetivos da FDA para válvulas de tecido, conforme descritos na Tabela R.1 da norma EN ISO 5840:2009, Anexo R.1.

Tabela 7: Taxas linearizadas de eventos tardios para eventos relacionados à válvula em comparação com os OPC — coortes mitral e aórtica combinadas

Evento dos OPC	Eventos tardios Paciente tardio- anos = 1671,84 n, m (%/paciente-anos)	IC superior de 95%	2X OPC
Tromboembolismo	3, 3 (0,1)	0,3	5,0
Sangramento	0, 0 (0,0)	0,1	2,8
Sangramento maior	0, 0 (0,0)	0,1	1,8
Vazamento paravalvar	3, 3 (0,1)	0,3	2,4
Vazamento paravalvar maior	2, 2 (0,1)	0,2	1,2
Endocardite	12, 13 (0,5)	0,7	2,4
Trombose da válvula	1, 1 (0,0)	0,1	0,4
Evento dos OPC	18, 20 (0,7)	1,1	-

“n” é o número de sujeitos com o evento.

“m” é o número de eventos.

Os vazamentos paravalvares (PV) maiores são quaisquer eventos de vazamento PV que levem a uma intervenção cirúrgica ou que sejam classificados como um evento adverso grave (EAG).

Para um sujeito sem um vazamento PV maior, os vazamentos PV menores apresentam leitura +3 ou +4 em um laboratório central de ecocardiografia. A primeira leitura de ecocardiografia de +3/+4 é considerada o início do vazamento PV menor. Um vazamento PV +2 em uma ecocardiografia de laboratório central também é considerado um vazamento menor se estiver associado a um evento adverso (EA) de hemólise.

Tabela 8: Classificação da NYHA basal e após 1 ano

Coorte	Classe da NYHA	NYHA basal % (n/N ¹)	NYHA após 1 ano ² % (n/N ¹)
Mitral e aórtica combinadas	Classe I	21,8% (155/712)	82,7% (589/712)
	Classe II	49,2% (350/712)	15,7% (112/712)
	Classe III	26,1% (186/712)	1,3% (9/712)
	Classe IV	2,9% (21/712)	0,3% (2/712)
Apenas mitral	Classe I	5,5% (4/73)	90,4% (66/73)
	Classe II	38,4% (28/73)	9,6% (7/73)
	Classe III	43,8% (32/73)	0,0% (0/73)
	Classe IV	12,3% (9/73)	0,0% (0/73)

¹ N é o número de sujeitos que possuem dados sobre a classe da NYHA pré-operatórios e após 1 ano.

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

Tabela 9: Parâmetros hemodinâmicos após 1 ano — apenas coorte mitral

Parâmetro	25 mm Média ± DP (N ¹)	27 mm Média ± DP (N ¹)	29 mm Média ± DP (N ¹)	31 mm Média ± DP (N ¹)	33 mm Média ± DP (N ¹)
Gradiente médio (mmHg)	5,3 ± 1,4 (5)	4,1 ± 1,4 (26)	4,1 ± 1,5 (20)	3,8 ± 1,9 (13)	3,3 ± 1,4 (6)
EOA (cm ²)	1,2 ± 0,3 (5)	1,2 ± 0,3 (24)	1,5 ± 0,6 (20)	1,5 ± 0,5 (13)	1,5 ± 0,7 (6)

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

7.0 Manejo pós-operatório

Os receptores da válvula mitral MITRIS RESILIA devem ser mantidos sob terapia de anticoagulação, exceto quando contraindicada, durante as fases iniciais após a implantação, conforme determinado pelo médico de forma individual e de acordo com as diretrizes [Ref. 1]. Deve-se considerar a eventualidade de uma terapia de anticoagulação e/ou antiplaquetária em longo prazo para pacientes com fatores de risco de tromboembolismo.

8.0 Seleção de pacientes

O parecer final com relação ao tratamento de um determinado paciente deve ser emitido pelo profissional da saúde e pelo paciente, levando-se em consideração todas as circunstâncias apresentadas pelo paciente em questão. Recomenda-se uma bioprótese para a TVM em pacientes de qualquer idade para os quais a terapia anticoagulante é contraindicada, não pode ser controlada adequadamente ou não é desejada. A preferência do paciente é uma consideração aceitável na seleção da operação da válvula mitral e da prótese valvar. A bioprótese é aceitável para os pacientes que optam por receber esta válvula devido a considerações quanto ao estilo de vida após discussões detalhadas sobre os riscos da terapia anticoagulante versus a probabilidade de haver necessidade de uma segunda TVM. As Diretrizes da AHA/ACC contêm as recomendações completas para a seleção de válvula bioprotética [Ref. 1].

8.1 Populações específicas de pacientes

A segurança e a eficácia da válvula modelo 11400M não foram estabelecidas para as populações específicas a seguir, pois elas não foram estudadas nestas populações:

- Pacientes grávidas;
- Mães lactantes;
- Pacientes com metabolismo de cálcio anômalo (por exemplo, falência renal crônica, hiperparatireoidismo);
- Pacientes com condições degenerativas de aneurisma aórtico (por exemplo, necrose cística da média, síndrome de Marfan);
- Crianças, adolescentes e jovens adultos;
- Pacientes com hipersensibilidade a ligas metálicas que contenham cobalto, cromo, níquel, molibdênio, manganês, carbono, berílio e ferro;
- Pacientes com hipersensibilidade ao látex;
- Pacientes com hipersensibilidade ao tecido com antígeno alfa-gal.

9.0 Informações de orientação aos pacientes

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

10.0 Apresentação

10.1 Embalagem

A válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, é fornecida estéril e não pirogênica, em uma embalagem de bandeja com barreira dupla. A válvula é esterilizada com óxido de etileno. A embalagem de bandeja dupla encontra-se dentro de uma embalagem de alumínio, que vem dentro de uma caixa. Ao receber a caixa, inspecione o exterior para verificar se há sinais de danos.

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

ADVERTÊNCIA: inspecione a válvula cuidadosamente antes da implantação para verificar se existem sinais de exposição a temperaturas extremas ou outros danos. A exposição da válvula a temperaturas extremas tornará o dispositivo impróprio para uso.

10.2 Armazenamento

A válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, deve ser armazenada entre 10 °C e 25 °C (50–77 °F), na embalagem de alumínio e caixa de papelão.

11.0 Instruções de uso

11.1 Treinamento do médico

As técnicas para a implantação desta válvula são semelhantes às técnicas usadas para qualquer válvula cirúrgica mitral com stent. Para implantar o modelo 11400M, não são necessários treinamentos específicos ou instalações especiais além dos necessários para procedimentos cirúrgicos cardíacos.

Os usuários principais previstos são os cirurgiões cardíacos que realizam essas substituições de válvulas e a equipe (enfermeiros e técnicos da sala de cirurgia) responsável pela preparação e implante das válvulas mitral e aórtica.

11.2 Medição

ADVERTÊNCIA: os fragmentos e suportes de válvulas dos manipuladores e medidores não são radiopacos e não podem ser localizados por meio de dispositivos externos de imagiologia. Os fragmentos soltos na vasculatura têm o potencial de causar embolia.

AVISO: não utilize medidores de válvulas de outros fabricantes ou medidores não listados acima para medir a válvula mitral MITRIS RESILIA. É possível que ocorra a medição incorreta, o que poderá provocar danos à válvula, danos localizados no tecido nativo e/ou desempenho hemodinâmico inadequado.

AVISO: antes do uso, examine os medidores para verificar se apresentam sinais de desgaste, como opacidade, rachaduras ou fissuras. Substitua o medidor se observar quaisquer sinais de deterioração. O uso contínuo pode provocar a fragmentação, embolização e/ou prolongamento do procedimento.

O medidor modelo 1173B é utilizado para medição do anel, enquanto o medidor modelo 1173R é utilizado para avaliar o ajuste da válvula mitral MITRIS RESILIA dentro do anel. O barrel do medidor modelo 1173B indica o diâmetro externo do stent na base. A borda do medidor tipo réplica modelo 1173R imita o anel de sutura da válvula.

Medição com o medidor barrel modelo 1173B:

Para medir com o medidor barrel modelo 1173B, passe a porção do medidor que tem o barrel através do anel mitral. Certifique-se de que a porção com barrel esteja diretamente no plano do anel mitral (Figura 6).

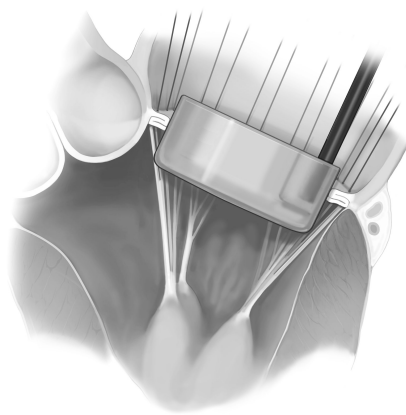


Figura 6

Avaliação do ajuste com o medidor tipo réplica modelo 1173R:

Para avaliar o ajuste da válvula, passe a porção com o barrel do medidor tipo réplica modelo 1173R através do anel mitral de modo que a ponta do medidor, que simula a porção do anel de sutura da bioprótese, repouse sobre a parte superior do anel (Figura 7).

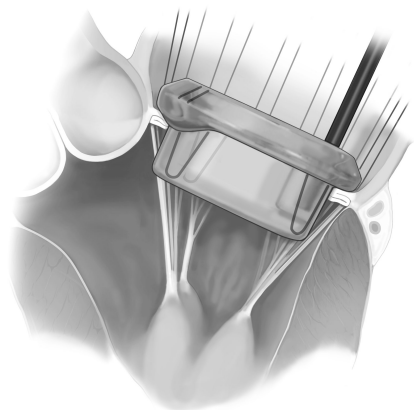


Figura 7

Algumas técnicas, como a utilização de pledgets, plicatura do folheto ou preservação do aparato subvalvular mitral, podem reduzir ainda mais o tamanho do anel mitral, o que pode levar à necessidade da implantação de uma bioprótese menor. Ao utilizar essas técnicas, recomenda-se medir novamente o anel para evitar o superdimensionamento da bioprótese.

Os medidores modelo 1173B e 1173R são compostos por um material transparente para permitir a visualização do aparato subvalvular durante a medição. Certifique-se de que nenhuma corda ficará no caminho das estruturas.

AVISO: tenha cuidado, em particular, ao utilizar as técnicas de preservação do aparato subvalvular para evitar o aprisionamento da cordoalha por uma estrutura.

ADVERTÊNCIA: evite o superdimensionamento da bioprótese. O superdimensionamento pode provocar danos ou tensões mecânicas localizadas na bioprótese, que, por sua vez, podem lesionar o coração ou provocar a falha do tecido do folheto, deformação do stent e regurgitação.

11.3 Instruções de manuseio e preparação

ADVERTÊNCIA: antes do uso, verifique o prazo de validade na embalagem. Não utilize o produto se o prazo de validade tiver expirado. Isso pode provocar o comprometimento da esterilidade.

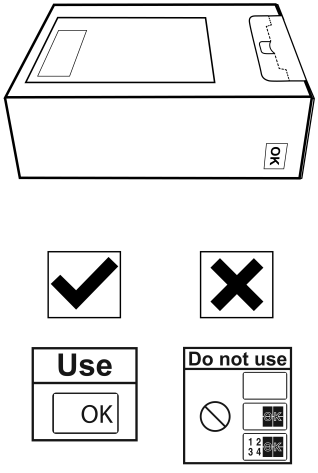
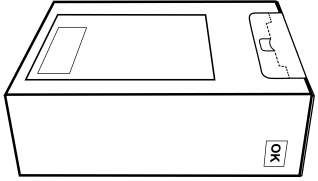
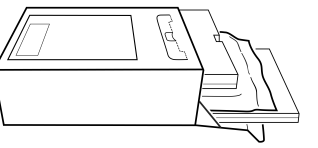
ADVERTÊNCIA: não abra a embalagem de alumínio no campo estéril, a embalagem de alumínio é apenas uma cobertura protetora. A superfície externa da bandeja externa não é estéril e pode comprometer o campo estéril. A bandeja situada na parte mais interna da embalagem é estéril e pode ser introduzida no campo estéril.

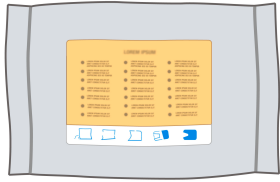
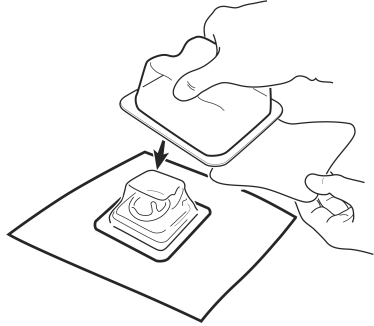
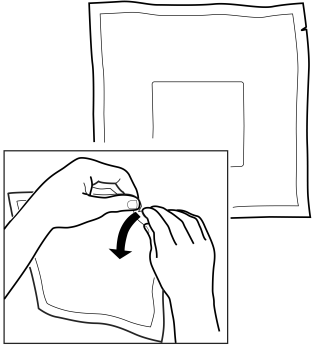
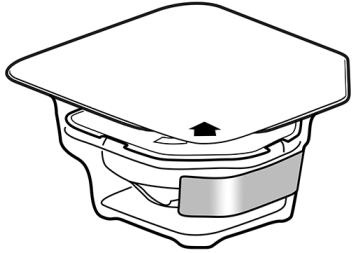
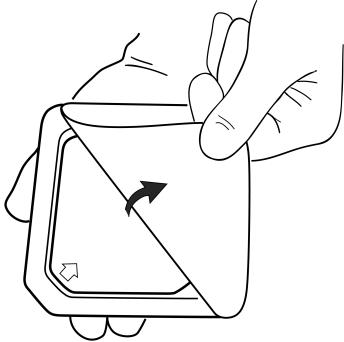
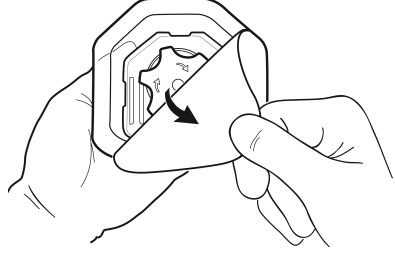
AVISO: não abra a embalagem da válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, até que a implantação seja confirmada.

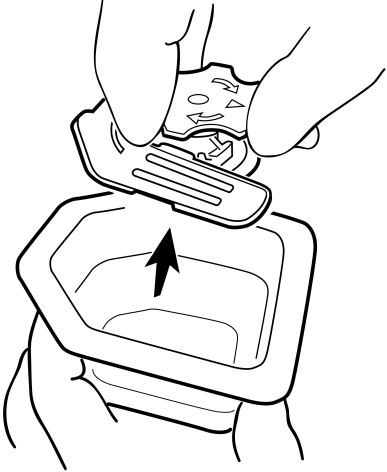
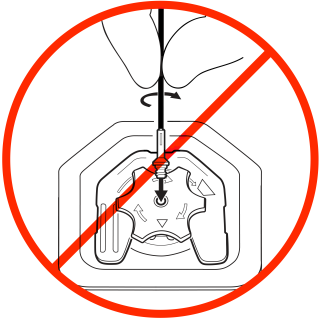
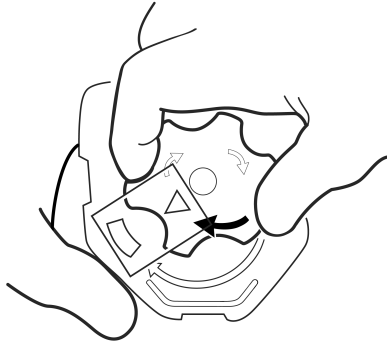
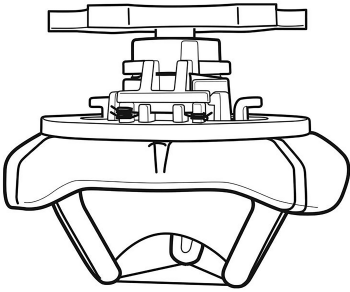
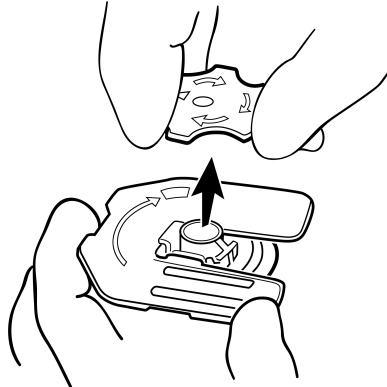
O modelo 11400M NÃO NECESSITA DE ENXÁGUE antes da implantação.

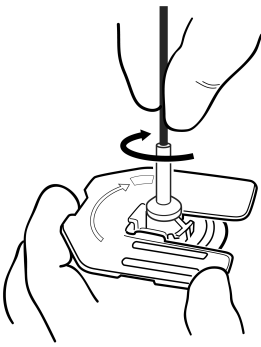
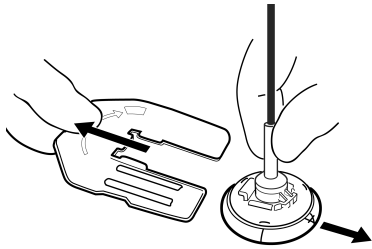
AVISO: se a válvula for enxaguada antes da implantação, então será preciso mantê-la hidratada através de irrigação com uma solução salina fisiológica estéril de ambos os lados do tecido do folheto durante todo o procedimento cirúrgico restante. Recomenda-se enxaguar a cada 1–2 minutos, pois a desidratação do tecido pode provocar a disfunção da válvula.

AVISO: evite o contato do tecido do folheto com toalhas, panos ou outras fontes de partículas que possam ser transferidas para o tecido do folheto.

Etapa	Procedimento
1	Verifique o TagAlert: Verifique se o TagAlert, visível através da caixa de papelão, indica que a válvula pode ser usada. Use a válvula apenas se o TagAlert apresentar "OK", conforme mostrado na Figura 8.  Figura 8
2	Examine a caixa de papelão: Examine se a embalagem apresenta sinais de danos e lacres rompidos ou ausentes (Figura 9).  Figura 9
3	Abra a caixa de papelão e remova a embalagem de alumínio: Depois de escolher o tamanho adequado da válvula, abra a caixa e remova a embalagem de alumínio da caixa no campo não estéril (Figura 10).  Figura 10 Examine se a embalagem de alumínio apresenta sinais de danos e lacres rompidos ou ausentes. Observação: analise os dois lados da embalagem de alumínio, incluindo a etiqueta amarela que descreve as etapas da transferência asséptica para a válvula (Figura 11).

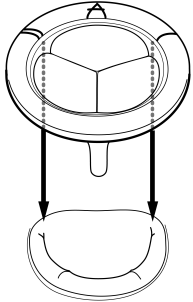
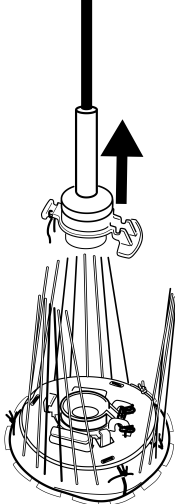
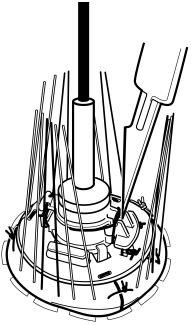
Etapa	Procedimento	Etapa	Procedimento
	 Figura 11		 Figura 14
4	Abra a embalagem de alumínio e remova a bandeja externa: Abra a embalagem de alumínio e remova a bandeja externa no campo não estéril. Examine se a bandeja externa apresenta sinais de danos e lacres rompidos (Figura 12).  Figura 12	7	Verificação da etiqueta prateada: Verifique se o número de série na etiqueta prateada corresponde ao da caixa de papelão e ao do cartão de dados do implante (Figura 15).  Figura 15 AVISO: se notar alguma diferença no número de série ou no tamanho, não deverá implantar a válvula. Se utilizar o tamanho incorreto de válvula, poderá provocar danos à válvula, danos localizados no tecido nativo e/ou desempenho hemodinâmico inadequado.
5	Abra a bandeja externa: Próximo ao campo estéril, segure a base da bandeja externa e retire a tampa dela (Figura 13).  Figura 13	8	Abra a bandeja interna: Antes de abrir, examine se a bandeja interna e a tampa apresentam sinais de danos, manchas e lacres rompidos ou ausentes. Segure a base da bandeja interna e retire a tampa dela (Figura 16).  Figura 16 AVISO: não abra a embalagem interna até a implantação estar garantida e o cirurgião estar pronto para colocar a válvula. AVISO: a válvula não está fixada à bandeja interna. Ao retirar a tampa, deve-se tomar cuidado para evitar que a válvula se desengaxe da bandeja. Isso pode causar contaminação, danos à válvula e perda da esterilidade. AVISO: a válvula não necessita de imersão. Se a válvula for enxaguada antes da implantação, então será preciso mantê-la hidratada através de irrigação com uma solução salina fisiológica estéril de ambos os lados do tecido do folheto durante todo o procedimento cirúrgico restante. Recomenda-se enxaguar a cada 1–2 minutos, pois a desidratação do tecido pode provocar a disfunção da válvula.
6	Transferência asséptica: A bandeja interna e o seu conteúdo são estéreis. Transfira a bandeja interna para o campo estéril (Figura 14). O conteúdo da bandeja interna deve ser manuseado com uma técnica cirúrgica estéril para evitar a contaminação.		

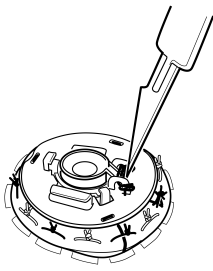
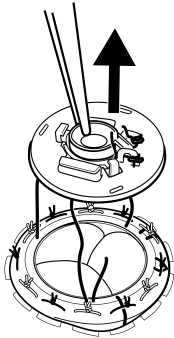
Etapa	Procedimento	Etapa	Procedimento
9	Remova a válvula da bandeja interna (Figura 17).  Figura 17 AVISO: não tente inserir o manípulo no seletor (Figura 18).  Figura 18	10	Dobre os postes de comissura: Enquanto segura o retentor, gire o seletor no sentido horário (Figura 19) para dobrar os postes do stent (Figura 20). O seletor deve ser girado até que o triângulo no seletor esteja na zona de desengate no retentor e você sinta uma parada brusca. Observação: é normal ouvir um som de clique e sentir alguma resistência ao girar o seletor.  Figura 19  Figura 20
		11	Remova o seletor: Remova o seletor puxando-o diretamente para cima (Figura 21). O seletor só poderá ser removido quando o triângulo no seletor estiver dentro da zona de desengate no retentor.  Figura 21

Etapa	Procedimento
12	Prenda o manipulador: Prenda o manipulador modelo 1140M. Para prender, alinhe o manipulador com o adaptador no suporte da válvula e gire no sentido horário até sentir resistência (Figura 22).  Figura 22 AVISO: não segure a válvula com as mãos ou com instrumentos cirúrgicos. AVISO: use apenas o manipulador Edwards modelo 1140M. O uso de um manipulador que não seja da Edwards pode provocar uma conexão frouxa do sistema da válvula. AVISO: antes do uso, examine o manipulador para verificar se apresenta sinais de desgaste, como opacidade, rachaduras ou fissuras. Substitua o manipulador se observar quaisquer sinais de deterioração. O uso contínuo pode provocar a fragmentação, embolização ou o prolongamento do procedimento. AVISO: o conjunto manipulador/suporte é necessário para a implantação e não deve ser removido até que a válvula esteja suturada no anel. Isso pode causar o encaixe inadequado da válvula.
13	Remova o retentor: Segure a base do manipulador modelo 1140M e puxe o retentor para longe, segurando a borda na extremidade estreita do retentor (Figura 23).  Figura 23

11.4 Implantação do dispositivo

Etapa	Procedimento
1	O cirurgião deve estar familiarizado com as recomendações para a medição e posicionamento adequados na posição supra-anular (consulte a seção 11.2 Medição). Devido à complexidade e à variação da cirurgia de substituição de válvula mitral, a escolha da técnica cirúrgica, devidamente modificada de acordo com as Advertências descritas anteriormente, é deixada ao critério de cada cirurgião. Em geral, devem ser seguidas as seguintes etapas: - Remova cirurgicamente os folhetos da válvula doentes ou danificados e todas as estruturas associadas que considerar necessário remover. Alternativamente, é possível realizar técnicas de preservação das cordas. AVISO: tenha cuidado, em particular, ao utilizar as técnicas de preservação do aparato subvalvular para evitar o aprisionamento da cordoalha por uma estrutura. - Remova cirurgicamente os eventuais depósitos de cálcio do anel para assegurar que o anel de sutura da válvula encaixe adequadamente. - Meça o anel usando apenas os medidores mitrais, modelo 1173B e 1173R (consulte a Figura 2). - Coloque as suturas através do anel de sutura. Certifique-se de que a válvula mitral MITRIS RESILIA está corretamente assentada. - Amarre as suturas com o suporte posicionado de modo a minimizar o potencial de formação de laços de sutura ou aprisionamento das cordas. - Após a remoção do suporte, examine os folhetos bioprotéticos para verificar se há deformação. AVISO: ao escolher uma válvula para um determinado paciente, deve-se levar em consideração o tamanho, a idade e a condição física do paciente em relação ao tamanho da válvula, de modo a minimizar a possibilidade de se obter um resultado hemodinâmico abaixo do ideal. No entanto, a escolha do tamanho de uma válvula deve ser efetuada pelo médico conforme cada caso, após ponderação cuidadosa de todos os riscos e benefícios para o paciente. AVISO: a remoção adequada dos depósitos de cálcio do anel do paciente deve ser realizada antes da implantação para evitar danos no tecido delicado do folheto da bioprótese como resultado do contato com os depósitos de cálcio. Insira o medidor no anel mitral. O barrel do medidor deve sempre encaixar confortavelmente no anel (consulte Medição). AVISO: use apenas medidores modelo 1173B ou 1173R durante a seleção do tamanho da válvula; outros medidores podem levar à seleção da válvula incorreta (consulte a seção 1.2 Medidores e bandeja). Assim como outras biopróteses mitrais, a válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 1140M, é normalmente implantada utilizando-se suturas do tipo colchão reforçadas com pledget. Recomenda-se medir o anel após as suturas terem sido colocadas, pois elas podem diminuir o tamanho da bioprótese que pode ser implantada.
2	Orientação correta da válvula mitral MITRIS RESILIA: O esqueleto da base do stent da válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 1140M, é simétrico e os três (3) postes de comissura do stent são igualmente espaçados. Os marcadores de comissura pretos no anel de sutura destinam-se a auxiliar na orientação correta, já que o anel de sutura foi projetado para uma orientação específica da válvula. A parte recortada do anel de sutura, entre as duas

Etapa	Procedimento	Etapa	Procedimento
	protrusões, deve ser colocada ao longo da porção intercomissural anterior do anel e ficar situada sobre a via de saída do ventrículo esquerdo. Antes de suturar a válvula mitral MITRIS RESILIA, oriente a válvula de modo que a marcação "A" preta se alinhe com a porção anterior do anel mitral, o marcador de comissura único se aproxime da comissura posteromedial e o marcador de comissura duplo se aproxime da comissura anterolateral. Utilizando esses auxílios para orientação, o terceiro poste deve encaixar facilmente no lugar, no meio ou perto do meio do folheto posterior.  Figura 24 Observação: a distância intercomissural varia de paciente para paciente e os marcadores de comissura pretos indicam as orientações aproximadas. AVISO: deve-se tomar cuidados especiais para evitar colocar os postes de comissura em frente à via de saída do ventrículo esquerdo, pois isso pode comprometer o desempenho hemodinâmico em longo prazo.	6 Remova o manipulador e o adaptador do manipulador, puxando o manipulador para longe da base do suporte (Figura 26).  Figura 26 AVISO: a parte restante do suporte é necessária para a implantação e não deve ser removida antes que as suturas sejam amarradas. A remoção prematura do suporte pode levar ao prolongamento do procedimento ou à formação de laços de sutura.	
3	Coloque as suturas através do anel de sutura.	7 Amarre os nós de sutura para fixar a válvula sobre o anel e corte as suturas acima dos nós. AVISO: evite a formação de laços de sutura ou prender uma sutura em torno dos postes de comissura do stent da válvula mitral MITRIS RESILIA, pois isso interferiria no funcionamento correto da válvula. Para minimizar o potencial de formação de laços de sutura, é essencial deixar o suporte instalado no local até que todos os nós sejam amarrados. AVISO: se os fios de fixação do suporte instalado forem cortados antes das suturas serem amarradas, o suporte não minimizará mais o potencial de formação de laços de sutura em torno dos postes de comissura do stent. AVISO: ao utilizar suturas interrompidas, é importante cortar as suturas próximo aos nós e assegurar que as pontas das suturas expostas não entrarão em contato com o tecido do folheto. AVISO: evite posicionar as suturas do anel profundamente no tecido adjacente, de modo a evitar arritmias e anormalidades na condução ou evitar danos ao sistema de condução.	
4	Use o manipulador para facilitar a introdução e o posicionamento da válvula no anel mitral. Mantenha a tensão nas suturas enquanto a bioprótese é baixada sobre o anel; isso minimiza o potencial de formação de laços de sutura que podem aprisionar um folheto.		
5	Mantenha o posicionamento da válvula mitral MITRIS RESILIA sobre o anel, posicionando gentilmente o fórceps ou as mãos enluvadas sobre o suporte. Com um bisturi, corte o fio de polímero azul de fixação no lado anterior do adaptador (Figura 25). Isso permite a remoção do manipulador e do adaptador da válvula como uma unidade. Evite cortar ou danificar o tecido do folheto ou stent ao cortar o fio de polímero azul.  Figura 25		

Etapa	Procedimento
8	Corte o fio de polímero azul de fixação na base do suporte no ponto de corte único no lado anterior da base. Isso desdobra os postes de comissura do stent (Figura 27).  Figura 27 AVISO: o ponto de corte único contém três (3) fios de polímero azul. Certifique-se de que todos os três (3) fios de polímero azul sejam cortados para permitir que o suporte seja removido da válvula. Não corte os fios de polímero azul em nenhum outro local.
9	Use o fórceps para segurar o componente azul do suporte para remover o suporte e o fio de polímero azul de fixação da válvula (Figura 28).  Figura 28 Após a remoção do suporte, examine os folhetos para verificar se há deformação e/ou suturas com laços ao redor de alguma estrutura. Após a remoção do suporte, recomenda-se colocar um espelho cirúrgico através dos folhetos para examinar cada estrutura e a colocação correta das suturas.

A Figura 29 apresenta a válvula MITRIS RESILIA implantada.

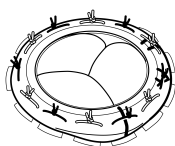


Figura 29

11.5 Limpeza e esterilização de acessórios

Os acessórios para a válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, são reutilizáveis e são embalados individualmente. O manipulador modelo 1140M e o medidor modelo 1173B e 1173R são fornecidos não estéreis e devem ser limpos, desinfetados e esterilizados na base com a tampa da bandeja antes de cada uso. Consulte as instruções de uso fornecidas com os acessórios reutilizáveis para obter instruções de limpeza e esterilização.

11.6 Devolução de válvulas

A Edwards Lifesciences está interessada em obter espécimes clínicos recuperados da válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M, para

análise. Entre em contato com o representante local para devolver as válvulas recuperadas.

- Embalagem não aberta com barreira estéril intacta: se a embalagem de alumínio ou as bandejas não tiverem sido abertas, devolva a válvula na embalagem original.
- Embalagem aberta, mas válvula não implantada: se a bandeja interna estiver aberta, a válvula não será mais estéril. Se a válvula não for implantada, ela deve ser colocada em um fixador histológico adequado, como formalina a 10% ou glutaraldeído a 2%, e devolvida ao fabricante. Nessas condições, não é necessário refrigerar.
- Válvula explantada: a válvula explantada deve ser colocada em um fixador histológico adequado, como formalina a 10% ou glutaraldeído a 2%, e devolvida ao fabricante. Nessas condições, não é necessário refrigerar.

11.7 Eliminação do dispositivo

Os dispositivos usados podem ser manuseados e descartados da mesma forma que os resíduos hospitalares e os materiais que constituem risco biológico. Não existem riscos especiais relacionados com a eliminação desses dispositivos.

12.0 Informações de segurança de IRM



Conicionado em ambiente de RM

Testes não clínicos demonstraram que o uso da válvula modelo 11400M é condicionado em ambiente de RM. Um paciente com este dispositivo pode ser examinado com segurança em um sistema de RM que cumpra as seguintes condições:

- Campo magnético estático apenas de 1,5 T e 3,0 T
- Campo com gradiente espacial máximo de 30 T/m (3000 gauss/cm) ou inferior
- Taxa de absorção específica (SAR) média no corpo inteiro comunicada pelo sistema de RM com um nível máximo de 2,0 W/kg durante 15 minutos de exame (isto é, por sequência de pulso)
- Operação do sistema de RM no modo normal para SAR e gradientes.

Nas condições de exame acima, prevê-se que a válvula modelo 11400M produza um aumento máximo de temperatura de 2 °C após 15 minutos de exame contínuo.

Em testes não clínicos, o artefato de imagem causado pelo dispositivo se estende em aproximadamente 20 mm a partir da válvula modelo 11400M quando escaneado com uma sequência de pulsos de ecografia com gradiente e um sistema de IRM de 3,0 T. Recomenda-se a otimização dos parâmetros de imagiologia de RM.

13.0 Rotulagem do paciente

13.1 Cartão de identificação do paciente

Um cartão de identificação do paciente é fornecido a cada paciente implantado com a válvula mitral MITRIS RESILIA, modelo 11400M.

13.2 Informações para os pacientes

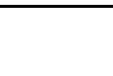
Os materiais de informações para os pacientes podem ser obtidos através da Edwards ou de um especialista de vendas clínicas da Edwards.

14.0 Referências

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO 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, Journal of the American College of Cardiology (2020), doi: 10.1161/ CIR. 0000000000000923
2. Candice Baldeo et al. Does chemo-radiation predispose to structural valve deterioration? International Journal of Cardiology 211 (2016) 53–54
3. Syed Wamique Yusuf, et al., Radiation-induced heart disease: a clinical update, Cardiol. Res. Pract. (2011), 317659, 9 pages

Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda dos símbolos

	ISO Reg. No. ¹	English	Español	Português do Brasil
	2493	Catalogue Number	Número de catálogo	Número de catálogo
	0434A	Caution	Aviso	Aviso
	N/A	MR Conditional	Condicional con respecto a RM	Condicional em ambiente de RM
	1051	Do not re-use	No reutilizar	Não reutilize
	N/A	Quantity	Cantidad	Quantidade
	2607	Use-by date	Fecha de caducidad	Data de vencimento
	2497	Date of manufacture	Fecha de fabricación	Data de fabricação
	2498	Serial Number	Número de serie	Número de série
	2724	Non-pyrogenic	No pirogénico	Não pirogénico
	N/A	Size	Tamaño	Tamanho

	ISO Reg. No. ¹	English	Español	Português do Brasil
	2501	Sterilized using ethylene oxide	Esterilizado con óxido de etileno	Esterilizado com óxido de etileno
	2606	Do not use if package is damaged	No lo utilice si el envase está dañado	Não use se a embalagem estiver danificada
	N/A	Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.	Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.	Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.
	1641	Consult instructions for use on the website	Consulte las instrucciones de uso en el sitio web	Consulte as instruções de uso no site
	3082	Manufacturer	Fabricante	Fabricante
	0632	Temperature limit	Límite de temperatura	Límite de temperatura
	N/A	Use product if indication is shown	Utilizar el producto si se muestra esta indicación	Use o produto se a indicação for exibida
	N/A	Do not use product if indication is shown	No utilizar el producto si se muestra esta indicación	Não use o produto se a indicação for apresentada

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

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

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

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

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

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



Edwards

09/22
10054085001 A / DOC-0206910 A
© Copyright 2022, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.



Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA

Telephone 949.250.2500
800.424.3278
FAX 949.250.2525

Web IFU