



Edwards

Valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M

Istruzioni per l'uso



Figura 1: Valvola mitrale MITRIS RESILIA

1.0 Descrizione del dispositivo e degli accessori

1.1 Descrizione del dispositivo

La valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, è una valvola cardiaca protesica a tre lembi dotata di stent realizzata in tessuto pericardico bovino RESILIA. Questa valvola a basso profilo si basa sul design della valvola Edwards PERIMOUNT con una rete metallica in nitinol. La valvola è montata su un ancoraggio con un sistema di supporto fissato alla valvola. Il sistema di supporto ha una manopola da ruotare prima dell'impianto per consentire ai perni di piegarsi all'interno durante l'impianto.

La valvola è conservata in condizioni di confezionamento a secco e non deve essere risciacquata prima dell'impianto. La valvola è disponibile nelle misure da 25, 27, 29, 31 e 33 mm. Consultare la Tabella 1 per conoscere le dimensioni nominali.

La valvola mitrale MITRIS RESILIA può essere usata solo con il manico modello 1140M. Il manico è composto da un'impugnatura antiscivolo e da un'asta malleabile in nitinol per agevolare l'impianto.

Edwards, Edwards Lifesciences, il logo E stilizzato, Carpentier-Edwards, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna, Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral, COMMENCE, Magna, Magna Mitral Ease, MITRIS, MITRIS RESILIA, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna e RESILIA sono marchi di fabbrica di Edwards Lifesciences Corporation. Tutti gli altri marchi di fabbrica sono di proprietà dei rispettivi titolari.

La valvola mitrale MITRIS RESILIA è progettata per l'uso con i misuratori modello 1173B e 1173R.

Tabella 1: Dimensioni nominali della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M

Misura della valvola	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm
1: diametro dell'orifizio di afflusso (mm)	23,0	25,0	27,0	29,0	29,0
2: diametro effettivo dell'orifizio (mm)	19,5	21,0	23,0	25,0	25,0
3: diametro dello stent (rete metallica, mm)	25	27	29	31	31
4: diametro esterno del supporto dello stent (punta, mm)	27	29	30	33	33
5: diametro esterno dell'alloggiamento o della valvola (mm)	27,5	29,5	31,5	33,5	33,5
6: diametro esterno dell'anello di sutura (mm)	36,5	38,5	41,0	42,5	44,5

7: profilo effettivo posteriore (mm)	10	10,5	11	11,5	11,5
8: profilo effettivo anteriore (mm)	7	7,5	8	8,5	8,5
9: altezza complessiva del profilo (mm)	15	16	17	18	18
Nota: per la determinazione della misura, consultare la Sezione 11.2					

Tessuto RESILIA

Il tessuto RESILIA è creato con una tecnologia innovativa denominata Edwards Integrity Preservation. Tale tecnologia comprende un processo anticalcificazione con copertura stabile, che blocca i gruppi aldeidici residui che si legano al calcio. La tecnologia include anche la conservazione dei tessuti con glicerolo, che sostituisce la tradizionale conservazione in soluzioni a base liquida quali la glutaraldeide. Tale metodo di conservazione elimina l'esposizione dei tessuti a gruppi aldeidici residui non legati che si trovano comunemente nelle soluzioni di glutaraldeide per la conservazione.

Struttura della valvola

La rete metallica leggera è realizzata con una lega nichel-titanio (nitinol) resistente alla corrosione selezionata per le eccezionali caratteristiche elastiche che le consentono di piegarsi all'interno durante l'impianto ed è ricoperta con un tessuto in poliestere.

Una striscia in lega cromo-cobalto e una striscia in poliestere circondano la base della valvola sotto il telaio in rete metallica fornendo un supporto strutturale per l'orifizio. Come per altre valvole bioprotesiche Edwards, la rete metallica in lega nichel-titanio e la striscia in lega cromo-cobalto del modello 11400M possono essere identificate tramite fluoroscopia. Questo consente l'identificazione dei margini di afflusso ed efflusso della valvola per agevolare l'identificazione della zona di adesione per potenziali interventi transcateretere futuri. Al telaio in rete metallica è fissato un anello di sutura elastico in gomma siliconica ricoperto da un tessuto in politetrafluoroetilene (PTFE), poroso e senza cuciture, che facilita l'endoproliferazione e l'integrazione del tessuto.

L'anello di sutura è dentellato lungo la parte anteriore per conformarsi alle naturali irregolarità dell'annulus mitralico.

La valvola dispone di un contrassegno di commessura posteromediale (linea nera singola), un contrassegno di commessura anterolaterale (linea nera doppia) e un contrassegno del segmento anteriore (marcatatura "A"). I contrassegni della commessura neri semplificano l'orientamento della valvola e contribuiscono a evitare che il tratto di efflusso ventricolare sinistro venga ostruito dai perni dello stent. Inoltre, l'ampio design fisiologico con forma a sella del bordo per sutura imita l'annulus mitralico nativo e la parte anteriore della valvola colloca quest'ultima fuori dal ventricolo. Questo limita le sporgenze della valvola nell'LVOT e consente al sangue di fluire senza ostruzioni attraverso la valvola aortica.

1.2 Misuratori e vaschetta

Usare esclusivamente misuratori modello 1173B o 1173R (Figura 2) con la valvola mitrale MITRIS RESILIA modello 11400M.

ATTENZIONE: non utilizzare misuratori per valvole di altri produttori o misuratori non elencati sopra per determinare la misura della valvola mitrale MITRIS RESILIA modello 11400M. Potrebbe verificarsi una determinazione errata della misura, che può provocare danni alla valvola, danni localizzati al tessuto nativo o prestazioni emodinamiche inadeguate.

Il misuratore modello 1173B è usato per determinare la misura dell'annulus mentre il misuratore modello 1173R consente di valutare l'idoneità della valvola mitrale MITRIS RESILIA all'interno dell'annulus del paziente. La fascetta del misuratore modello 1173B indica il diametro tissutale dell'annulus alla base. Il bordo del misuratore con copia modello 1173R riproduce l'anello di sutura della valvola con la porzione anteriore dentellata e i contrassegni neri.

I misuratori modello 1173B e 1173R sono etichettati con la misura della valvola. Il set completo di misuratori si trova in una vaschetta, modello SET1173, che può essere sterilizzata e riutilizzata.

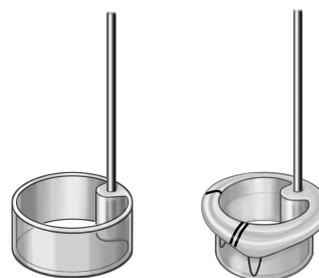


Figura 2: Misuratore a fascetta modello 1173B (a sinistra) e misuratore con copia 1173R (a destra)

1.3 Sistema di supporto della valvola e manico

Un supporto è fissato alla valvola mediante un filo in polimero blu per facilitarne la manipolazione e la sutura durante l'impianto.

Il gruppo supporto/manico è costituito da due componenti: il sistema di supporto (Figura 3 e Figura 4) montato sulla valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M e un manico (modello 1140M) che viene fissato al sistema di supporto al momento dell'intervento. Il supporto può essere staccato dal chirurgo. (Consultare la **Sezione 11.4 Impianto del dispositivo**).

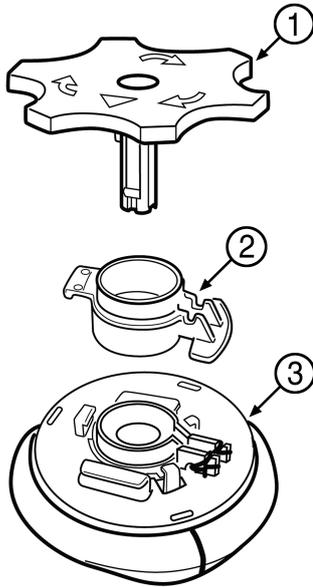


Figura 3: Sistema di supporto della valvola MITRIS

1. Manopola
2. Adattatore
3. Supporto

La valvola mitrale MITRIS RESILIA modello 11400M può essere usata solo con il manico seguente (Tabella 2):

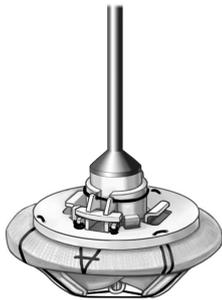


Figura 4: Valvola MITRIS RESILIA collegata a supporto e manico

Tabella 2: Manici accessori

Modello	Materiale dell'asta	Lunghezza totale		Riutilizzabile
		pollici	cm	
1140M	Nitinol	11,3	28,6	Sì

Il manico modello 1140M ha un'asta malleabile in nitinol. Il manico è fornito da Edwards non sterile e deve essere sterilizzato prima dell'uso. Dopo la sterilizzazione, l'asta in nitinol ritorna nella sua forma diritta originale.



Figura 5: Manico accessorio modello 1140M

I vantaggi di questo dispositivo includono il miglioramento della funzione e della longevità della valvola mitrale, un'attenuazione importante dei sintomi e il miglioramento della morbilità e della mortalità.

2.0 Uso previsto e indicazioni per l'uso

La valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, è destinata all'uso come sostituzione di una valvola cardiaca.

La valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, è indicata per la sostituzione delle valvole cardiache mitrali native o protesiche.

3.0 Controindicazioni

Non esistono controindicazioni note con l'uso della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M.

4.0 Avvertenze

Questo dispositivo è progettato, indicato e distribuito ESCLUSIVAMENTE COME PRODOTTO MONOUSO. NON RISTERILIZZARE NÉ RIUTILIZZARE IL DISPOSITIVO. Non esistono dati a sostegno della sterilità, apirogenicità e funzionalità del dispositivo dopo il ricondizionamento per ripristinarne la sterilità. Una risterilizzazione potrebbe causare lesioni o infezioni, in quanto il dispositivo potrebbe non funzionare come previsto.

NON CONGELARE O ESPORRE LA VALVOLA A CALORE ESTREMO. L'esposizione della valvola a temperature estreme renderà il dispositivo inadeguato all'utilizzo. (Consultare la **Sezione 10.2 Conservazione** per conoscere le condizioni di conservazione consigliate).

NON USARE la valvola se:

- La busta di alluminio, le vaschette o i coperchi sigillati sono aperti, danneggiati o macchiati
- La data di scadenza è stata superata
- La valvola è caduta, danneggiata o è stata manipolata in modo non corretto.

Quanto sopra potrebbe provocare disidratazione del tessuto, contaminazione e/o sterilità compromessa.

Se la valvola venisse danneggiata durante l'inserimento, non tentare di ripararla.

NON ESPORRE la valvola ad alcun tipo di soluzioni, sostanze chimiche, antibiotici, ecc. a esclusione della soluzione fisiologica sterile. Potrebbero verificarsi danni irreparabili al tessuto dei lembi che potrebbero non essere evidenti all'ispezione visiva.

NON AFFERRARE il tessuto dei lembi della valvola utilizzando strumenti e non danneggiare in alcun modo la valvola. Con il tempo, anche la minima perforazione del tessuto dei lembi può ingrandirsi, provocando una riduzione significativa della funzionalità della valvola.

NON UTILIZZARE VALVOLE TROPPO GRANDI. L'utilizzo di una valvola troppo grande può causarne il danneggiamento o generare sollecitazioni meccaniche localizzate che a loro volta possono danneggiare il

cuore o provocare il collasso del tessuto dei lembi, la deformazione dello stent e il rigurgito.

NON FAR PASSARE CATETERI, elettrodi per la stimolazione transvenosa o strumenti chirurgici di qualunque genere attraverso la valvola, a esclusione di uno specchietto chirurgico con cui esaminare il posizionamento delle suture e dei gambetti. Altri dispositivi chirurgici rischiano di danneggiare il tessuto dei lembi.

Come per qualsiasi dispositivo medico impiantato, esiste la possibilità che il paziente sviluppi una risposta immunologica. Fare riferimento alla Sezione 13.0 Informazioni qualitative e quantitative per un elenco dei materiali e delle sostanze presenti in questo dispositivo. Alcuni componenti del modello 11400M sono realizzati in una lega metallica contenente nitinol (una lega di nichel e titanio), cobalto, cromo, nichel, molibdeno, manganese, carbonio, berillio, ferro, glicerolo e tessuto bovino. Prestare attenzione in caso di pazienti con ipersensibilità a questi materiali. Il dispositivo non è stato realizzato in lattice di gomma naturale, ma potrebbe essere stato prodotto in un ambiente che ne presenta tracce. Prima dell'impianto, comunicare ai pazienti i materiali contenuti nel dispositivo e il rischio di allergia/ipersensibilità a essi associato. La sicurezza della valvola mitrale MITRIS RESILIA non è stata testata in pazienti con allergia al nichel.

5.0 Eventi avversi

5.1 Eventi avversi osservati

Come per tutte le valvole cardiache protesiche, all'uso di valvole in tessuto possono essere associati gravi eventi avversi, che possono talvolta provocare il decesso del paziente. Inoltre, eventuali eventi avversi dovuti alla reazione del singolo paziente a un dispositivo impiantato o a variazioni fisiche o chimiche dei componenti, in particolare quelli di origine biologica, potrebbero verificarsi a intervalli variabili (ore o giorni), rendendo necessario un secondo intervento o la sostituzione del dispositivo protesico.

La valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, ha un design simile a quello della bioprotesi pericardica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral Ease, modello 7300TFX.

Gli eventi avversi associati all'uso delle bioprotesi pericardiche Carpentier-Edwards PERIMOUNT tratti dalla letteratura medica e dalle segnalazioni ricevute attraverso il sistema di gestione dei reclami, in conformità alle norme degli Stati Uniti che stabiliscono le "Good Manufacturing Practices" (Buone pratiche di produzione), sezione 820.198, comprendono: stenosi, rigurgito per insufficienza della valvola, perdita perivalvolare, endocardite, emolisi, tromboembolia, ostruzione trombotica, diatesi emorragica correlata all'uso di terapia anticoagulante e cattivo funzionamento della valvola a causa di distorsione all'impianto, rottura della rete metallica oppure deterioramento fisico o chimico dei componenti della valvola. Il deterioramento del tessuto può comprendere: infezione, calcificazione, ispessimento, perforazione, degenerazione, abrasione da sutura, trauma

da strumento e distacco dei lembi dai supporti dello stent della valvola. Tali complicanze possono presentarsi clinicamente come soffio cardiaco anomalo, respiro corto, intolleranza agli sforzi fisici, dispnea, ortopnea, anemia, febbre, aritmia, emorragia, attacco ischemico transitorio, ictus, paralisi, gittata cardiaca ridotta, edema polmonare, insufficienza cardiaca congestizia, insufficienza cardiaca e infarto miocardico.

5.2 Potenziali eventi avversi

Gli eventi avversi potenzialmente associati all'uso delle valvole e alla procedura chirurgica includono:

- Reazione allergica/risposta immunologica
- Angina
- Annulus (danneggiamento, dissezione, lacerazione)
- Dissezione arteriosa
- Asistole e/o arresto cardiaco
- Sanguinamento
 - Peri- o post-procedurale
 - Correlato agli anticoagulanti
 - Tamponamento pericardico
 - Ematoma
 - Emorragia
 - Cerebrovascolare
- Sangue: coagulopatia
- Sangue: emolisi/anemia emolitica
- Sangue: anemia
- Alterazione della pressione sanguigna (ipotensione, ipertensione)
- Cardiaco: aritmie/disturbi della conduzione
- Shock cardiogeno
- Lesione dell'arteria coronaria (circonflessa)
- Trombosi venosa profonda (TVP)
- Coagulazione intravascolare disseminata (CID)
- Embolia
- Lacerazione/rottura esofagea
- Endocardite
- Ipossiemia
- Infezione: locale, da ferita o sistemica
- Infarto miocardico
- Insufficienza d'organo multisistemica (MOF)
- Eventi neurologici
 - Ictus (CVA)
 - Attacco ischemico transitorio (TIA)
- Versamento pericardico
- Versamento pleurico
- Edema polmonare
- Polmonite
- Insufficienza protesica: rigurgito/stenosi
- Tolleranza all'attività fisica ridotta
- Scompenso renale, acuto
- Insufficienza renale
- Blocco respiratorio
- Trombocitopenia (non HIT)
- Trombocitopenia, indotta da eparina (HIT)
- Tromboembolia
 - Arteriosa, venosa, periferica, centrale

- Perdita transvalvolare o valvolare
- Dislocazione/instabilità valvolare
- Valvola: disfunzione non strutturale
 - Perdita paravalvolare
 - Impingement del lembo
 - Danno al tessuto dei lembi (da strumenti/suture)
 - Pannus
 - Abbinamento non corretto di protesi e paziente (PPM) (a causa di una determinazione inadeguata della misura)
 - Deformazione dell'impianto
- Valvola: disfunzione/deterioramento strutturale
- Valvola: trombosi

La degenerazione calcifica e non calcifica (fibrotica) delle valvole bioprotesiche è stata segnalata con l'uso della chemio-radioterapia per il trattamento di patologie maligne (Rif. 3 e 4).

Queste complicanze possono dare luogo ai seguenti eventi:

- Reintervento
- Espianto
- Disabilità permanente
- Decesso

6.0 Studi clinici

La sicurezza e l'efficacia clinica della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, sono state stabilite sulla base dei dati degli esiti dello studio COMMENCE, che ha valutato la sicurezza e l'efficacia delle valvole modello 11000A (aortica) e 11000M (mitrale). La sicurezza e l'efficacia clinica della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, si basano anche sui dati degli esiti dello studio Magna Mitral, che valuta la sicurezza e l'efficacia del dispositivo simile modello 7300TFX.

I dispositivi dello studio COMMENCE e la valvola mitrale MITRIS RESILIA sono realizzati con lo stesso tessuto pericardico bovino RESILIA. Le differenze principali tra i modelli mitrali 11000M e 11400M sono la rete metallica in nitinol che consente ai perni della valvola di piegarsi verso l'interno durante l'impianto e al sistema di supporto della valvola di piegare i perni della valvola, la presenza di un anello di sutura più morbido e di contrassegni di orientamento. Tali variazioni sono state valutate in prove non cliniche. Gli esiti relativi alla sicurezza e alle prestazioni dello studio COMMENCE sono applicabili al modello 11400M.

Lo studio COMMENCE è uno studio in aperto, prospettico, non randomizzato, multicentrico, senza controlli concomitanti o abbinati. Dopo una valutazione pre-chirurgica, i soggetti sono seguiti per un anno, al fine di valutare la sicurezza e l'efficacia primaria. I soggetti sono seguiti annualmente per un minimo di cinque anni dopo l'intervento.

La popolazione in studio nel braccio mitrale era costituita da soggetti adulti (di età pari o superiore a 18 anni) con diagnosi di malattia della valvola mitrale che necessitavano di una sostituzione pianificata della valvola mitrale nativa o protesica. Sono consentiti interventi concomitanti di bypass coronarico e resezione dell'aorta

ascendente e sostituzione della giunzione sinotubulare senza la necessità di arresto circolatorio.

Sono esclusi dallo studio i candidati con pregresso intervento valvolare con impianto di una valvola protesica o di un anello per anuloplastica rimanenti *in situ*. Sono escluse riparazione o sostituzione valvolare concomitanti. Non sono consentite procedure chirurgiche al di fuori della zona cardiaca. Diverse presentazioni cliniche e anamnestiche potrebbero causare l'esclusione dallo studio.

Il periodo di riferimento per lo studio COMMENCE va da gennaio 2013 ad agosto 2017. Al momento della chiusura del database, 777 soggetti erano stati arruolati presso trentaquattro (34) centri sperimentali negli USA e in Europa. Il 99,2% (771/777) della popolazione arruolata è stato sottoposto con successo all'impianto della valvola in studio. Tale percentuale include 689 soggetti trattati con il modello 11000A (aortica) presso ventisette (27) centri e ottantadue (82) soggetti trattati con il modello 11000M (mitrale) presso diciassette (17) centri.

La Tabella 3 fornisce i dati demografici, la classificazione NYHA e i punteggi di rischio della popolazione in studio; la Tabella 4 elenca i tassi di eventi avversi combinati osservati durante lo studio; la Tabella 5 elenca i tassi di eventi avversi osservati durante lo studio per la sola coorte mitrale; la Tabella 6 fornisce i dati della classificazione NYHA al basale e al follow-up di 1 anno e la Tabella 7 elenca i parametri emodinamici a 1 e 4 anni.

È in corso uno studio per raccogliere i dati relativi alla sicurezza e alle prestazioni a lungo termine (8 anni) delle valvole Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Mitral/ Magna Mitral Ease (modelli 7000/7000TFX, 7200TFX e 7300/7300TFX) in soggetti sottoposti a sostituzione della valvola mitrale con o senza procedure concomitanti. Magna Mitral è uno studio prospettico, a braccio singolo e multicentrico condotto negli USA, in Canada e in Europa. Dopo una valutazione basale, i soggetti sono seguiti fino alla dimissione, dopo sei mesi e poi una volta all'anno per otto anni.

La popolazione in studio era costituita da soggetti adulti (di età pari o superiore a 18 anni) con diagnosi di malattia della valvola mitrale che necessitavano di una sostituzione pianificata della valvola mitrale nativa o protesica. Sono stati esclusi dallo studio i candidati con pregresso intervento valvolare aortico, tricuspide e/o polmonare con impianto di una valvola rimasta *in situ*, nonché candidati che necessitavano della sostituzione di una valvola tricuspide o polmonare nativa o protesica al momento dell'intervento.

Il periodo di riferimento per lo studio Magna Mitral va da settembre 2007 a giugno 2021. Trecentoventinove soggetti sono stati arruolati e sottoposti all'impianto del dispositivo in studio presso diciannove centri negli USA, in Canada e in Europa. Delle 329 valvole impiantate, 170 erano modello 7000TFX, tre modello 7200TFX e 156 modello 7300TFX.

La Tabella 8 riepiloga le informazioni demografiche della coorte con impianto; la Tabella 9 elenca i tassi tardivi linearizzati per gli eventi dell'endpoint primario di sicurezza rispetto all'OPC; le Tabella 10 e 11 riepilogano i tassi precoci (≤ 30 POD) e tardivi (> 30 POD)

degli eventi di sicurezza clinici, rispettivamente. Ci sono stati tre reinterventi della valvola in studio senza espianto, 11 espiantri della valvola in studio e sei procedure valvola-in-valvola. Il mancato raggiungimento degli eventi di sicurezza clinici a cinque anni è il seguente: tromboembolia: 90,5%; trombosi valvolare: 99,5%; emorragia: 72,5%; endocardite: 98,9%; SVD: 96,0%; NSVD: 96,8%; PVL: 97,3%; emolisi: 100%.

Al basale, 208 (63,6%) soggetti si trovavano nella Classe NYHA III o IV e 119 (36,4%) soggetti nella Classe NYHA I o

II. Entro il follow-up a 1 anno, il 94,4% dei soggetti valutati (234/248) era nella Classe I o II con un miglioramento generale della classificazione NYHA nella popolazione in studio (Tabella 12). La maggior parte dei soggetti continua a rientrare nella Classe NYHA I o II a tutte le visite annuali di follow-up.

In base alle valutazioni dei dati ecocardiografici da parte del laboratorio ecocardiografico principale, le misurazioni emodinamiche post-impianto delle valvole cardiache Magna Mitral rientravano nei livelli accettabili (Tabella 13).

Tabella 3: Coorti demografiche aortica e mitrale combinate

	Studio COMMENCE	Coorte solo mitrale
Età al momento dell'impianto	N: media ± DS (Min-Max)	N: media ± DS (Min-Max)
Età (anni)	771: 67,2 ± 11,4 (20,0-90,0)	82: 68,9 ± 9,4 (47,0-86,0)
Sesso	% (n/N)	% (n/N)
Femmina	31,4% (242/771)	58,5% (48/82)
Maschio	68,6% (529/771)	41,5% (34/82)
Classificazione 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)
Punteggi relativi al rischio	N: media ± DS (Min-Max)	N: media ± DS (Min-Max)
Rischio di mortalità 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 è il numero di soggetti con dati disponibili per il parametro indicato.

¹I punteggi STS tenevano conto solo dei soggetti nel braccio aortico sottoposti a sola AVR (sostituzione della valvola aortica) o AVR+CABG (innesto di bypass dell'arteria coronaria) e dei soggetti nel braccio mitrale sottoposti a MVR (sostituzione della valvola mitrale) o MVR+CABG.

Tabella 4: Endpoint di sicurezza aggregati (Modelli 11000A e 11000M)

Endpoint	Precoce (≤ 30 POD)	Tardivo (> 30 POD)	Assenza di eventi a 5 anni (%)
	N= 777	LPY = 3479,09	
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	
Mortalità per tutte le cause	10, 10 (1,3%)	85, 85 (2,4%)	88,23
Reintervento	1, 1 (0,1%)	13, 13 (0,4%)	98,56
Espianto ^a	0, 0 (0,0%)	9, 9 (0,3%)	98,98
Tromboembolia	18, 19 (2,3%)	52, 59 (1,7%)	90,65
Ictus	13, 13 (1,7%)	31, 33 (0,9%)	94,08
Trombosi valvolare	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,1%)	99,86
Tutti i tipi di emorragia*	9, 9 (1,2%)	84, 105 (3,0%)	87,63
Emorragia grave	7, 7 (0,9%)	47, 58 (1,7%)	92,74
Endocardite	0, 0 (0,0%)	15, 16 (0,5%)	97,74

Endpoint	Precoce (≤ 30 POD) N= 777	Tardivo (> 30 POD) LPY = 3479,09	Assenza di eventi a 5 anni (%)
	n, m (%)	n, m (%/LPY)	
PVL grave	1, 1 (0,1%)	2, 2 (0,1%)	99,59
Deterioramento strutturale della valvola	0, 0 (0,0%)	4, 4 (0,1%)	99,86
Disfunzione valvolare non strutturale (non-PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,0%)	99,86
Emolisi	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)	100

“n” è il numero di soggetti con evento; “m” è il numero di eventi; *gli eventi emorragici segnalati nello studio non erano correlati alla valvola

^aIn base al piano di indagine clinica, qualsiasi rimozione della valvola in studio dopo aver fatto ripartire il cuore è considerata espianto. Tuttavia, poiché un soggetto è considerato impiantato solo dopo essere uscito dalla sala operatoria con la valvola in studio, la definizione di espianto è stata specificata per allinearsi alla definizione della coorte effettivamente sottoposta al trattamento. Pertanto, tre soggetti con rimozione della valvola dopo riavvio del cuore non sono più considerati come espianti precoci.

Tabella 5: Eventi avversi osservati: solo coorte mitrale

Endpoint	Precoce (≤ 30 POD) N = 83 n, m (%)	Tardivo (> 30 POD) LPY = 334,15 n, m (%/LPY)
Mortalità per tutte le cause	1, 1 (1,2%)	14, 14 (4,2%)
Mortalità associata alla valvola in studio	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Reintervento	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Espianti	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Tromboembolia	2, 3 (2,4%)	7, 7 (2,1%)
Ictus	2, 2 (2,4%)	4, 4 (1,2%)
TIA	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Embolia non cerebrale	1, 1 (1,2%)	1, 1 (0,3%)
Trombosi valvolare	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Tutti i tipi di emorragia	2, 2 (2,4%)	17, 23 (6,9%)
Emorragia grave	2, 2 (2,4%)	13, 16 (4,8%)
Emorragia lieve	0, 0 (0,0%)	7, 7 (2,1%)
Endocardite	0, 0 (0,0%)	2, 2 (0,6%)
Tutte le PVL OPC	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
PVL grave OPC	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Deterioramento strutturale della valvola	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Disfunzione valvolare non strutturale (non-PVL)	0, 0 (0,0%)	1, 1 (0,3%)
Emolisi	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)

“n” è il numero di soggetti con evento; “m” è il numero di eventi; LPY: anni-pz tardivi; i tassi precoci sono riportati come n/N; i tassi tardivi linearizzati sono riportati come m/LPY.

Tabella 6: Classificazione NYHA al basale e a 1 anno

Coorte	Classe NYHA	NYHA al basale % (n/N ¹)	NYHA a 1 anno ² % (n/N ¹)
Aortica e mitrale combinata	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)
Solo mitrale	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 è il numero di soggetti con dati NYHA preoperatori e a 1 anno.

² Miglioramento NYHA osservato dimostrato da un valore $p < 0,0001$ basato sul test di omogeneità marginale dopo la conversione della Classe NYHA in valori numerici (Classe I = 1, Classe II = 2, Classe III = 3, Classe IV = 4). I valori pari a 0 sono stati sostituiti con 0,5 per evitare la dispersione dei dati.

Tabella 7: Parametri emodinamici: coorte solo mitrale

Parametro	Follow-up	25 mm	27 mm	29 mm	31 mm	33 mm	Totale
	N: media ± DS						
	IC 95%						
Area effettiva dell'orifizio (cm ²)	Dimissione	5: 1,06 ± 0,46 (0,49; 1,63)	26: 1,21 ± 0,48 (1,01; 1,40)	22: 1,41 ± 0,44 (1,21; 1,60)	13: 1,45 ± 0,48 (1,16; 1,74)	6: 1,32 ± 0,37 (0,93; 1,71)	72: 1,31 ± 0,46 (1,20; 1,42)
	1 anno	5: 1,16 ± 0,31 (0,78; 1,55)	24: 1,22 ± 0,34 (1,08; 1,37)	21: 1,51 ± 0,60 (1,24; 1,78)	13: 1,48 ± 0,48 (1,18; 1,77)	6: 1,49 ± 0,68 (0,78; 2,20)	69: 1,38 ± 0,49 (1,26; 1,50)
	4 anni	4: 1,09 ± 0,18 (0,81; 1,37)	17: 1,39 ± 0,52 (1,12; 1,66)	17: 1,47 ± 0,64 (1,14; 1,80)	10: 1,74 ± 0,42 (1,43; 2,04)	3: 1,80 ± 0,75 (-0,05; 3,66)	51: 1,49 ± 0,56 (1,33; 1,64)
Gradiente sistolico medio (mmHg)	Dimissione	5: 5,28 ± 0,78 (4,32; 6,25)	27: 4,51 ± 1,45 (3,94; 5,09)	23: 3,84 ± 1,80 (3,06; 4,62)	14: 4,17 ± 1,89 (3,08; 5,26)	6: 4,18 ± 0,64 (3,51; 4,85)	75: 4,27 ± 1,59 (3,90; 4,63)
	1 anno	5: 5,31 ± 1,36 (3,63; 6,99)	26: 4,08 ± 1,41 (3,51; 4,65)	21: 4,32 ± 1,70 (3,54; 5,09)	13: 3,84 ± 1,93 (2,67; 5,00)	6: 3,31 ± 1,45 (1,79; 4,82)	71: 4,13 ± 1,62 (3,74; 4,51)
	4 anni	4: 5,95 ± 2,78 (1,53; 10,36)	17: 3,90 ± 1,83 (2,96; 4,84)	17: 4,14 ± 2,01 (3,11; 5,17)	10: 3,18 ± 0,95 (2,50; 3,86)	3: 2,43 ± 1,27 (-0,73; 5,59)	51: 3,91 ± 1,91 (3,38; 4,45)

Tabella 8: Dati demografici della coorte con impianto (studio Magna Mitral)

Età	n: media ± DS (min-max)
Età al momento della procedura (anni)	329: 69,7 ± 10,7 (22,0-87,6)
Sesso	% (n/N)
Femmina	61,1% (201/329)
Maschio	38,9% (128/329)
IMC	n: media ± DS (min-max)

Età	n: media ± DS (min-max)
IMC (kg/m ²)	329: 27,6 ± 6,0 (16,2-58,4)
Distribuzione IMC	% (n/N)
Sottopeso (< 18,5 kg/m ²)	2,4% (8/329)
Normopeso (18,5-24,9 kg/m ²)	34,7% (114/329)
Sovrappeso (25,0-29,9 kg/m ²)	35,3% (116/329)
Obesità (≥ 30,0 kg/m ²)	27,7% (91/329)

Tabella 9: Endpoint di sicurezza e confronto con gli OPC (studio Magna Mitral)

Evento OPC (> 30 POD)	n, m (%/anno-pz) N= 329 LPY= 1422,1	Tasso OPC doppio
Tromboembolia	25, 30 (2,1%)	2,6%
Emorragia grave	33, 46 (5,8%)	1,4%
Trombosi valvolare	1, 1 (0,07%)	0,06%
PVL grave	2, 2 (0,1%)	0,4%
Endocardite	4, 4 (0,3%)	0,8%

Tabella 10: Eventi degli endpoint di sicurezza precoci (studio Magna Mitral)

Endpoint	Tutti gli eventi n, m (%) N= 329	Correlati alla valvola n, m (%) N= 329
Tromboembolia (TE)	7, 7 (2,1%)	0, 0 (0,0%)
Trombosi valvolare	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Tutti i tipi di emorragia	38, 39 (11,9%)	1, 1 (0,3%)
Endocardite	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Deterioramento strutturale della valvola (SVD)	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Disfunzione valvolare non strutturale (NSVD)	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Tutti i tipi di perdita perivalvolare (PVL) ¹	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
PVL grave	5, 5 (1,5%)	1, 1 (0,3%)
Emolisi	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Decesso	9, 9 (2,7%)	1, 1 (0,3%)
Reintervento	6, 6 (1,8%)	0, 0 (0,0%)
Reintervento con espianto	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Reintervento senza espianto	3, 3 (0,9%)	0, 0 (0,0%)
Eventi totali degli endpoint di sicurezza	52, 66 (20,1%)	2, 3 (0,9%)

Endpoint	Tutti gli eventi n, m (%) N= 329	Correlati alla valvola n, m (%) N= 329
-----------------	---	---

“n” è il numero di soggetti con un evento; “m” è il numero di eventi.

¹Quattro dei cinque eventi di PVL grave sono stati notati prima che il soggetto uscisse dalla sala operatoria in seguito alla procedura indice. In questi casi, gli sperimentatori hanno potuto correggere la PVL con il posizionamento immediato di ulteriori suture. La PVL grave è stata rilevata in un soggetto durante il periodo postoperatorio ed è stata corretta durante il reintervento al POD 1.

Tabella 11: Eventi degli endpoint di sicurezza tardivi (studio Magna Mitral)

Endpoint	Tutti gli eventi	Correlati alla valvola
	n, m (%/anno-pz) LPY= 1422,1	n, m (%/anno-pz) LPY= 1422,1
Tromboembolia (TE)	25, 30 (2,1%)	5, 5 (0,4%)
Trombosi valvolare	1, 1 (0,1%)	1, 1 (0,1%)
Tutti i tipi di emorragia	58, 82 (5,8%)	0, 0 (0,0%)
Endocardite ¹	4, 4 (0,3%)	4, 4 (0,3%)
SVD	18, 18 (1,3%)	18, 18 (1,3%)
NSVD	6, 6 (0,4%)	3, 3 (0,2%)
Tutte le PVL ¹	4, 4 (0,3%)	1, 1 (0,1%)
PVL grave	2, 2 (0,1%)	0, 0 (0,0%)
Emolisi	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Decesso	76, 76 (5,3%)	2, 2 (0,1%)
Reintervento	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Reintervento con espianto	14, 14 (1,0%)	13, 13 (0,9%)
Reintervento senza espianto	0, 0 (0,0%)	0, 0 (0,0%)
Eventi totali degli endpoint di sicurezza	141, 231 (16,2%)	29, 46 (3,2%)

“n” è il numero di soggetti con un evento; “m” è il numero di eventi; LPY: anni-pz tardivi (anno-pz)

¹Tre su quattro eventi di endocardite e tutti gli eventi di PVL hanno portato all’espianto della valvola

Tabella 12: Classificazione NYHA al basale e a 1 anno (studio Magna Mitral)

Visita	Classe I % (n/N)	Classe II % (n/N)	Classe III % (n/N)	Classe IV % (n/N)	Idonei n	In attesa n	Censurati n	Non disponibili n
Basale	4,9% (16/327)	31,5% (103/327)	56,3% (184/327)	7,3% (24/327)	329	0	0	2
1 anno	61,3% (152/248)	33,1% (82/248)	5,2% (13/248)	0,4% (1/248)	276	0	53	28

N è il numero di soggetti con dati NYHA disponibili alla visita specificata.

La voce “Censurati” include i soggetti che hanno lasciato lo studio prima della fine della finestra delle visite di follow-up.

La voce “Non disponibili” include soggetti senza dati NYHA disponibili a causa di una visita non effettuata, immissione nell’eCRF in sospeso o stato NYHA non acquisito durante la visita di follow-up.

Tabella 13: Parametri emodinamici per dimensione della valvola (studio Magna Mitral)

Visita di follow-up	25 mm n Media ± DS	27 mm n Media ± DS	29 mm n Media ± DS	31 mm n Media ± DS	33 mm n Media ± DS
EOA (cm²)					
Dimissione	52 1,53 ± 0,48	69 1,77 ± 0,60	51 2,04 ± 0,69	22 2,15 ± 0,97	8 1,83 ± 0,42
1 anno	41 1,77 ± 0,60	74 1,79 ± 0,53	43 1,97 ± 0,50	19 2,11 ± 0,55	6 2,09 ± 0,43
6 anni	18 1,90 ± 0,37	33 2,02 ± 0,46	18 2,09 ± 0,59	5 2,07 ± 0,60	3 1,98 ± 0,21
Gradiente medio (mmHg)					
Dimissione	64 5,83 ± 1,84	89 4,83 ± 1,69	64 4,34 ± 1,50	29 4,44 ± 1,14	12 4,47 ± 0,99
1 anno	52 5,70 ± 3,15	85 5,40 ± 4,28	50 4,29 ± 1,28	25 4,16 ± 1,55	9 3,83 ± 0,89
6 anni	23 5,37 ± 2,45	40 4,80 ± 2,52	26 4,94 ± 2,87	10 5,19 ± 2,39	4 4,50 ± 2,38

7.0 Gestione postoperatoria

Ai pazienti sottoposti a impianto della valvola mitrale MITRIS RESILIA deve essere somministrata una terapia anticoagulante, tranne nei casi controindicati, durante le fasi iniziali post-impianto, secondo quanto stabilito dal medico su base individuale e secondo le linee guida (Rif. 1 e 2). Nei pazienti con fattori di rischio per tromboembolia deve essere presa in considerazione una terapia anticoagulante e/o antiplastrinica a lungo termine.

8.0 Selezione dei pazienti

La valutazione finale sulla presa in carico di un determinato paziente deve essere effettuata dall'operatore sanitario e dal paziente alla luce di tutte le circostanze presentate da quest'ultimo. Si consiglia l'uso di una bioprotesi per la MVR nei pazienti di qualsiasi età per cui la terapia anticoagulante è controindicata, non può essere adeguatamente gestita o non è desiderata. La preferenza dei pazienti è da prendere in considerazione nella scelta dell'intervento da eseguire per la valvola mitrale e della protesi valvolare. Una bioprotesi è consigliata per i pazienti che scelgono di ricevere tale valvola per considerazioni sullo stile di vita dopo discussioni dettagliate sui rischi degli anticoagulanti rispetto alla possibilità di una seconda MVR (Rif. 1 e 2). Le Linee Guida ACC/AHA ed ESC/EACTS contengono le raccomandazioni complete in merito alla scelta della valvola bioprotesica (Rif. 1 e 2).

8.1 Popolazioni specifiche di pazienti

La sicurezza e l'efficacia della valvola modello 11400M non sono state stabilite per le seguenti popolazioni specifiche di pazienti, non essendo state valutate su di esse:

- Gestanti
- Donne in allattamento

- Pazienti con anomalie del metabolismo del calcio (come scompenso renale cronico, iperparatiroidismo)
- Pazienti affetti da condizioni degenerative aneurismatiche aortiche (quali necrosi cistica della media, sindrome di Marfan)
- Bambini e adolescenti
- Pazienti con ipersensibilità alle leghe metalliche contenenti cobalto, cromo, nichel, molibdeno, manganese, carbonio, berillio e ferro
- Pazienti con ipersensibilità al lattice
- Pazienti con ipersensibilità ai tessuti con antigene alfa-gal

9.0 Informazioni e consigli ai pazienti

Si consiglia un follow-up medico attento e continuo (almeno una visita medica annuale), che permetta di diagnosticare e gestire adeguatamente le complicanze relative alla valvola, in particolar modo quelle correlate alla rottura del materiale. I pazienti portatori di valvole sono a rischio di batteriemia (ad esempio, durante le procedure odontoiatriche) e dovranno sottoporsi a profilassi antibiotica. Ai pazienti va consigliato di portare sempre con sé la scheda dell'impianto e, quando si sottopongono a cure mediche, di informare i medici di essere portatori di un dispositivo impiantato.

Si raccomanda di informare i pazienti in merito alle avvertenze, alle precauzioni, alle controindicazioni, alle misure da adottare e alle limitazioni d'uso associate alla valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M.

10.0 Fornitura

10.1 Confezione

La valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, è fornita sterile e apirogena in una confezione con doppia barriera a vaschetta. La valvola è sterilizzata con ossido di etilene. Il contenuto netto della confezione

è una (1) valvola. La confezione a doppia vaschetta si trova in una busta di alluminio riposta in una scatola in cartone. Quando si riceve la scatola in cartone, ispezionarne l'esterno per individuare eventuali tracce di danneggiamento.

Ciascuna valvola è contenuta in una confezione con un indicatore di temperatura visibile attraverso una finestra presente sul pannello laterale. L'indicatore di temperatura permette di identificare i prodotti che sono stati esposti temporaneamente a temperature estreme. Alla ricezione della valvola, procedere immediatamente all'ispezione dell'indicatore e fare riferimento all'etichetta riportata sulla confezione per verificare la condizione per l'utilizzo. Se la condizione per l'utilizzo non è evidente, non utilizzare la valvola e contattare il fornitore locale o il rappresentante di Edwards Lifesciences per concordare l'autorizzazione alla restituzione e alla sostituzione.

AVVERTENZA: esaminare attentamente la valvola prima dell'impianto, al fine di individuare eventuali segni di danni causati dall'esposizione a temperature estreme o di altra natura. L'esposizione della valvola a temperature estreme renderà il dispositivo inadeguato all'utilizzo.

10.2 Conservazione

La valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, deve essere conservata a una temperatura compresa tra 10 °C e 25 °C (50-77 °F), nella busta di alluminio e la scatola in cartone.

11.0 Istruzioni per l'uso

11.1 Formazione dei medici

Le tecniche di impianto di questa valvola sono simili a quelle usate per qualsiasi valvola mitrale chirurgica dotata di stent. Oltre alle tecniche richieste per le procedure cardiocirurgiche, non sono necessarie una formazione o una struttura specifiche per impiantare la valvola modello 11400M.

Gli utenti principali previsti sono i cardiocirurghi che eseguono queste sostituzioni valvolari e il personale (infermieri e tecnici di sala operatoria) responsabile della preparazione e dell'impianto delle valvole aortiche e mitraliche.

11.2 Determinazione della misura

AVVERTENZA: i supporti della valvola e i frammenti dei manici e dei misuratori non sono radiopachi e non possono essere individuati per mezzo di un dispositivo di imaging esterno. I frammenti liberi nel sistema vascolare possono potenzialmente causare un'embolizzazione.

ATTENZIONE: non utilizzare misuratori per valvole di altri produttori o misuratori non elencati sopra per determinare la misura della valvola mitrale MITRIS RESILIA. Potrebbe verificarsi una determinazione errata della misura, che può provocare danni alla valvola, danni localizzati al tessuto nativo e/o prestazioni emodinamiche inadeguate.

ATTENZIONE: prima dell'uso, esaminare i misuratori per escludere la presenza di segni di usura quali opacità, crepe o screpolature. Sostituire il

misuratore qualora si rilevino segni di deterioramento. Continuando a utilizzarlo, si potrebbero verificare frammentazione, embolizzazione o prolungamento della procedura.

Il misuratore modello 1173B è usato per determinare la misura dell'annulus mentre il misuratore modello 1173R è usato per valutare l'idoneità della valvola mitrale MITRIS RESILIA all'interno dell'annulus. La fascetta del misuratore modello 1173B indica il diametro tissutale dell'annulus alla base. Il bordo del misuratore con copia modello 1173R riproduce l'anello di sutura della valvola.

Determinazione della misura con misuratore a fascetta modello 1173B:

Per determinare la misura con il misuratore a fascetta modello 1173B, far passare la fascetta del misuratore attraverso l'annulus mitralico. Assicurarsi che la fascetta sia sullo stesso piano dell'annulus mitralico (Figura 6).

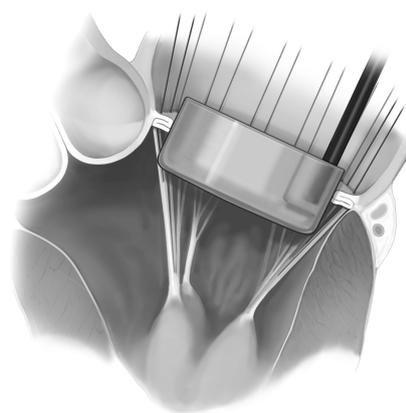


Figura 6

Valutazione dell'idoneità con misuratore con copia modello 1173R:

Per valutare l'idoneità della valvola, far passare la fascetta del misuratore con copia modello 1173R attraverso l'annulus mitralico in modo che il bordo del misuratore che riproduce la porzione con l'anello di sutura della bioprotesi si appoggi sul lato superiore dell'annulus (Figura 7).

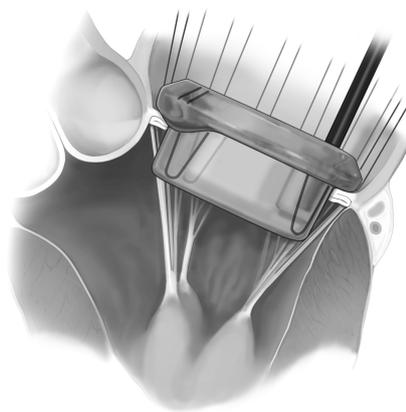


Figura 7

L'uso di alcune tecniche, come l'uso di pledget, la ripiegatura (reefing) dei lembi o la conservazione dell'apparato sottovalvolare mitrale, può ridurre ulteriormente le dimensioni dell'annulus mitralico

determinando l'esigenza di impiantare una bioprotesi di misura inferiore. Quando si utilizzano queste tecniche, si consiglia di misurare nuovamente l'annulus per evitare di utilizzare una bioprotesi di una misura troppo grande. L'uso di pledget atriali (posizione intra-anulare) richiede di determinare la misura con il misuratore con copia modello 1173R per valutare e confermare l'interazione dei pledget con il bordo per sutura.

I misuratori modello 1173B e 1173R sono costruiti in materiale trasparente per consentire di vedere l'apparato sottovalvolare durante l'operazione di misurazione. Assicurarsi che nessuna corda resti attorcigliata ai gambetti.

ATTENZIONE: quando si utilizzano tecniche di conservazione dell'apparato sottovalvolare prestare particolare attenzione a evitare che i gambetti intrappolino le corde.

AVVERTENZA: non utilizzare una misura della bioprotesi troppo grande. L'utilizzo di una bioprotesi troppo grande può causarne il danneggiamento o generare sollecitazioni meccaniche localizzate che a loro volta possono danneggiare il cuore o provocare il collasso del tessuto dei lembi, la deformazione dello stent e il rigurgito.

11.3 Istruzioni per la manipolazione e la preparazione

AVVERTENZA: controllare la data di scadenza sulla confezione prima dell'uso. Non utilizzare il prodotto se è stata superata la data di scadenza. Ciò potrebbe compromettere la sterilità del prodotto.

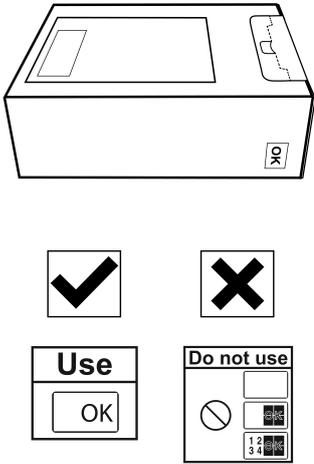
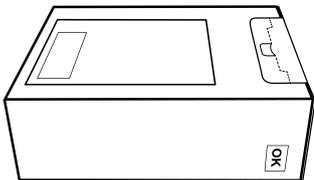
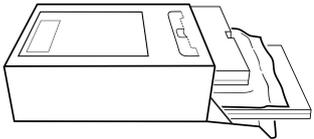
AVVERTENZA: non aprire la busta di alluminio in campo sterile. La busta di alluminio funziona solo da copertura. La superficie esterna della vaschetta esterna non è sterile e potrebbe compromettere il campo sterile. La vaschetta della confezione nella parte più interna è sterile e può essere introdotta nel campo sterile.

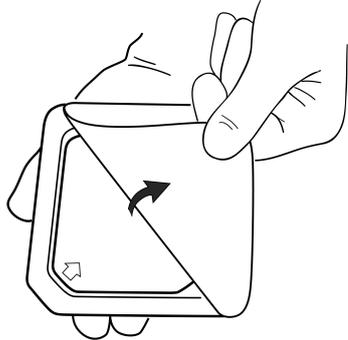
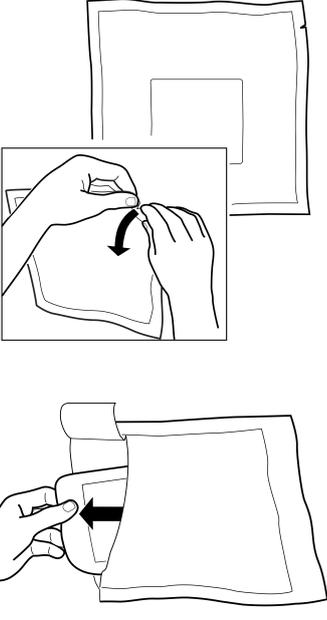
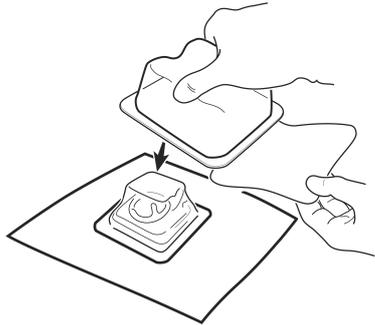
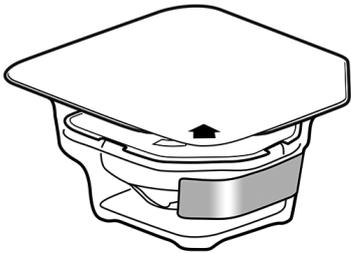
ATTENZIONE: non aprire la confezione della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, finché non si è certi dell'impianto.

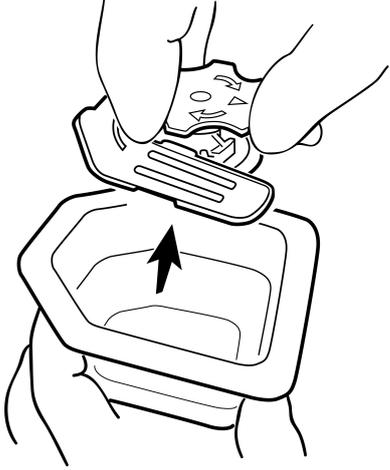
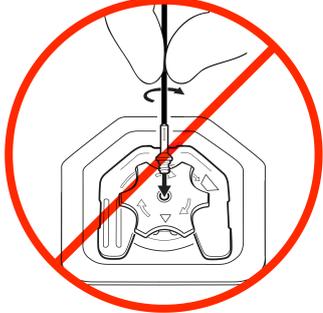
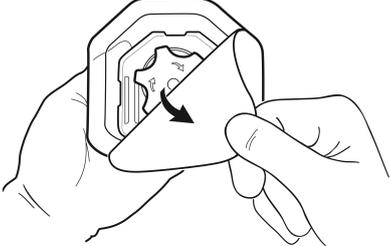
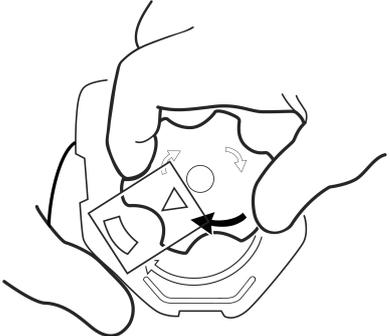
Per il modello 11400M, NON È RICHIESTO IL RISCIAQUO prima dell'impianto.

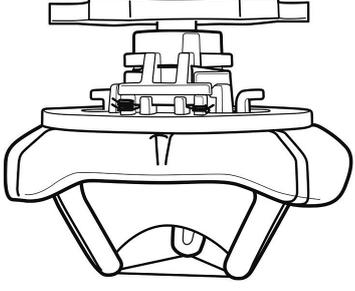
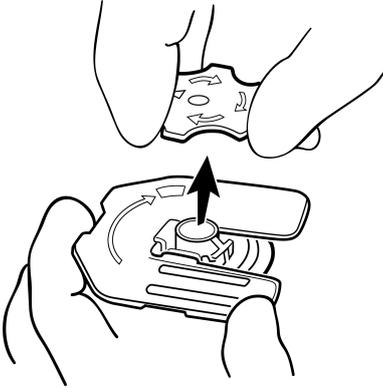
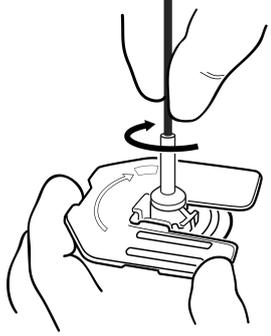
ATTENZIONE: se si procede al risciacquo della valvola prima dell'impianto, è necessario tenere la valvola idratata con una soluzione fisiologica sterile su entrambi i lati del tessuto dei lembi per tutto il tempo rimanente della procedura chirurgica. È consigliabile eseguire un risciacquo ogni 1-2 minuti, poiché la disidratazione del tessuto può portare a disfunzione valvolare.

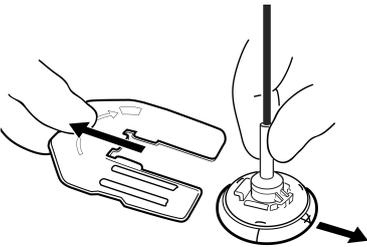
ATTENZIONE: evitare il contatto del tessuto dei lembi con salviette, lenzuola o altro materiale che rilasci particelle che potrebbero trasferirsi al tessuto dei lembi.

Passaggio	Procedura
1	<p>Verifica dell'indicatore TagAlert: Verificare che l'indicatore TagAlert, visibile attraverso la scatola in cartone, indichi che la valvola sia idonea all'utilizzo. Usare la valvola solo se il TagAlert mostra la scritta "OK" come in Figura 8.</p>  <p style="text-align: center;">Figura 8</p>
2	<p>Controllo della scatola in cartone: Esaminare la confezione per escludere la presenza di danni e la lacerazione o la mancanza dei sigilli (Figura 9).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 9</p>
3	<p>Apertura della scatola in cartone e rimozione della busta in alluminio: Dopo aver scelto la valvola di misura adeguata, aprire la scatola e rimuovere la busta di alluminio dalla confezione in campo non sterile (Figura 10).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 10</p> <p>Esaminare la busta di alluminio per escludere la presenza di danni e la lacerazione o la mancanza dei sigilli.</p> <p>Nota: controllare entrambi i lati della busta di alluminio inclusa l'etichetta gialla con la descrizione dei passaggi</p>

Passaggio	Procedura	Passaggio	Procedura
	<p>per il trasferimento asettico della valvola (Figura 11).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 11</p>	<p>5</p> <p>Apertura della vaschetta esterna: In prossimità del campo sterile, tenere la base della vaschetta esterna e rimuovere il coperchio dalla vaschetta esterna (Figura 13).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 13</p>	
<p>4</p>	<p>Apertura della busta di alluminio e rimozione della vaschetta esterna: Aprire la busta di alluminio e rimuovere la vaschetta esterna in campo non sterile. Esaminare la vaschetta esterna per escludere la presenza di danni e la lacerazione dei sigilli (Figura 12).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 12</p>	<p>6</p>	<p>Trasferimento asettico: La vaschetta interna e il contenuto sono sterili. Trasferire la vaschetta interna nel campo sterile (Figura 14). Il contenuto della vaschetta interna deve essere manipolato con una tecnica chirurgica sterile per evitare contaminazioni.</p>  <p style="text-align: center;">Figura 14</p>
		<p>7</p>	<p>Verifica dell'etichetta argentata: Verificare che il numero di serie sull'etichetta argentata corrisponda a quello sulla scatola in cartone e sulla scheda dell'impianto (Figura 15).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 15</p> <p>ATTENZIONE: se si nota una qualsiasi differenza nel numero di serie o nella misura, la valvola non deve essere impiantata. L'uso di una valvola di misura errata può provocare danni alla</p>

Passaggio	Procedura	Passaggio	Procedura
	<p>valvola, danni localizzati al tessuto nativo o prestazioni emodinamiche inadeguate.</p>	<p>9</p>	<p>Rimuovere la valvola dalla vaschetta interna (Figura 17).</p>  <p>Figura 17</p> <p>ATTENZIONE: non provare a inserire il manico nella manopola (Figura 18).</p>  <p>Figura 18</p>
<p>8</p>	<p>Apertura della vaschetta interna: Prima di aprirla, esaminare la vaschetta interna e il coperchio per escludere la presenza di danni, macchie e la lacerazione o la mancanza dei sigilli. Tenere la base della vaschetta interna e rimuovere il coperchio dalla vaschetta (Figura 16).</p>  <p>Figura 16</p> <p>ATTENZIONE: non aprire la confezione interna finché non si è certi dell'impianto e il chirurgo non è pronto a posizionare la valvola. Dopo aver aperto la confezione interna della valvola, quest'ultima deve essere usata immediatamente o gettata per ridurre al minimo la contaminazione e la disidratazione del tessuto.</p> <p>ATTENZIONE: la valvola non è fissata alla vaschetta interna. È necessario prestare attenzione nel rimuovere il coperchio per evitare che la valvola si sposti dalla vaschetta. Potrebbero verificarsi contaminazione, danno alla valvola e perdita della sterilità.</p> <p>ATTENZIONE: la valvola non deve essere immersa in alcuna soluzione. Se si procede al risciacquo della valvola prima dell'impianto, è necessario tenere la valvola idratata con una soluzione fisiologica sterile su entrambi i lati del tessuto dei lembi per tutto il tempo rimanente della procedura chirurgica. È consigliabile eseguire un risciacquo ogni 1-2 minuti, poiché la disidratazione del tessuto può portare a disfunzione valvolare.</p>	<p>10</p>	<p>Piegatura dei perni della commessura: Mantenendo il fermo, ruotare la manopola in senso orario (Figura 19) per piegare i perni di supporto (Figura 20). La manopola deve essere ruotata fino a quando il triangolo sulla stessa si trova nella zona designata sul fermo e si avverte un blocco definitivo.</p> <p>Nota: è normale avvertire un clic e una sensazione di resistenza mentre si ruota la manopola.</p>  <p>Figura 19</p>

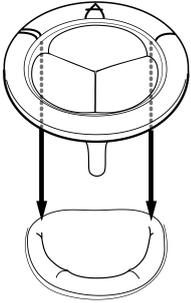
Passaggio	Procedura
	 <p style="text-align: center;">Figura 20</p>
11	<p>Rimozione della manopola: Rimuovere la manopola tirandola verso l'alto (Figura 21).</p> <p>Sarà possibile rimuovere la manopola solo quando il triangolo sulla stessa si trova nella zona designata sul fermo.</p>  <p style="text-align: center;">Figura 21</p>
12	<p>Collegamento del manico: Collegare il manico modello 1140M. Per collegarlo, allineare il manico all'adattatore sul supporto della valvola e ruotare in senso orario fino ad avvertire resistenza (Figura 22).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 22</p> <p>ATTENZIONE: non afferrare la valvola con le mani o strumenti chirurgici, per evitare di danneggiarla.</p> <p>ATTENZIONE: usare esclusivamente il manico Edwards modello 1140M. L'utilizzo di manici non Edwards potrebbe risultare in un fissaggio allentato del sistema valvolare.</p> <p>ATTENZIONE: esaminare il manico per escludere la presenza di segni di usura quali opacità, crepe o screpolature, prima dell'uso. Sostituire il manico qualora si rilevino segni di deterioramento. Continuando a utilizzarlo, si potrebbero verificare frammentazione, embolizzazione o prolungamento della procedura.</p> <p>ATTENZIONE: il gruppo manico/ supporto è necessario per l'impianto e non deve essere rimosso finché la valvola non è stata suturata sull'annulus. La rimozione potrebbe provocare un collocamento inadeguato della valvola.</p>
13	<p>Rimozione del fermo: Mantenere la base del manico modello 1140M e tirare il fermo afferrando la tacca in rilievo sul bordo stretto del fermo (Figura 23).</p>

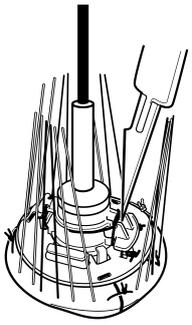
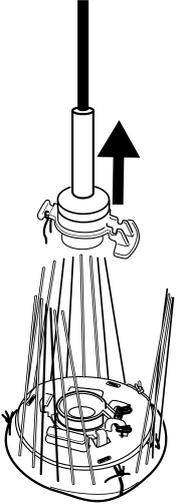
Passaggio	Procedura
	 <p style="text-align: center;">Figura 23</p>

11.4 Impianto del dispositivo

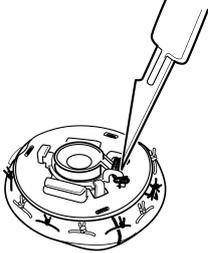
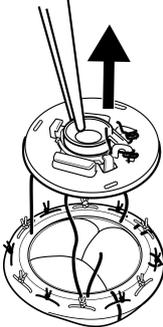
Passaggio	Procedura
1	<p>Il chirurgo deve conoscere le raccomandazioni per stabilire la misura corretta e per usare i pledget ventricolari (posizione supra-anulare) (Consultare la Sezione 11.2 Determinazione della misura). Se il chirurgo preferisce usare i pledget atriali (posizione intra-anulare), consultare la Sezione 11.2 Determinazione della misura.</p> <p>A causa della complessità e della variabilità dell'intervento di sostituzione della valvola mitrale, la scelta della tecnica chirurgica da utilizzare, adeguatamente modificata secondo le avvertenze precedentemente descritte, è a discrezione del singolo chirurgo. In generale, è necessario eseguire i seguenti passaggi:</p> <ol style="list-style-type: none"> Rimuovere chirurgicamente i lembi della valvola malata o danneggiata e tutte le strutture associate che si ritiene necessario rimuovere. In alternativa, è possibile eseguire tecniche di conservazione delle corde. <p>ATTENZIONE: quando si utilizzano tecniche di conservazione dell'apparato sottovalvolare prestare particolare attenzione a evitare che i gambetti intrappolino le corde.</p> <ol style="list-style-type: none"> Rimuovere chirurgicamente ogni traccia di calcio presente sull'annulus per permettere il corretto posizionamento dell'anello di sutura della valvola. Misurare l'annulus usando solo i misuratori mitrali, modello 1173B e 1173R (vedere Figura 2). Inserire le suture attraverso il bordo per sutura. Assicurarsi che la valvola mitrale MITRIS RESILIA sia posizionata correttamente. Legare le suture con il supporto in posizione per ridurre al minimo il rischio di attorcigliamento delle suture o intrappolamento delle corde. Esaminare i lembi della bioprotesi per verificare la presenza di distorsione dopo la rimozione del supporto. <p>ATTENZIONE: quando si sceglie una valvola per un dato paziente, occorre tenere conto del rapporto tra la corporatura, l'età e le condizioni fisiche del paziente e le dimensioni della valvola al fine di ridurre al minimo il rischio di ottenere un risultato emodinamico non ottimale. La scelta della misura di una valvola, tuttavia,</p>

Passaggio	Procedura
	<p>deve essere compiuta in via definitiva dal medico in base al singolo paziente, dopo aver attentamente valutato tutti i rischi e i benefici per il paziente stesso.</p> <p>ATTENZIONE: prima dell'impianto occorre rimuovere adeguatamente i depositi di calcio dall'annulus del paziente per non danneggiare il delicato tessuto dei lembi della bioprotesi qualora esso entri in contatto con gli eventuali depositi di calcio. Inserire il misuratore nell'annulus mitralico. La fascetta del misuratore deve sempre inserirsi comodamente nell'annulus (Consultare la Sezione 11.2 Determinazione della misura).</p> <p>ATTENZIONE: per la determinazione della misura corretta della valvola usare solo misuratori modello 1173B o 1173R; l'utilizzo di altri misuratori potrebbe comportare una scelta errata della valvola (Consultare la Sezione 1.2 Misuratori e vaschetta). Come altre bioprotesi mitrali, la valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, viene generalmente impiantata utilizzando suture da materasso con supporto. Si consiglia di stabilire le dimensioni dell'annulus dopo aver posizionato le suture, poiché queste possono ridurre la misura della bioprotesi impiantabile.</p>
2	<p>Orientamento corretto della valvola mitrale MITRIS RESILIA:</p> <p>Il telaio in rete metallica della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, è simmetrico e i tre (3) perni di supporto della commessura sono equidistanti. I contrassegni neri della commessura sull'anello di sutura servono a facilitare il corretto orientamento poiché l'anello di sutura è progettato per uno specifico orientamento della valvola. La parte dentellata dell'anello di sutura, compresa tra le due sporgenze, deve essere collocata attraverso la porzione intercommissurale anteriore dell'annulus e trovarsi a cavallo del tratto di efflusso ventricolare sinistro.</p> <p>Prima di legare le suture della valvola mitrale MITRIS RESILIA, orientarla in modo che il contrassegno nero "A" sia allineato alla parte anteriore dell'annulus mitralico, il contrassegno singolo della commessura si avvicini alla commessura posteromediale e il contrassegno doppio della commessura si avvicini alla commessura anterolaterale. Utilizzando questi contrassegni per l'orientamento, il terzo supporto dovrebbe trovarsi</p>

Passaggio	Procedura
	<p>naturalmente in corrispondenza o in prossimità del centro del lembo posteriore.</p>  <p style="text-align: center;">Figura 24</p> <p>Nota: la distanza intercommissurale varia da un paziente all'altro e i contrassegni neri della commessura indicano orientamenti approssimativi.</p> <p>ATTENZIONE: occorre prestare particolare attenzione a non collocare i perni della commessura di fronte al tratto di efflusso ventricolare sinistro, poiché a lungo termine ciò rischierebbe di compromettere le prestazioni emodinamiche.</p>
3	Inserire le suture attraverso il bordo per sutura.
4	Usare il manico per agevolare il posizionamento della valvola nell'annulus mitralico. Mantenere le suture in tensione mentre si cala la bioprotesi sull'annulus; in questo modo si riduce al minimo il rischio di attorcigliamenti delle suture che possono intrappolare un lembo.
5	<p>Mantenere il posizionamento della valvola mitrale MITRIS RESILIA sull'annulus appoggiando con delicatezza una pinza o una mano protetta da un guanto sul supporto. Tagliare il filo in polimero blu di giunzione sul lato anteriore dell'adattatore con un bisturi (Figura 25). Questo consente di rimuovere il manico e l'adattatore dalla valvola come una singola unità.</p> <p>Non tagliare o danneggiare lo stent o il tessuto dei lembi durante il taglio del filo in polimero blu.</p>

Passaggio	Procedura
	 <p data-bbox="446 526 558 560">Figura 25</p>
6	<p data-bbox="264 577 737 672">Rimuovere il manico e il relativo adattatore tirando il manico dalla base del supporto (Figura 26).</p>  <p data-bbox="446 1232 558 1265">Figura 26</p> <p data-bbox="264 1288 737 1512">ATTENZIONE: la parte restante del supporto è necessaria per l'impianto e non deve essere rimossa fino alla legatura delle suture. Una rimozione prematura del supporto può provocare prolungamento della procedura o attorcigliamento delle suture.</p>
7	<p data-bbox="264 1536 737 1630">Legare i nodi di sutura per fissare la valvola sull'annulus e tagliare le suture sopra i nodi.</p> <p data-bbox="264 1641 737 1993">ATTENZIONE: evitare che una sutura si attorcigli o impigli attorno ai perni di supporto della commessura della valvola mitrale MITRIS RESILIA in quanto ciò interferirebbe con il corretto funzionamento valvolare. Per ridurre al minimo il rischio di attorcigliamento delle suture, è essenziale lasciare in posizione il supporto completamente esteso finché non sono state effettuate tutte le legature.</p> <p data-bbox="264 2004 737 2098">ATTENZIONE: se si tagliano i fili di collegamento del supporto esteso prima di legare le suture, il supporto</p>

Passaggio	Procedura
	<p data-bbox="1010 147 1489 241">non ridurrà più al minimo il rischio di attorcigliamento delle suture intorno ai perni di supporto della commessura.</p> <p data-bbox="1010 253 1489 414">ATTENZIONE: se si utilizzano suture interrotte è importante tagliarle vicino al nodo e assicurarsi che le estremità esposte delle suture non entrino in contatto con il tessuto dei lembi.</p> <p data-bbox="1010 425 1489 582">ATTENZIONE: non posizionare le suture anulari troppo in profondità nel tessuto adiacente per evitare aritmie e anomalie di conduzione o danni al sistema di conduzione.</p>

Passaggio	Procedura
8	<p>Tagliare il filo in polimero blu di giunzione sulla base del supporto presso il punto di taglio singolo sul lato anteriore della base. Ciò fa aprire i perni di supporto della commessura (Figura 27).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 27</p> <p>ATTENZIONE: il punto di taglio singolo contiene tre fili in polimero blu. Assicurarsi di tagliare tutti e tre i fili in polimero blu per poter rimuovere il supporto dalla valvola. Non tagliare i fili in polimero blu in nessun altro punto.</p>
9	<p>Usare le pinze per afferrare il componente blu del supporto per rimuovere quest'ultimo e il filo in polimero blu di giunzione dalla valvola (Figura 28).</p>  <p style="text-align: center;">Figura 28</p> <p>Dopo aver rimosso il supporto, esaminare i lembi per rilevare eventuale distorsione e/o attorcigliamento delle suture intorno a un gambetto. Dopo la rimozione del supporto, si consiglia di introdurre uno specchietto chirurgico attraverso i lembi per esaminare ogni gambetto e verificare che le suture siano posizionate correttamente.</p>

La Figura 29 mostra la valvola MITRIS RESILIA impiantata.

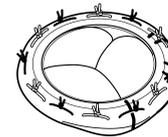


Figura 29

11.5 Pulizia e sterilizzazione degli accessori

Gli accessori della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, sono riutilizzabili e confezionati separatamente. Il manico modello 1140M e il misuratore modello 1173B e 1173R sono forniti non sterili e devono essere puliti, disinfettati e sterilizzati nella base e nel coperchio della vaschetta prima di ogni utilizzo. Fare riferimento alle istruzioni per l'uso fornite con gli accessori riutilizzabili per le istruzioni di pulizia e sterilizzazione.

11.6 Restituzione delle valvole

Edwards Lifesciences è interessata al recupero dei campioni clinici della valvola mitrale MITRIS RESILIA, modello 11400M, per scopi di analisi. Per la restituzione delle valvole recuperate, contattare il rappresentante di zona.

- Confezione non aperta con barriera sterile intatta: se la busta di alluminio o le vaschette non sono state aperte, restituire la valvola nella sua confezione originale.
- Confezione aperta ma valvola non impiantata: se la vaschetta interna è aperta, la valvola non è più sterile. Se la valvola non è stata impiantata, deve essere collocata in un fissativo istologico adeguato, come formalina al 10% o glutaraldeide al 2%, e restituita al produttore. In queste circostanze non è necessaria alcuna refrigerazione.
- Valvole espianate: le valvole espianate devono essere collocate in un fissativo istologico adeguato, come formalina al 10% o glutaraldeide al 2%, e restituite al produttore. In queste circostanze non è necessaria alcuna refrigerazione.

11.7 Smaltimento del dispositivo

I dispositivi usati possono essere trattati e smaltiti in maniera analoga a tutti i rifiuti ospedalieri e ai materiali a rischio biologico. Non sussistono rischi particolari per lo smaltimento di questi dispositivi.

12.0 Informazioni di sicurezza sull'imaging a RM



Compatibilità RM condizionata

Test non clinici hanno dimostrato che la valvola modello 11400M è a compatibilità RM condizionata. Un paziente portatore di questo dispositivo può essere sottoposto a scansione in modo sicuro in un sistema RM che soddisfi le seguenti condizioni:

- Campo magnetico statico esclusivamente di 1,5 T o 3,0 T
- Campo a gradiente spaziale massimo pari a 3000 gauss/cm (30 T/m) o inferiore

-
- Tasso di assorbimento specifico (SAR) nominale del sistema RM mediato su tutto il corpo massimo di 2,0 W/kg per 15 minuti di scansione (ovvero per sequenza di impulsi)
 - Modalità operativa normale del sistema RM per il SAR e i gradienti.

Nelle condizioni di scansione sopra definite, si prevede che la valvola modello 11400M produca un aumento massimo della temperatura di 2 °C dopo 15 minuti di scansione continua.

In test non clinici, l'artefatto dell'immagine provocato dal dispositivo si estende per circa 20 mm dalla valvola modello 11400M quando l'imaging è effettuato con sequenza di impulsi o gradient echo e utilizzando un sistema RM da 3,0 tesla. Si consiglia di ottimizzare i parametri dell'imaging a RM.

13.0 Informazioni qualitative e quantitative

Questo dispositivo contiene o utilizza tessuti o cellule di origine animale. I lembi della valvola sono realizzati in tessuto pericardico bovino.

Questo dispositivo contiene le seguenti sostanze classificate CMR di categoria 1B in una concentrazione superiore allo 0,1% peso in peso:

Cobalto; CAS n. 7440-48-4; CE n. 231-158-0

Le attuali evidenze scientifiche mostrano che i dispositivi medici prodotti con leghe di cobalto o leghe di acciaio inossidabile contenenti cobalto non provocano un aumento del rischio di cancro o effetti avversi sulla riproduzione.

Nella tabella che segue sono riportate le informazioni qualitative e quantitative sui materiali e le sostanze:

Sostanza	CAS	Intervallo di massa del modello (mg)
Politetrafluoroetilene	9002-84-0	883-1220
Polidimetilsilossano	63148-62-9	655-953
Biossido di silicio	7631-86-9	465-682
Glicerolo	56-81-5	449-544
Nichel	7440-02-0	248-428
Cobalto	7440-48-4	165-371
Polietilene tereftalato	25038-59-9	189-260
Titanio	7440-32-6	151-220
Cromo	7440-47-3	80,5-190
Collageni, bovino, polimeri con glutaraldeide	2370819-60-4	103-186
Ferro	7439-89-6	42,9-172
Molibdeno	7439-98-7	28,6-67,8
Manganese	7439-96-5	7,41-20,3
Fibroina della seta	9007-76-5	12,8-13,9
Silicio	7440-21-3	0-9,04
Carbonio	7440-44-0	0-1,10
Biossido di titanio	13463-67-7	0,318-0,802
Cera d'api	8012-89-3	0,413-0,519
Triossido di antimonio	1309-64-4	0,164-0,301
Ossigeno	7782-44-7	0-0,199
Niobio	7440-03-1	0-0,124
Colorante estratto dal campeggio	475-25-2	0,103-0,112
Nero di carbonio	1333-86-4	0,0680-0,110
Zolfo	7704-34-9	0-0,0904
Fosforo	7723-14-0	0-0,0904
Rame	7440-50-8	0-0,0497
Idrogeno	1333-74-0	0-0,0249
Azoto	7727-37-9	0-0,0249
Berillio	7440-41-7	0-0,00904
Octametilciclotetrasilossano; D4	556-67-2	0,00354-0,00506
Polietilenglicole dodecil etere	9002-92-0	0,00256-0,00432
Erucamide	112-84-5	0,00260-0,00377
Decametilciclopentasilossano; D5	541-02-6	0-0,00205

Sostanza	CAS	Intervallo di massa del modello (mg)
Dodecametilcicloesilossano; D6	540-97-6	0-0,00155
Acido 4-dodecilbenzensolfonico	121-65-3	0,000175-0,000232

14.0 Sintesi relativa alla sicurezza e alla prestazione clinica (SSCP)

Consultare il link <https://meddeviceinfo.edwards.com/> per una SSCP relativa al presente dispositivo medico.

Dopo il lancio del database europeo sui dispositivi medici/ Eudamed, fare riferimento a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> per una SSCP relativa a questo dispositivo medico.

15.0 Etichettatura del paziente

Con ogni valvola viene fornita una scheda dell'impianto del paziente. Dopo l'impianto, inserire tutte le informazioni richieste e fornire la scheda dell'impianto al paziente. Il numero di serie si trova sulla confezione. Quando il paziente necessita di cure mediche, questa scheda gli consente di informare gli operatori sanitari sul tipo di impianto di cui è portatore.

16.0 Identificatore univoco del dispositivo- Identificatore del dispositivo di base (UDI-DI)

L'UDI-DI di base rappresenta la chiave di accesso alle informazioni relative al dispositivo inserite nella banca dati Eudamed.

La tabella seguente contiene l'UDI-DI di base:

Prodotto	Valvola mitrale MITRIS RESILIA
Modello	11400M
UDI-DI di base	0690103D002MRV000ZV

17.0 Durata prevista del dispositivo

La durata prevista della valvola mitrale MITRIS RESILIA è 5 anni.

La valvola mitrale MITRIS RESILIA è stata sottoposta a rigorosi test preclinici di durata e resistenza alla fatica in conformità agli standard di verifica delle valvole riconosciuti a livello internazionale a cinque anni. Inoltre, la durata è supportata da cinque anni di follow-up clinico nello studio COMMENCE e sei anni di follow-up in uno studio della valvola di precedente generazione Magna Mitral Ease; consultare la **Sezione 6.0 Studi clinici**. Le prestazioni effettive di durata dipendono da molteplici fattori biologici e possono variare da un paziente all'altro.

18.0 Riferimenti bibliografici

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

heart disease. *Eur Heart J.* Feb 12 2022;43(7):561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395

3. Candice Baldeo et al. Does chemo-radiation predispose to structural valve deterioration? *International Journal of Cardiology* 211 (2016) 53–54
4. Syed Wamique Yusuf, et al., Radiation-induced heart disease: a clinical update, *Cardiol. Res. Pract.* (2011), 317659 9 pages

Per pazienti/utenti/terze parti nello Spazio economico europeo: se, mentre si utilizza il dispositivo o come conseguenza del suo utilizzo, si verifica un incidente grave, segnalarlo al produttore e all'autorità nazionale competente, indicata nella pagina http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en.

Consultare la legenda dei simboli riportata alla fine del documento.

Legenda dei simboli

	Italiano
	Numero di modello
	Non riutilizzare
	Attenzione
	Consultare le istruzioni per l'uso
	Consultare le istruzioni per l'uso sul sito Web
	Non utilizzare se la confezione è danneggiata e consultare le istruzioni per l'uso
	Limiti di temperatura
	Sterilizzato con ossido di etilene
	Utilizzare il prodotto se compare l'indicazione

	Italiano
	Sistema a doppia barriera sterile
	Quantità
	Utilizzare entro
	Numero di serie
	Identificatore univoco del dispositivo
	Misura
	Produttore
	Data di produzione

	Italiano
	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea/ Unione Europea
	Non utilizzare il prodotto se compare l'indicazione
	A compatibilità RM condizionata
	Apyrogeno
	Dispositivo medico
	Contiene materiale biologico di origine animale
	Contiene sostanze pericolose
	Importatore
	Ordine di lavoro



EC REP

Edwards Lifesciences GmbH
Parkring 30
85748 Garching bei München
Germany



12/23
10052521002 A
© Copyright 2023, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.


Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA



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

Telephone +1.949.250.2500
+1.800.424.3278
FAX +1.949.250.2525

Web IFU