



Edwards

품목명: 생체재질인공심장판막

모델명: 제조원의 표시사항 참조

수입품목번호: 수허 10-20호

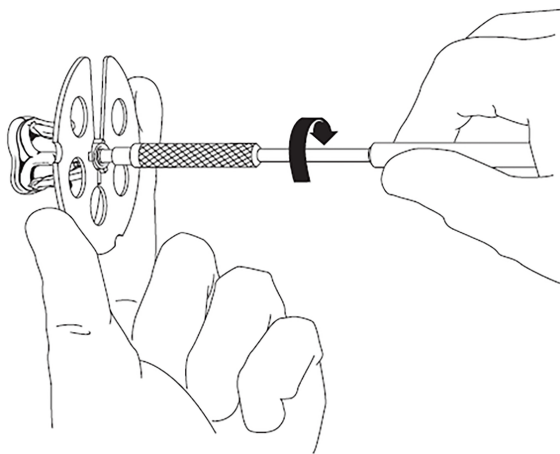
1.0 사용목적

대동맥판막 질환에 사용하는 생체재질인공심장판막

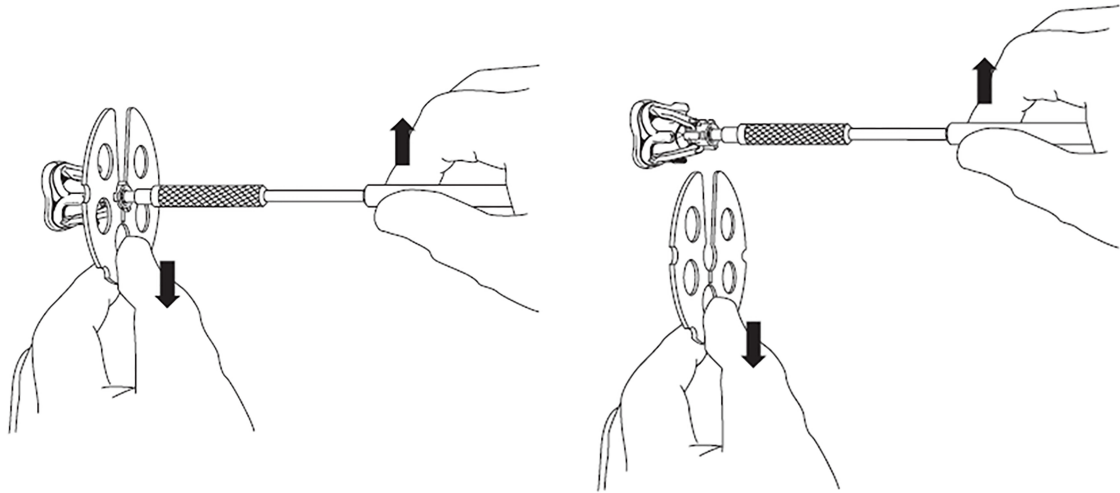
2.0 사용방법

2.1 사용 전 준비사항

1. 본 생체재질인공심장판막은 나사형 뚜껑 마개가 달린 밀봉된 플라스틱 용기에 멸균 포장되어 있다. 포장을 열기 전에, 손상(예: 갈라진 포장 혹은 누출, 혹은 깨지거나 분실된 봉인의 흔적이 있는지 신중하게 용기를 검사한다.
2. 주의: 생체재질인공심장판막의 용기에서, 손상, 누출, 충분한 글루타르알데하이드 부재, 혹은 온전한 봉인 분실이 확인된 경우, 본 제품을 사람에게 이식해서는 안 된다.
3. 주의: 이식이 확실하지 않을 경우, 본 제품을 열지 않는 게 좋다. 글루타르알데하이드만으로는 모든 가능한 오염물에 대하여 100% 멸균 효과를 나타내지 않기 때문에, 오염의 위험을 줄이기 위해서 이러한 조치가 필요하다. 본 생체재질인공심장판막을 재멸균을 하지 않는다.
4. 주의: 본 생체재질인공심장판막 및 글루타르알데하이드 보관 용액은 멸균되어 있다. 용기의 바깥면은 멸균되지 않는다. 무균 영역에 두어서는 안 된다.
5. 용기에서 봉인과 나사형 뚜껑을 제거한다. 용기는 생체재질인공심장판막을 덮을 만큼 충분한 양의 완충용 글루타르알데하이드 보관 용액을 포함하고 있어야 한다.
6. 장갑을 착용하고, 아직 용기 안에 있는 생체재질인공심장판막 홀더에 핸들을 부착한다. 이 작업을 하기 위해, 핸들을 본 삽입물 홀더의 나사형 구멍과 일직선으로 맞추고 양수 저항감이 떨어질 때까지 시계 방향으로 돌린다. 핸들을 일직선으로 맞추면 적절하고 안전한 부착이 이뤄진다. 핸들을 이용하여, 클립을 제거하고 용기에서 본 삽입물을 꺼낸다. 장갑을 착용하고, 클립을 움켜잡고 아래 그림과 같이 완전히 맞물릴 때까지 핸들을 돌린다. 본 삽입물을 움켜잡지 않는다. 본 삽입물을 밀기 위해 클립을 잠그는 동안 과도한 압력이 가해지지 않도록, 또한 본 삽입물이 손상되지 않도록 주의한다.



7. 핸들이 일단 부착되었다면, 이식이 완료되고 하나의 단위로서 핸들/홀더 결합이 떨어져 수술 영역에서 제거된 후까지, 그 홀더에서 제거해서는 안 된다.
8. 주의: 모델 1111 혹은 모델 1126 (일회용) 핸들은 본 대동맥 생체재질인공심장판막과 함께 사용하도록 권고되고 있다.
9. 클립 모서리를 움켜잡고 클립을 제거한다. 생체재질인공심장판막과 나란히 미끄러뜨리면 된다(아래 그림 참조). 이 클립을 폐기한다.

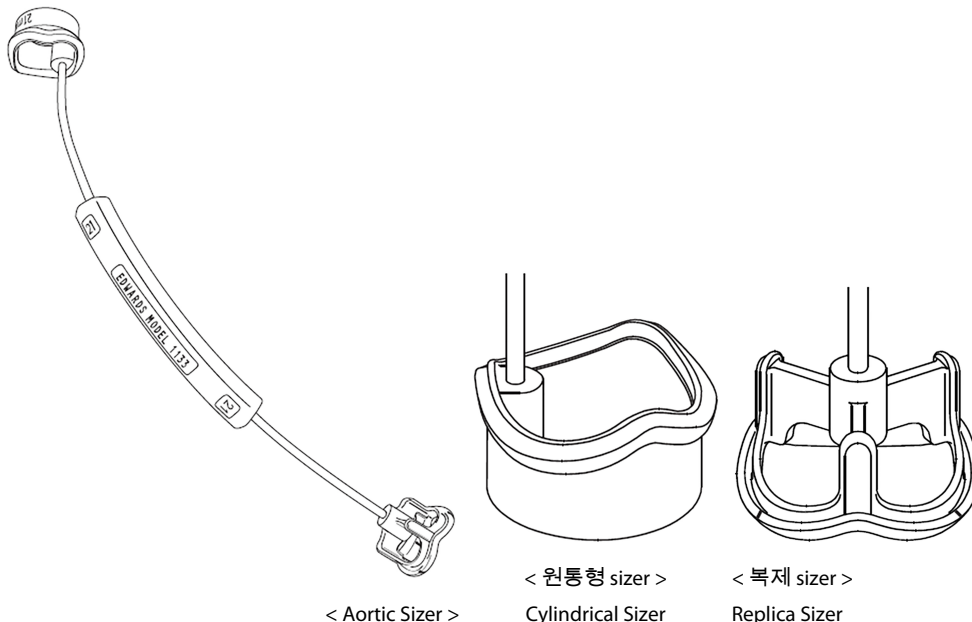


10. 주의: 손이나 수술기구로 판막을 잡지 않는다.
11. 주의: 판엽 조직에 타올, 린넨 또는 기타 미립자 물질이 전달될 수 있는 접촉은 피한다.
12. 본 생체재질인공심장판막을 세척하려면, 본 삽입물을 최소한 500ml의 멸균용 생리식염수 속에 두어야 한다. 본 생리식염수가 완전히 본 삽입물과 홀더를 덮도록 한다. 클립/리테이너가 부착된 상태에서 세척하지 않는다. 삽입물과 홀더가 잠겨 있는 채로, 천천히 대야를 흔들어 준다(혹은 부착된 핸들을 사용하여 최소 1분 동안 부드럽게 본 삽입물을 앞뒤로 돌린다). 세척 용액을 폐기한다. 새로운 생리식염수를 사용하여 최소 1분 동안 본 과정을 한 번 더 반복한다. 조직 건조 방지를 위하여, 본 삽입물은 마지막 세척 용액에 남아 있어야 한다.
13. 주의: 본 생체재질인공심장판막을 흔들거나 돌리는 동안, 조직이 세척 대야의 바닥 혹은 측면에 닿지 않도록 한다. I.D. 꼬리표가 조직과 닿지 않고 조직에 손상을 입히지 않도록 주의해야 한다. 어떠한 물건도 세척 대야에 두어서는 안 된다.
14. 의사가 본 생체재질인공심장판막을 요구할 때, 본 삽입물에 대한 조사와 I.D. 꼬리표 제거가 이뤄진다.

2.2 사용 방법

1. 장치 이식

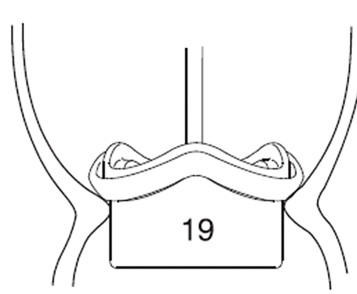
- a. 심장 판막 교체 수술 절차의 복잡성 및 변동성 때문에, 술기 선택은 사전 기술된 경고, 주의사항 및 기술에 따라 적절히 변형되어, 각 의사 재량에 맡겨져 있다. 일반적으로 다음의 과정이 수행된다.
 - a. 수술을 통해 병든 혹은 손상된 판막엽 및 의사의 판단에 따라 필요하다면 모든 관련 구조물을 제거한다.
 - b. 수술을 통해 바느질 고리를 제대로 장착하기 위해 판막륜에서 모든 갈숨을 제거한다.
 - c. 모델 1133의 경우(아래 그림 참조), Carpentier-Edwards 사이저만을 사용하여 판막륜 치수를 측정한다. 모델 1133 사이저는 의사의 선호에 따라, 판막륜 위 아니면 판막륜 내 설치를 위한 치수 측정에 사용될 수 있다.



판막륜 위(supra-annular) 치수 측정 및 이식:

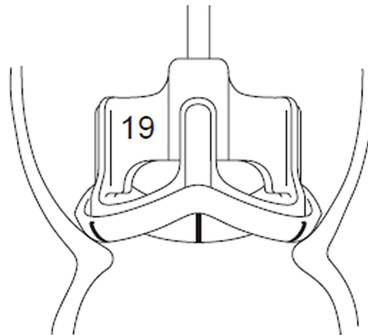
판막륜 위 삽입술을 이용하여, 판막 구멍 면적을 최대화하면서 판막의 소잉링이 판막륜 위에 놓이게 한다. 더 넓은 치수의 판막이 이식될 경우, 판막륜 내 삽입술에 비해 판막륜 위 삽입술이 자주 사용된다. 인공 이식물의 판막 치수가 증가하면, 혈류역학 성능이 향상된다. 판막륜 위 설치에서 최적의 판막 이식을 위해, 사이저는 판막륜의 면과 평행하게 두고, 다음의 측정 기술이 사용되어야 한다.

단계 1: 모델 1133 사이저를 사용하여, 가장 큰 지름 측정기의 원통형 말단을 선택하고, 그 말단을 편안하게 환자 판막륜에 맞춘다(아래 그림 참조).



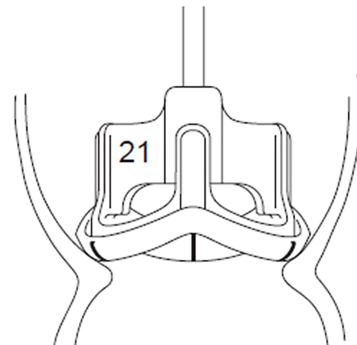
< supra-annular(판막 고리 위) 측정 >

단계 2: 알맞은 원통형 말단인지 확인했다면, 실패 링이 편안하게 판막륜 상부에 맞는지 확인하기 위하여, 같은 사이즈의 복제 말단을 사용한다(아래 그림 참조).



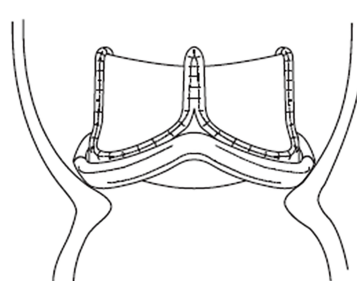
< supra-annular(판막 고리 위) 측정 >

단계 3: 그 다음으로 큰 사이즈의 복제 말단을 사용하여, 판막의 치수 증가가 가능한지 결정한다(아래 그림 참조).



< supra-annular(판막 고리 위) 측정 >

이 복제 말단이 편안하게 맞을 경우, 이 치수로 본 제품을 이식한다. 편안하게 맞지 않을 경우, 단계 2에서 확인된 판막 치수로 본 삽입물을 이식한다.



< supra-annular(판막 고리 위) 배치 >

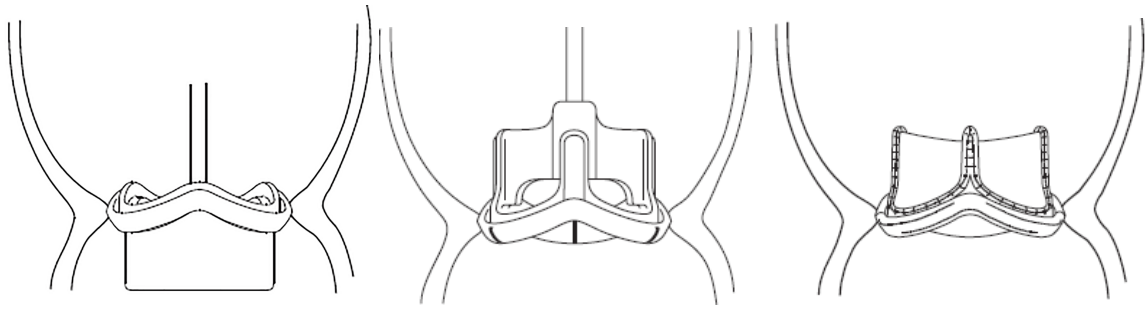
판막의 판막륜 위 설치를 위해, 수평 매트리스 봉합술 등 술기가 수행되어야 한다.

판막륜 내 치수측정 및 이식(intra-annular):

판막륜 내 이식술을 이용하여, 실패링을 포함하여 전체 판막이 판막륜 내 위치되도록 한다. 모델 1133 사이즈의 원통형 혹은 판막 복제 말단이 판막륜 내 치수 측정을 위해 사용될 수 있다. 정확한 치수 측정을 위하여, 사이즈는 판막륜의 면과 평행이 되도록 해야 한다.

모조 실패링 부분이 포함된 사이즈 전체가 판막륜을 통과해야 한다(아래 그림 참조).

판막의 판막륜 내 설치를 위해, 외번 매트리스 봉합술(everting mattress) 등 술기가 수행되어야 한다.

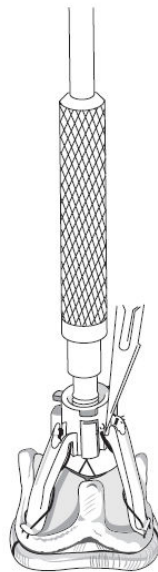


<intra-annular 측정>

<intra-annular 측정>

<intra-annular 배치>

- d. 적절한 봉합술을 사용하여, 판막을 제자리에 봉합한다. 사용 시 주의 사항의 3.2 주의 사항에 기술된 잠재적 문제들을 방지할 수 있다.
 - b. 경고: 수술 영역의 극한 온도 및 조명 조건 때문에, 이식 수술이 진행되는 동안 생체재질인공심장판막의 수분 유지를 위하여 멸균용 생리식염수로 자주 본 삽입물을 세척해 주어야 한다(1-2 분 간격이 적당함).
 - c. 주의: 둔탁함, 갈라짐 혹은 자금 등 마모의 흔적이 있는지 사이저 및 핸들을 검사해야 한다. 훼손된 경우, 사이저/핸들을 교체한다.
 - d. 경고: 사이저/핸들의 조각들은 외부 영상 장치로 찾을 수 없다.
2. 핸들/홀더 제거하기
- 다음 방법에 따라 봉합 과정이 완료될 때 내부 핸들 및 부착된 홀더는 하나의 unit 으로서 제거한다.

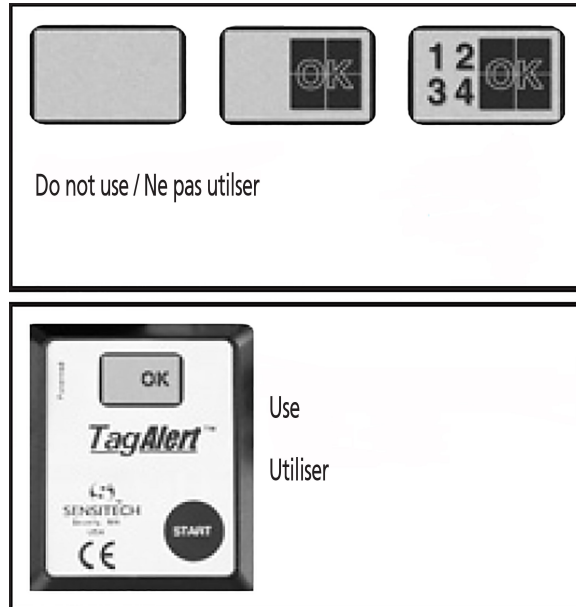


- a. 보는 바와 같이 메스 혹은 가위를 이용하여, 홀더 꼭대기에 노출된 세개의 봉합선을 각각 자른다.
주의: 스텐트 혹은 부서지기 쉬운 판막엽 조직을 자르거나 손상을 입혀서는 안 된다.
 - b. 총 세개의 부착 봉합선이 정확하게 잘렸을 때, 부착 봉합선을 따라 핸들/홀더 결합을 하나의 단위로 본 생체재질인공심장판막에서 제거 한다.
 - c. 수술 후, 핸들에서 홀더를 제거하고 그 홀더를 폐기한다. 모델 1111 핸들을 사용하는 경우, 사용 전에 핸들을 각각 세척하고 멸균한다.
- 2.3 사용 후 보관 및 관리방법
1. 일회용 멸균품으로 재멸균, 재사용하지 않는다.
 2. 개봉한 제품은 사용하지 않았더라도 폐기한다.

3.0 사용 시 주의사항

3.1 경고

1. 일회용품
2. 본 제품은 일회용으로 설계, 제작 및 유통되고 있다. 본 제품을 재멸균하거나 재사용하지 않는다. 재사용 시, 본 제품의 멸균, 비발열성 여부 및 기능을 보장해 줄 어떠한 데이터도 없다. 이러한 의료기기를 사용한 경우, 원래 목적한 대로 작동하지 않아 질병이나 부작용으로 이어질 수도 있다.
3. 어떠한 방법으로도 본 제품을 재멸균하지 않는다. 본 제품 또는 용기를 방사선, 증기, EO 가스 또는 다른 화학 멸균제에 노출될 경우 사용하지 않는다.
4. 본 제품을 얼리거나 극한 열에 노출시키지 않는다. 본 제품이 극한 온도에 노출될 경우, 사용할 수 없게 된다. 본 제품은 포장 상자의 윈도우를 통해 온도 표시계가 들어 있다. 온도 표시계는 운송 및 보관 중에 제품이 노출되는 온도를 모니터링하기 위한 것이며, 표시계에 "OK" 이외의 다른 메시지가 나타나면 제품을 사용하지 않는다.



5. 밀봉이 훼손된 경우, 본 제품을 사용하지 않는다.
6. 유효기간이 경과한 제품은 사용하지 않는다. 만료일 이후 제품의 성능 및 기능을 뒷받침하는 데이터는 없다.
7. 용기 누출, 손상 혹은 글루타르알데하이드 용액이 본 제품을 완전히 덮고 있지 않은 경우, 본 제품을 사용하지 않는다. 습도를 유지하지 못하면 무균 및/또는 제품 기능이 손상될 수 있다.
8. 본 제품을 어떠한 용액, 화학물질, 항생제 등에도 노출하지 않는다. 단, 보관 용액 혹은 멸균용 생리식염수는 제외된다. 노출 시, 판막엽 조직에 회복 불가능한 손상이 발생되는데, 외관 검사로는 식별이 어렵다.
9. 본 제품을 건조한 상태로 두지 않는다. 항상 수분이 마르지 않도록 보관해야 한다. 판막엽 조직의 양쪽을 멸균용 생리식염수로 세척하여 수분을 유지한다. 수분을 유지하지 못하면 제품의 기능이 손상될 수 있다.
10. 도관, 경정맥 심박 조율기 혹은 어떠한 수술 도구도, 본 제품을 가로지르지 못하도록 한다. 단, 봉합 위치 검사에 사용되는 수술용 거울은 제외된다. 기타 수술용 장치들도 조직 손상을 일으킬 수 있다.
11. 본 제품을 떨어뜨리거나, 손상되거나, 어떤 식으로든 잘못 취급된 경우 사용하지 않는다. 본 제품을 삽입하는 과정에서 손상될 수 있지만, 수리하지 않는다. 이러한 의로기기를 사용한 경우, 원래 목적한 대로 작동하지 않아 질병이나 부작용으로 이어질 수도 있다.
12. 본 제품의 판막엽 조직을 도구로 잡거나, 본 제품 조직에 어떠한 손상도 입히지 않는다. 가장 사소한 조직 천공도 확대되어 본 제품의 기능에 심각한 손상을 유발할 수 있다.
13. 오버사이즈를 하지 않는다. 과도한 크기는 판막 손상이나 국소적인 기계적 스트레스가 발생하여 심장을 손상시키거나 판엽 조직 장애, 스텐트의 비틀림 및 역류를 유발할 수 있다.
14. 본 제품의 안전성 및 유효성에 대한 임상 자료에 근거하여, 만 20세 이하의 환자는 사용할 수 없다. 따라서, 본사는 젊은 환자들에게 본 제품 사용에 대한 동의주도한 고려를 권하고 있다.
15. 조직 판막 사용에 관한 결정은, 각 환자의 장단기 위험 및 이익에 대한 신중한 평가와 다른 치료법에 대한 고려를 거친 후에, 최종적으로 의사에게 주어져야 한다. 본 제품은 장기 내구력을 갖추지 못했다.
16. 기타 이식형 장치와 같이, 본 제품도 면역 반응을 일으킬 수 있다.
17. 모델명 3300TFX의 일부 구성 요소는 코발트, 크롬, 니켈, 몰리브덴, 망간, 탄소, 베릴륨 및 철을 포함하는 금속 합금입니다. 이러한 물질에 과민증이 있는 환자는 주의를 기울여야 합니다. 본 제품에는 라텍스가 포함되어 있지 않지만, 라텍스가 포함된 환경에서 제조되었을 수도 있습니다.
18. 간혹 본 제품의 교체 그리드/혹은 사망을 초래하는 심각한 이상 사례는 인공 판막 사용과 연관되어 있을 수 있다(3.4 부작용 참고). 이와 관련된 이익 및 위험에 대하여, 수술 전에 환자에게 충분히 설명해 주어야 한다.
19. 주의: 심각한 전신성 고혈압이 있거나, 환자 기대 수명이 본 제품의 알려진 수명보다 긴 경우, 본 제품은 신중하게 사용되어야 한다.
20. 세심하고 지속적인 의학적 추적관찰(최소 연 1회 병원 방문)이 권고되고 있다. 이에 따라, 제품 관련 합병증, 특히 물질 부전에서 유발된 증상들이 진단되고 적절히 관리될 수 있다.
21. 치과 진료를 받는 인공심장 판막 이식자는 제품 감염의 가능성을 최소화하기 위해 예방적 항생제 치료를 받아야 한다.
22. 제품 이식자인 경우, 이식 후 초기 치료 단계에서 약 2~3개월간 항응고 치료(치료가 금지된 곳 제외)를 받아야 한다. 이후 10일 동안 항응고제 투여는 중단되어야 한다. 단, 무기한 항응고제 보호가 지시된 환자, 동리듬이 부재한 환자, 환자의 좌심방이 팽창된 경우, 심방벽 석회화가 진행된 경우, 혹은 심방 혈전 기왕력이 있는 환자는 제외한다. 적절한 치료를 위하여, 본 항응고 치료는 환자 개별 상황에 따라 의사가 결정해야 한다.
23. 글루타르알데하이드 농도를 줄이기 위해, 장치 이식 전 생리식염수로 충분히 세척해 주어야 한다. 기타 어떠한 용액, 약품, 화학물질, 항생제 등도 글루타르알데하이드 혹은 린스 용액에 추가되어서는 안 된다. 판막엽 조직에 회복 불가능한 손상이 나타날 수 있고, 외관 검사로는 식별이 어렵다.

3.2 주의사항

1. 용기의 바깥면은 멸균되지 않았다. 무균 영역에 두어서는 안 된다.
2. 글루타르알데하이드 농도를 줄이기 위해, 장치 이식 전 생리식염수로 충분한 세척이 이루어져야 한다.
3. 갈속 축적물과 접촉된다면, 약한 성질의 인공 판막엽 조직은 손상을 입을 수 있다. 이를 피하기 위해, 장치 이식 전 환자 판막륜에 침착된 갈속을 충분히 제거해주어야 한다.
4. 글루타르알데하이드는 피부, 눈, 코 및 목구멍에 자극을 줄 수 있다. 본 용액의 장기 혹은 반복된 노출을 피하고, 용액이 노출된 상태에서 숨을 쉬지 않는다. 적절한 환풍 조건이 마련된 상황에서만 본 용액을 사용한다. 피부와 접촉된 경우, 즉각 접촉된 영역을 물로 씻어 낸다. 눈과 접촉된 경우, 즉각 치료를 받아야 한다. 글루타르알데하이드 노출에 대한 더 많은 정보는 "Material Safety Data Sheet MSD10424" 를 참고한다. 본 정보는 Edwards Lifesciences 사에서 이용할 수 있다.
5. 본 제품은 환자 판막륜 위 혹은 판막륜 안쪽에 맞도록 설계되었고 고유한 외형을 가지고 있다. 의사는 본 제품의 적절한 치수 및 판막륜 위 혹은 판막륜 내부에 설치할 것인지에 대한 권고 사항을 숙지해야 한다. 더 자세한 사항은 사용방법의 "제품 이식" 부분을 참고한다.
6. Edwards Lifesciences 사에서 제공된 부속품으로만 본 제품을 사용해야 한다. 본 제품 치수 선택 시, 본사의 치수 측정기만 사용해야 한다. 타사 제품 사용 시, 부정확한 결과가 초래 될 수 있다.
7. 지정된 환자를 위한 제품을 선택할 시, 최적의 혈액학적 결과가 도출되도록, 제품 치수 및 그 치수와 관련하여 환자의 나이와 건강 상태가 충분히 고려되어야 한다. 단, 본 제품 선택은, 각 환자의 모든 이익과 위험을 신중하게 평가하여, 최종적으로 의사에게 주어져야 한다.

8. 본 제품의 골격이 비교적 유연하므로, 스텐트가 접히거나 변형이 일어나지 않도록 주의해야 한다. 그렇지 않으면, 역류, 혈액학적 변화 그리고/혹은 판막엽 파괴가 일어나, 본 제품의 기능이 상실된다. 이런 점에서 과도하게 큰 치수는 지양해야 한다.
9. 판막엽 접힘 혹은 구멍 뒤돌림을 방지하기 위해, 판막 구멍의 나머지 부분 봉합 간격과 제품의 봉합 고리 간격을 주의하여 일치시켜야 한다. Edwards Lifesciences 사는, 대략 10-15mm 간격으로 수행되는 각 매트리스 봉합이 판막 구멍의 압축을 유발하는 씰지 봉합 효과를 나타낸다는 보고서를 받은 바 있다.
10. 단속 봉합 수행 시, 매듭 가까이에서 봉합선을 자르고, 노출된 봉합선 고리가 판막엽 조직과 접촉되지 않도록 주의해야 한다. 접촉된 경우, 제품이 심각한 역류를 유발하여 착용된 제품을 교체해야 했다는 여러 사례가 이미 보고된 바 있다.
11. 딱딱한 기계 판막과는 달리, 본 스텐트는 부드럽고 바늘 침투에 저항성을 나타내지 않는다. 따라서, 스텐트 측벽의 침투 방지 및 있음직한 판막엽 조직의 찢김을 피하기 위해, 경계를 따라 매우 주의 깊게 봉합술을 수행해야 한다.
12. 열린 케이지, 움직임이 자유로운 버팀대 혹은 이음매 지지대를 가진 모든 인공 판막과 마찬가지로, 이음매 주변 봉합선이 고리 모양으로 되거나 봉합선을 붙잡는 형태가 되지 않도록 주의해야 하며, 판막의 오작동을 유발할 수 있다.
13. 대동맥 제품의 스텐트는 좌우 대칭형이다. 이음매 지지대(버팀대)는 균등하게 분할되어 있다. 이 버팀대가 관상동맥구를 막지 않도록 이것을 자연 이음매의 나머지 부분과 일치시켜야 한다.
14. 시리얼 번호 태그는 봉합사로 각 제품의 쓰잉링(sewing ring)에 부착되어 있다. 이 일련번호가 용기 및 이식 자료 카드의 번호와 일치하는지 확인해야 한다. 만약 일치하지 않는다면, 제품은 미사용 상태로 반쯤 처리되어야 한다. 본 제품을 사용하지 직전까지, 시리얼 번호를 제품에서 떼어내지 않는다. 이 봉합사 고리 천조각이 제거 도중 잘리거나 찢어지지 않도록 주의한다.
15. 모든 이식형 제품들은 부드럽게 다뤄져야 한다. 본 제품을 떨어뜨리거나, 손상하거나, 어떤 식으로든 잘 못 다룬 경우, 환자에게 이식할 수 없다.
16. 조직 판막에 대한 논문들에 따르면, 20세 이하 환자에서 판막엽 석회화 빈도가 증가하고 있다. 가능하다면, 수술 후 기간 칼슘이 포함된 반복적 정맥 주사는 지양되어야 한다. 또한, 아이들의 과도한 우유 혹은 유제품 소비도 지양되어야 한다. 동물 연구에 따르면, 높은 전신성 칼슘 농도는 조기 석회화를 초래할 수 있다.

3.3 자기 공명 (Magnetic Resonance, MR) 환경에서의 안전: MR 조건부

비임상 시험에서, 본 제품, 즉 모델 3300TFX는 MR Conditional인 것으로 입증되었다. MR 시스템이 다음의 조건과 부합된다면, 이 판막을 가진 환자는 안전하게 스캐닝 검사를 받을 수 있다.

- 3.0 T 이하의 정자기장
- 3,000 가우스/cm 미만의 공간 장 기울기
- 정상 작동모드에서 2.0 W/kg의 전신 평균 전자파흡수율(SAR)이 보고된 최대 MR 장치

위 정의된 스캔 조건에 따라, 본 제품, 모델 3300TFX는 15분간 연속 스캐닝하였을 때, 최대 온도 상승 값이 2.3°C 미만일 것으로 예상된다.

비임상 시험에서, 기울기 에코 펄스 시퀀스로 촬영했을 때 본 장치에 의해 유발된 영상 인공음영은 본 제품으로부터 대략 25.5mm까지 늘어나고, 스핀 에코 펄스 시퀀스 및 3T MRI 시스템으로 촬영했을 때 인공음영은 본 제품으로부터 대략 12.5mm까지 늘어난다. 이러한 조건에서, 루멘은 부분적 어두움에서 완전한 어두움으로 이르게 된다.

3.4 부작용

• 관찰된 부작용

1. 모든 인공심장판막과 마찬가지로, 자칫 사망에 이르게 하는 심각한 부작용은 조직 판막의 사용과 연관되어 있을 수 있다. 또한, 이식된 심장판막에 대한 각 환자의 반응, 혹은 특별히 생물학적 구성 성분의 물리 혹은 화학적 변화에 기인한 부작용은 다양한 간격(시간 혹은 일자)을 두고 발생할 수 있다. 이런 경우, 본 인공심장판막의 재수술 및 교체가 요구된다.
2. 본 제품의 사용과 관련된 부작용은, 품질관리기준(Good Manufacturing Practice) 820.198 섹션의 미 (연방) 규정에 따라, 제품 감시 체계를 통해 수집된 관련 논문 및 보고서에 기반하여 편집되었고, 구체적으로 협착, 판막 작동 오류에 의한 역류, 판막 주위 누출, 심내막염, 용혈, 혈전색전증, 혈전성 폐색, 항응고제 사용과 관련된 출혈 체질, 그리고 이식 부위 뒤돌림, Elgiloy wireform 부러짐(fracture), 혹은 판막 구성 성분의 물리 혹은 화학적 훼손에 의한 판막의 기능 부전이 본 사례에 포함되어 있다. 조직 훼손 유형은, 감염, 석회화, 비후, 천공, 퇴화, 봉합사 마모, 기구 외상 및 판막 스텐트 자리에서 판막엽 분리가 있다. 이러한 문제들은 임상적으로 비정상적인 심잡음, 숨참, 운동 부하, 호흡 곤란, 좌위호흡, 빈혈, 열, 부정맥, 출혈, 일시적 허혈 발작, 뇌졸중, 마비, 저심장박출, 폐부종, 울혈성 심부전, 심부전 및 심근 경색으로 나타날 수 있다.
3. 주의: 조직 판막에 대한 논문들에 따르면, 20세 이하 환자에서 판막엽 석회화 빈도가 증가하고 있다. 동물 연구에서도 높은 전신성 칼슘 농도는 조기 석회화를 초래할 수 있다 보고가 있다. 또한, 최소 한 논문에서 매일 칼슘 보충제 소비와 조기 판막엽 석회화 간 잠재적 관계가 있음을 한 성인의 사례로 보고하였다. 가능하다면, 수술 후 기간 동안 칼슘이 포함된 반복적 정맥 주사는 지양되어야 한다. 또한, 아이들의 과도한 우유 혹은 유제품 소비도 지양되어야 한다. 본 제품의 경우, 기타 시판 중인 인공판막에 비해 석회화에 대한 저항성이 증가되었다는 임상 데이터는 현재 보고된 바 없다.

• 잠재적 부작용

- 인공심장판막 사용과 관련된 잠재적 부작용은 다음을 포함한다.

- 협심증
- 심부정맥
- 심내막염
- 국부 및/또는 전신 감염
- 심부전
- 용혈
- 용혈성 빈혈
- 출혈
- 심근경색
- 인공판막 포착(부딪힘)(Prosthesis leaflet entrapment, (Impingement))
- 인공판막의 비구조적 기능장애
- 인공판막의 판누스
- 인공판막 주변 누설
- 인공판막 역류
- 인공판막의 구조적 약화
- 인공판막 혈전증
- 뇌졸중(Stroke)
- 혈전색전증

- 이러한 합병증은 다음과 같은 상태를 초래할 가능성이 있다.

- 재수술
- 체외이식

- 영구적 불구
- 사망

3.5 금기

의사 소견에 인공 대동맥판막 생체이식이 환자의 최선의 이익과 반할 경우, 본 제품 사용을 금한다.

사용 여부에 대한 실제 결정권은, 수술 시 해부학 및 병리학적 관점에서 다양한 위험 요소들을 평가할 수 있는 의사에게 주어져야 한다.

3.6 임상연구 결과는 뒷면 참고

3.7 임상연구 결과

- 허가 전 환자 코호트 연구

- Model 2700 Carpentier-Edwards 인공심장판막을 사용하여 단독 대동맥판막 치환술이 요구되는 환자 719 명을 대상으로 추적관찰 기간 평균 3.9 년의 임상 연구 결과, 6 년째 통계적 생존율은 73.7%±2.0%였다. 이중 판막 치환술이 요구되는 환자 70 명을 대상으로 추적관찰 기간 평균 3.7 년의 임상 연구 결과, 6 년째 실제 생존율은 67.2%±6.5%였다. 이는 1981 년 8 월부터 1989 년 1 월까지 허가 전 환자 코호트 데이터를 수집한 것이다.
- 단독 대동맥판막 치환술 환자는 남자 455 명(63.3%), 여자 264 명(36.7%)이며 평균 연령 64 세(±12.4 세), 연령 범위는 18~90 세였다. 판막 치환술의 적응증은 협착증(63.4%), 역류(16.3%), 혼합(15.3%), 이전에 삽입한 인공심장판막의 기능부전(5.0%)이 있었다.
- 이중 판막 치환술환자에서는, 남자 24 명(34.3%), 여자 46 명(65.7%)로 평균연령 62.9 세(±12.7 세), 연령 범위는 31 세~94 세였다. 판막치환술의 적응증은 협착증(45.7%), 역류(25.7%), 혼합(21.4%), 이전에 삽입한 인공심장판막의 기능부전(7.4%)이 있었다.
- 추적관찰 방법은 각 임상기관 별로 병원 방문, 전화 또는 편지로 환자, 가족 또는 지역 의사와 연락하는 방법을 사용했다.
- 다음 표 1 은 단독 및 이중 대동맥판막치환술의 수술 및 수술 후 합병증 발생율을 나타낸 것이다. 수술 합병증은 719 명의 단독 대동맥판막 치환술 환자와 70 명의 이중 대동맥판막 치환술 환자에 대한 것이다. 수술 후 합병증은 단독 및 이중 대동맥판막치환술 수술 후 30 일 이상의 추적관찰 기간인 2767.9 및 255.8 인-년에 대한 것이다.

Table 1. Summary of Complication Rates, Model 2700

Complications	Isolated AVR Population			DVR Population		
	Operative % of Pts.	Postoperative % Per Pt. Yr.	% Event-Free at Six Years (Standard Error)	Operative % of Pts.	Postoperative % Per Pt. Yr.	% Event-Free at Six Years (Standard Error)
Death	4.7	4.6	73.5 (2.0)	12.9	4.2	67.2 (6.5)
Explant	0	0.3	98.5 (1.0)	0	0.8	NA *
Valve Related Reoperation	0.7	0.1	99.8 (0.4)	0	0	NA *
All Reoperation	22.4	1.8	75.4 (1.8)	34.3	2.3	NA *
Valve Related Thromboembolism	3.1	1.5	91.4 (1.1)	1.4	5.1	NA *
All Thromboembolism	5.0	2.4	84.9 (1.6)	5.7	6.6	NA *
Endocarditis	0.6	0.8	95.8 (0.9)	1.4	1.5	NA *
Valve Dysfunction	0.1	0.7	96.0 (1.1)	0	0.4	NA *
Perivalvular Leak	0.1	0.3	98.8 (0.5)	0	1.2	NA *
Hemorrhagic Anticoagulation Complication	1.4	0.4	96.4 (1.1)	4.3	2.3	NA *
Hemolysis	0	0.2	99.1(0.4)	0	0.4	NA *
Valve Thrombosis	0	0	100.0 (0)	0	0.4	NA *
* NA = Not Applicable						

- 표 2 는 판막 크기별로 연구 대상 환자의 심초음파에서 나타난 평균 기율기이다.

Table 2. Postoperative Echocardiography Results, Model 2700

	Valve Size						
	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm	Total
Total N	12	22	15	8	3	3	63
Avg. Months Postoperative Velocity (M/sec)	28.6 ± 7.2	34.9 ± 8.6	36.9 ± 9.2	39.9 ± 7.6	31.4 ± 15.9	15.3 ± 12.2	34.6 ± 9.2
mean ± S.D.	2.80 ± 0.49	2.56 ± 0.46	2.36 ± 0.42	2.15 ± 0.56	2.09 ± 0.27	2.08 ± 0.1	2.46 ± 0.50
n =	12	21	15	7	3	3	61
range	1.90 - 3.60	1.90 - 3.90	1.39 - 2.86	1.00 - 2.60	1.90 - 2.40	2.05 - 2.10	1.00 - 3.90
Peak Instantaneous Gradient (mmHg)							
mean ± S.D.	32.22 ± 11.08	27.04 ± 10.49	23.00 ± 7.30	19.50 ± 8.16	17.60 ± 4.70	14.4 ± 0.58	25.67 ± 10.14
n =	12	21	15	7	3	3	61
range	14.40 - 51.80	14.40 - 60.80	7.70 - 32.70	4.00 - 27.00	14.40 - 23.00	13.95 - 15.06	4.00 - 60.80

- 단독 대동맥판막치환술을 받은 환자에게 수술 전 및 수술 후 뉴욕심장학회(NYHA) 기능 분류에 대한 정보를 수집했다. 220 명의 환자에서 NYHA 정보가 수집되지 않았다. (171 명 사망 및 49 명은 이용할 수 없음) 추적관찰 기간 중 수술 전 및 수술 후 NYHA 기능 분류에 대한 정보 수집이 가능했던 499 명의 환자에서 10 명(2.0%)은 악화, 59 명(11.8%)은 유지, 430 명(86.2%)은 향상되었다.

- 표 3 에서 마지막 추적관찰 시점에서 수술전과 수술후 NYHA 기능 분류에 대한 정보를 비교하였다.

Table 3. Effectiveness Outcomes, Functional NYHA, Model 2700						
Preoperative NYHA Functional Class	Postoperative NYHA Functional Class					
	I	II	III	IV	Expiration	Not Available
I	18	19			9	
II	140	37			35	15
III	181	48	4	1	72	24
IV	43	16	2		53	2
Not Available	5	1			2	2

- 허가 후 환자 코호트 연구
 - Model 2700 을 사용하여 단독 대동맥판막 치환술을 받은 환자 267 명을 대상으로 1981 년 이후 Carpentier-Edwards PERIMOUNT 인공심장판막에 대한 원래의 임상시험을 진행한 4 개의 기관에서 허가 후 코호트 연구를 진행했다. 환자는 남자 171 명(64%), 여자 96 명(36%), 이식 시점의 평균연령 64.9 세±11.8 세, 연령범위는 21 세~86 세이다. 1981 년에서 1994 년 사이에 총 140 명이 사망했고, 31 명(22.1%)의 사인은 판막과 관련되었다.
 - 통계적 판막 관련 생존율은 12 년째에 83%였다. 수술 후 16 명의 환자는 판막 제거술이 필요했다. 한 사례에서 판막 주변 누설이 있었고, 두 사례는 심 내막염/패혈증, 13 사례에서 판막 기능부전이 있었다. 12 년째에 밸브 제거를 하지 않은 통계적 비율은 90%이다.
 - 추적관찰 방법은 각 임상기관 별로 병원 방문, 전화 또는 편지로 환자, 가족 또는 지역 의사와 연락하는 방법을 사용했다.
 - 표 4 는 판막과 관련된 수술 합병증(30 일 미만) 및 수술 후 합병증(30 일 이상) 비율이다.

Table 4. Summary of all Valve-Related Complication Rates (N = 267), Model 2700				
Complication	Operative Period (≤30 Days) % of Pts.		Postoperative Period (>30 Days) % Per Pt. Year	
	No. of Incidences	%	No. of Incidences	%
Thromboembolism / Thrombus	8	3.0	31	1.45
Endocarditis	0	0	7	0.33
Valve Dysfunction	1	0.37	34	1.60
Perivalvular Leak	1	0.37	4	0.19
Hemorrhagic Anticoagulation Complication	4	1.50	8	0.38
Hemolysis	0	0	2	0.09
Reoperation / Explant	0	0	16	0.75
Reoperation - Other	3	1.12	1	0.05
Expiration	1	0.37	30	1.41
Totals	18		133	

- 추적관찰기간 2131.6 인-년(patient years)에 기초한 것이다. 본 코호트에서는 1981 년 9 월부터 1983 년 12 월 사이에 Carpentier-Edwards PERIMOUNT 인공심장판막을 이식하였고, 평균 추적관찰 기간은 8.1 년이었다. 코호트 연구의 267 명은 추적관찰기간 2152 인-년이었다. (1994 년업데이트 전에 사망 또는 밸브 제거가 없었던) 추적관찰이 가능한 127 명 중, 17 명(13.4%)의 환자는 추적관찰이 되지 않았다. 수술 중, 혈전색전 이벤트 8 사례, 출혈성 항응고 합병증 4 사례, 판막 주변 누설 1 사례 및 판막 기능 부전 1 사례가 있었다.
- 수술 후에는 혈전색전 이벤트 31 사례, 출혈성 항응고 합병증 8 사례, 판막 주변 누설 4 사례, 응혈 2 사례, 심내막염 7 사례 및 38 명의 환자에서 판막 기능 부전 53 사례가 있었다. 판막 기능 부전에는 혈액학적 판막 기능 부전 23 명 및 재수술/밸브 제거 13 명이 포함되었으며, 판막 기능 부전으로 2 명의 환자가 사망했다.
- 12 년째에 전반적 생존율은 45%인 반면 판막 관련 사망이 없는 것은 83%였다. 이는 비판막 관련 질병에 의한 이환율을 제시한다. 판막 제거, 혈전색전증, 심내막염 및 출혈성 항응고 부작용이 없는 12 년째의 합병증 발생율은 80% 이상이었다. 12 년째에 판막 기능 부전이 없는 것은 78%였고, 여기에는 판막 주위 누설, 역류, 협착, 편엽 파열, 석회화 및 상세불명의 기능 부전을 포함한 모든 형태의 기능부전을 포함한다.
 - 수술 후에도 NYHA 기능 향상이 있었다. 45%의 환자에서 판막 이식 후 12 년째에 NYHA 기능은 1 등급이었다.
 - 데이터는 본 제조원에 의해 수행된 임상시험 다기관에서 1994 년 7 월 취합되었다. 허가 후 이러한 추적관찰 코호트 연구는 지속되었고, 기간별 업데이트가 이루어질 예정이다.

4.0 보관방법(또는 저장방법):

건조하고 오염물이 없는 10°C ~ 25°C의 장소에 보관한다.

첨부분서 작성연월: 2023년 11월



Edwards

11/2023
10059043001 A / DOC-0232095 A
© Copyright 2023, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.

Web IFU



Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA