



Edwards

Edwards EVOQUE Tricuspid Valve Replacement System Sistema de sustitución de la válvula tricúspide Edwards EVOQUE Sistema de substituição da válvula tricúspide Edwards EVOQUE

Directory ■ Directorio ■ Diretório	
English (en).....	1
Español (es).....	32
Português (pt).....	66
Figures ■ Figuras ■ Figuras.....	99
Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda de símbolos.....	103

English

Instructions for Use

Rx only

Caution: Implantation of the transcatheter tricuspid valve should only be performed by physicians who have received training for the Edwards EVOQUE tricuspid valve replacement system.

- Do not attempt to use the Edwards EVOQUE valve (herein referred to as the EVOQUE valve), delivery system, or associated accessories before completely reading and understanding the information contained in this booklet.
- Failure to follow these instructions, warnings, and precautions may lead to device damage or patient injury. Use of the EVOQUE system should be restricted to those physicians trained to perform invasive endovascular procedures and to those physicians trained in the proper use of the system.
- Consult with authorized Edwards personnel for appropriate selection of EVOQUE valve size.
- The EVOQUE valve, delivery system, dilator kit, loading system, and stabilizer are supplied STERILE. The single-use accessories (base and plate) and reusable accessories (rail, platform, and plate) are supplied NON-STERILE.
- For the Edwards reusable platform and plate, refer to the reprocessing instructions in the Edwards Reusable Accessories IFU for wipe down steps. For the Edwards reusable rail assembly, refer to the reprocessing instructions in the Edwards Reusable Rail Set IFU. All other devices are supplied for single-use only. After use, dispose in accordance with hospital administrative and/or government policy.

1.0 Introduction

The Edwards EVOQUE tricuspid valve replacement system (herein referred to as the EVOQUE system) is designed to replace the native tricuspid valve in patients with tricuspid valve regurgitation without the need for conventional open-heart surgery. The EVOQUE system consists of four (4) elements which are used with either of the two (2) accessories sets, as outlined below:

Product Name	44 mm	48 mm	52 mm	56 mm
Edwards EVOQUE Valve (EVOQUE Valve)	9850EV44	9850EV48	9850EV52	9850EV56

Edwards, Edwards Lifesciences, the stylized E logo, Edwards EVOQUE, EVOQUE, TRISCEND, and TRISCEND II are trademarks of Edwards Lifesciences Corporation. All other trademarks are the property of their respective owners.

Product Name	44 mm	48 mm	52 mm	56 mm
Edwards EVOQUE Loading System	9850LS			-
	9850LSA			
Edwards EVOQUE Loading System and Trimmer	9850LSB			
Edwards EVOQUE Tricuspid Delivery System	9850TDS			
Edwards EVOQUE Dilator Kit	9850DK			

Accessories Set 1	
Product Name	Model Number
Edwards EVOQUE Stabilizer	9850SB
Edwards EVOQUE Stabilizer Base	9850BA
Edwards EVOQUE Stabilizer Plate	9850PT

Accessories Set 2	
Product Name	Model Number
Edwards EVOQUE Stabilizer	9850SZ
Edwards Reusable Rail	10500RL
Edwards Reusable Platform	10000UP
Edwards Reusable Plate	10000PT

Note: The EVOQUE system is designed for use with either Accessories set 1 or Accessories set 2. Accessories set 1 is considered an optional and single-use set for use with the EVOQUE system. Components from set 1 and set 2 are not interchangeable.

Note: The devices that comprise the EVOQUE system are intended to be used together and are not intended to be used as standalone devices. The information in this IFU is applicable to all the EVOQUE system devices.

2.0 Device Description

• Edwards EVOQUE Valve (Figure 1)

The EVOQUE valve consists of a trileaflet bovine pericardial tissue valve, nitinol frame, and fabric skirt, and is packaged and terminally sterilized in glutaraldehyde.

Valve size recommendations are based on native valve annulus size, as measured by computed tomography (CT). Patient anatomical factors and imaging modalities should be considered during valve size selection.

Device Diameter (Recommended Valve Size)	Systole		Diastole	
	Recommended Treatable Perimeter - Derived Diameter Range (mm)	Maximum Treatable Annulus Length (mm)	Recommended Treatable Perimeter - Derived Diameter Range (mm)	Maximum Treatable Annulus Length (mm)
44	36.5 - 43	45.5	39.6 - 45.5	50
48	40 - 47	49.5	43.2 - 49.5	54
52	45 - 51	53.5	46.8 - 53.5	58
56	48 - 55	57.5	50.4 - 57.5	62

• Edwards EVOQUE Tricuspid Delivery System (Figure 2, Figure 3, and Figure 4)

The delivery system has an outer diameter of 28 F and is intended to deliver the EVOQUE valve in the crimped position via the transfemoral venous approach. The delivery system handle contains a primary flex knob, secondary flex knob, and depth knob to facilitate EVOQUE valve alignment and positioning in the native valve, and a capsule knob and release knob to control the expansion and release of the EVOQUE valve.

• Edwards EVOQUE Dilator Kit (Figure 5)

The 24 F, 28 F, and 33 F diameter hydrophilic-coated dilators are intended to dilate the access site, facilitating delivery system insertion. All dilators accommodate a 0.035 inch (0.89 mm) guidewire and are tapered to minimize access site trauma.

- **Edwards EVOQUE Loading System (Figure 6) / Loading System and Trimmer (Figure 7)**

The loading system, which consists of multiple components, is intended to facilitate loading and attachment of the EVOQUE valve onto the delivery system. The loading system assists in crimping the EVOQUE valve to the appropriate diameter, which allows the outer capsule to advance over the EVOQUE valve.

- **Edwards EVOQUE System Accessories Set 1: Stabilizer (Model 9850SB), Base, and Plate (Figure 8)**

The single-use stabilizer with single-use base and plate are intended to secure the delivery system at an angle appropriate for the transfemoral venous approach and to enable fine adjustments of the position of the delivery system during the implantation procedure. The base is height-adjustable to accommodate patient lower extremities and is intended to provide a stable base for the stabilizer. The plate is intended to provide a stable, flat surface for the base on the operating table.

- **Edwards EVOQUE System Accessories Set 2: Stabilizer (Model 9850SZ) and Reusable Rail, Platform, and Plate (Figure 9)**

The reusable accessories compatible with the EVOQUE system include the reusable rail, platform, and plate. The reusable rail is a stable, sterilizable rail that provides a surface to secure compatible stabilizer to the reusable platform. The reusable platform allows for positioning and stabilization of Edwards transcatheter replacement delivery systems through adjustable leg height and a stable platform. The reusable plate is placed below the reusable platform, providing a flat and stable surface during use. The single-use stabilizer is intended to aid with positioning and stabilization of the EVOQUE system during implantation procedures. For the Accessories set utilizing reusable accessories (Figure 9), refer to the Edwards Reusable Accessories IFU for set up of the platform and plate. If reusable rail is non-sterile or if unpackaging for the first time, refer to the Edwards Reusable Rail Set IFU.

3.0 Facilities and Training Requirement

Facilities that intend to perform an implantation procedure utilizing the EVOQUE system must have access to cine fluoroscopy and transesophageal echocardiography (TEE) throughout the procedure. In addition, the implanting physicians must have prompt access to facilities with the necessary equipment, instruments, supplies, and personnel to perform emergency tricuspid valve surgery, if required.

A comprehensive training program is provided by Edwards Lifesciences and must be completed by the implanting physicians before use of the EVOQUE system. The implanting physicians should have advanced technical knowledge and experience in related catheter-based procedures.

4.0 Indications for Use

4.1 Intended Use

The EVOQUE tricuspid valve replacement system is indicated for the improvement of health status in patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation despite being treated optimally with medical therapy for whom tricuspid valve replacement is deemed appropriate by a Heart Team.

5.0 Contraindications

The EVOQUE valve is contraindicated in patients who cannot tolerate an anticoagulation/antiplatelet regimen, who have active bacterial endocarditis or other active infections, or who have untreatable hypersensitivity to nitinol alloys (nickel and titanium).

6.0 Warnings

- The EVOQUE valve, delivery system, loading system, dilator kit, and stabilizer are designed, intended, and distributed for STERILE single-use only. The EVOQUE stabilizer base and EVOQUE stabilizer plate are provided nonsterile for single-use only. Do not resterilize or reuse any of the single-use devices. There are no data to support the sterility, nonpyrogenicity, or functionality of the single-use devices after reprocessing.
- Ensure proper sterile techniques are utilized during the preparation, transfer, and use of the devices.
- Do not use the valve if the tamper evident seal is broken, the storage solution does not completely cover the valve, the temperature indicator has been activated, the valve is damaged, or the expiration date has elapsed. The EVOQUE valve must remain hydrated at all times. The valve cannot be exposed to solutions, antibiotics, or chemicals other than its shipping storage solution and sterile physiologic saline solution. This will help prevent leaflet damage that may impact valve functionality. Keep the EVOQUE valve hydrated with normal saline until ready for implantation.
- Ensure the correct valve size is selected. Implantation of the improper size (i.e., undersizing or oversizing) may lead to paravalvular leak (PVL), migration, embolization, and/or annular damage.
- Patients with previously implanted devices (e.g., inferior vena cava (IVC) filter) should be carefully assessed prior to insertion of the delivery system to avoid potential damage to vasculature or a previously implanted device.

-
- Patients with pre-existing cardiac leads should be carefully assessed prior to implantation to avoid potential adverse interaction between devices.
 - Care should be taken when implanting cardiac leads after EVOQUE valve implantation to avoid potential adverse interaction between the devices.
 - Patients implanted with the EVOQUE valve should be maintained on anticoagulant/antiplatelet therapy as determined by their physicians in accordance with current guidelines, to minimize the risk of valve thrombosis or thromboembolic events.
 - There are no data to support device safety or effectiveness if the patient has:
 - Echocardiographic evidence of severe right ventricular dysfunction;
 - Pulmonary arterial systolic pressure (PASP) > 70 mmHg by echo Doppler;
 - A trans-tricuspid pacemaker or defibrillator lead that has been implanted in the RV within the last 3 months;
 - Dependency on a trans-tricuspid pacemaker without alternative pacing options.

7.0 Precautions

7.1 Precautions Prior to Use

- The patient's eligibility depends on the anatomic conditions based on CT scan.
- It is advised that a multi-disciplinary heart team be of the opinion that EVOQUE valve implantation is preferable to alternative percutaneous device solutions, including minimally-invasive open heart surgery.
- It is advised that a multi-disciplinary heart team takes into consideration the severity of disease and the chances of reversibility of right heart failure based on a complete hemodynamic assessment.

7.2 Precautions

- The EVOQUE valve is to be used only with the EVOQUE delivery system and EVOQUE loading system.
- The procedure should be conducted under appropriate imaging modalities, such as transesophageal echocardiography (TEE), fluoroscopy, and/or intracardiac echocardiography (ICE).
- Glutaraldehyde may cause irritation of the skin, eyes, nose, and throat. Avoid prolonged or repeated exposure to, or breathing of, the solution. Use only with adequate ventilation. If skin contact occurs, immediately flush the affected area with water; in the event of contact with eyes, seek immediate medical attention. For more information about glutaraldehyde exposure, refer to the Safety Data Sheet available from Edwards Lifesciences.
- Conduction disturbances may occur before, during, or following implantation of the EVOQUE valve, which may require continuous ECG monitoring before hospital discharge. If a patient has confirmed or suspected conduction disturbances, consider patient monitoring and/or electrophysiology evaluation. The risk of conduction disturbances may increase with the 56 mm valve size.
- Appropriate antibiotic prophylaxis is recommended post-procedure in patients at risk for prosthetic valve infection and endocarditis.
- Long-term durability has not been established for the EVOQUE valve. Regular medical follow-up is advised to evaluate EVOQUE valve performance.
- Implantation of the EVOQUE valve should be postponed in patients with (1) a history of myocardial infarction within one month (30 days) of planned intervention, (2) pulmonary emboli within 3 months (90 days) of planned intervention, (3) cerebrovascular accident (stroke or TIA) within 3 months (90 days) of planned intervention, (4) active upper GI bleeding within 3 months (90 days) prior to procedure requiring transfusion.

8.0 Potential Adverse Events

Potential adverse events related to standard cardiac catheterization, use of anesthesia, the EVOQUE valve, and the implantation procedure include:

- Abnormal lab values
- Allergic reaction to anesthesia, contrast media, anti-coagulation medication, or device materials
- Anaphylactic shock
- Anemia or decreased hemoglobin (Hgb), may require transfusion
- Aneurysm or pseudoaneurysm
- Angina or chest pain
- Arrhythmia – atrial (i.e., atrial fibrillation, supraventricular tachycardia)
- Arrhythmias – ventricular (i.e., ventricular tachycardia, ventricular fibrillation)
- Arterio-venous fistula
- Bleeding

-
- Cardiac arrest
 - Cardiac (heart) failure
 - Cardiac injury, including perforation
 - Cardiac tamponade / pericardial effusion
 - Cardiogenic shock
 - Chordal entanglement or rupture that may require intervention
 - Coagulopathy, coagulation disorder, bleeding diathesis
 - Conduction system injury, which may require implantation of a pacemaker (temporary or permanent)
 - Conversion to open heart surgery
 - Coronary artery occlusion
 - Damage to or interference with function of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator (ICD)
 - Death
 - Edema
 - Electrolyte imbalance
 - Embolization including air, particulate, calcific material, or thrombus
 - Emergent cardiac surgery
 - Endocarditis
 - Esophageal irritation
 - Esophageal perforation or stricture
 - EVOQUE system component(s) embolization
 - Failure to retrieve any EVOQUE system components
 - Fever
 - Gastrointestinal bleeding
 - Hematoma
 - Hemodynamic compromise
 - Hemolysis / hemolytic anemia
 - Hemorrhage requiring transfusion/surgery
 - Hypertension
 - Hypotension
 - Inflammation
 - Injury to the tricuspid apparatus including chordal damage, rupture, papillary muscle damage
 - Local and systemic infection
 - Mesenteric ischemia or bowel infarction
 - Multi-system organ failure
 - Myocardial infarction
 - Nausea and/or vomiting
 - Nerve injury
 - Neurological symptoms, including dyskinesia, without diagnosis of TIA or stroke
 - Non-emergent reoperation
 - Pain
 - Pannus formation
 - Paralysis
 - Percutaneous valve intervention
 - Peripheral ischemia
 - Permanent disability
 - Pleural effusion
 - Pneumonia
 - Pulmonary edema
 - Pulmonary embolism
 - Reaction to anti-platelet or anticoagulation agents
 - Rehospitalization
 - Renal failure
 - Respiratory failure, atelectasis – may require prolonged intubation

-
- Retroperitoneal bleed
 - Right ventricular outflow tract (RVOT) obstruction
 - Septicemia, sepsis
 - Skin burn, injury, or tissue changes due to exposure to ionizing radiation
 - Stroke
 - Structural deterioration (wear, fracture, calcification, leaflet tear, leaflet thickening, stenosis of implanted device, or new leaflet motion disorder)
 - Thromboembolism
 - Transient ischemic attack (TIA)
 - Valve dislodgement/embolization
 - Valve endocarditis
 - Valve explant
 - Valve leaflet entrapment
 - Valve malposition
 - Valve migration
 - Valve paravalvular leak (PVL)
 - Valve regurgitation (new or worsening tricuspid, aortic, mitral, pulmonary)
 - Valve thrombosis
 - Vascular injury or trauma, including dissection or occlusion
 - Vessel spasm
 - Wound dehiscence, delayed or incomplete healing

9.0 Additional Equipment

The implantation procedure requires additional equipment that is not supplied with the EVOQUE system. The additional equipment is provided below.

9.1 Equipment for EVOQUE Valve Loading

Note: Volumes reflect adequate amount for preparing 1 implant.

- 3500 ml (minimum) sterile physiological saline solution at ambient temperature (~ 23 °C)
- 500 ml (minimum) heparinized saline solution (2 units/ml) at ambient temperature (~ 23 °C)
- 4 sterile bowls (≥ 500 ml, ≥ 7 cm depth, plastic)
- 1 large sterile bowl (≥ 2 L, ≥ 10 cm depth, plastic)
- 1 scalpel, no. 11 scalpel blade
- 1 luer locking syringe (≥ 20 cc)
- Gauze pads
- Blunt tip forceps
- Blunt tip scissors
- Sterile towels

9.2 Equipment for Access, Procedure, and Monitoring

- Standard cardiac catheterization lab equipment
- Femoral vessel introducer sheath
- Fluoroscopy (fixed, mobile, or semi-mobile fluoroscopy systems appropriate for use in percutaneous coronary interventions)
- Transesophageal echocardiography capabilities
- Steerable introducer sheath
- Exchange length 0.035 inch (0.89 mm) max guidewire
- Extra small curve 0.035 inch (0.89 mm) max guidewire
- Right coronary arterial catheter and guidewire
- Sterile table for EVOQUE valve and device preparation

9.3 Standby Equipment

- Arterial bypass cannula (~18 F)
- Cardiopulmonary bypass machine
- Compliant balloon (> 20 mm diameter, 9 cc contrast volume)

- Diluted radiopaque contrast medium (15:85 medium to saline dilution)
- High pressure contrast injector
- Intra-aortic balloon pump and appropriately sized balloon
- Pigtail angiographic catheter
- Venous return bypass cannula (~18 F)
- Transthoracic echocardiographic (TTE) equipment
- Vascular access lubricant
- Temporary pacing equipment

10.0 Directions for Use

10.1 Prior to Use Inspection

Before using the EVOQUE system, visually examine each element and accessory for evidence of gross damage (e.g., a cracked jar or lid, leakage, broken or missing seals) that may have compromised the packaging sterility (if applicable) or functionality of the components.

WARNING: Do not mishandle the delivery system or use the delivery system and accessory devices if the packaging and/or sterile barriers and any components have been opened or damaged, or the expiration date has elapsed, as sterility and/or function may be compromised.

WARNING: Do not mishandle the EVOQUE valve or use device/container if found to be damaged, leaking, or without adequate sterilant (not fully submerged in glutaraldehyde, or missing intact seals). The EVOQUE valve must not be used for implantation, as sterility may be compromised.

WARNING: Do not use the EVOQUE valve if the expiration date has elapsed, as either sterility or valve function may be compromised.

WARNING: Do not use the EVOQUE valve if the temperature indicator has been activated, as valve function may be compromised.

WARNING: Do not use the EVOQUE valve if the tamper evident seal is broken, as sterility may be compromised.

10.2 Accessories Setup

10.2.1 Accessories Set 1 Setup

Step	Procedure
1	Place the plate on the operating table beneath the patient's leg to support the base during the procedure.
2	After the patient has been positioned on the operating table, place single-use base over the patient's leg, on top of the plate, at the desired distance from the mid-sternum.
3	Establish sterile barrier.
4	After sterile draping, place single-use base adapter in-line with the access site and attached to the front of the base using a clamp (Figure 8).

Note: In the Accessories set 1 configuration, the base adapter and clamp are both supplied with the stabilizer.

10.2.2 Accessories Set 2 Setup

For the Accessories set 2 configuration utilizing reusable accessories (Figure 9), refer to the Edwards Reusable Accessories IFU for set up of the platform and plate. If reusable rail is non-sterile or if unpackaging for the first time, refer to Edwards Reusable Rail Set IFU. Once reusable rail is sterile, refer to below instructions.

Step	Procedure
1	Remove Edwards reusable rail from sterilization wrap (blue wrap) and inspect for damage.
2	Prior to sterile draping the patient, assemble and position the reusable plate and reusable platform around the legs of patient, adjusting the height and angle of the platform as needed. Refer to the Edwards Reusable Accessories IFU.
3	Establish sterile barrier.
4	After sterile draping, assemble and attach Edwards reusable rail and stabilizer to the reusable platform.
5	Following the procedure, remove the reusable rail from the reusable platform. Perform standard wipe down of reusable rail before sending for reprocessing. Refer to the Edwards Reusable Rail Set IFU.

10.3 Device Handling and Preparation

Follow sterile technique during device preparation and implantation. Preparation to be performed by two operators, an implant operator (operating the distal section of the delivery system) and a handle operator (operating the proximal section of the delivery system). Edwards personnel will always serve as implant operator. Handle operator can be an Edwards personnel or hospital staff. The handle operator is to follow instructions below:

WARNING: Do not mishandle the EVOQUE valve. EVOQUE valve leaflets mishandled or damaged during any part of the loading process will require replacement of the EVOQUE valve.

WARNING: The EVOQUE valve should not remain fully crimped for a period of time longer than 120 minutes, as it may impair valve functionality.

CAUTION: Do not place the jar or the pouch of the delivery system into the sterile field. The outside of the jar and the pouch are not sterile, and the contents within the jar and pouch should be handled using standard aseptic techniques to prevent contamination.

CAUTION: To reduce the risk of contamination, do not open the EVOQUE valve jar until implantation is certain.

CAUTION: Ensure that the entire suture is removed when removing the serial number tag from the EVOQUE valve, as it may lead to emboli.

CAUTION: Do not allow the EVOQUE valve to come in contact with any sharp instrument, as it may impair valve function.

WARNING: Adequate rinsing with normal saline must be performed before implantation to reduce glutaraldehyde concentration, as it may result in glutaraldehyde toxicity.

CAUTION: Avoid contact of the leaflet tissue or the rinse solution with towels, linens, or other sources of lint or particulate matter that could be transferred to the leaflet tissue, as it may lead to emboli.

10.3.1 Delivery System Preparation

Follow sterile technique during device preparation and implantation. Edwards personnel will direct the handle operator to do the following:

Step	Procedure
1	Wipe only the handle of the delivery system using gauze soaked in saline via syringe.
2	Remove stylets from proximal and distal end of the delivery system, then flush the guidewire lumen (Figure 4(3)) with heparinized saline as the instructed amount by Edwards personnel.
3	Flush the handle flush port (Figure 3(4)) then sheath port (Figure 3(1)) with heparinized saline as the instructed amount by Edwards personnel.
4	Retract outer capsule: Rotate the white knob (Figure 3(2)) in the direction of the arrows until it comes to a hard stop to ensure outer capsule (Figure 4(8)) is fully retracted.
5	Retract inner capsule: Rotate the blue knob (Figure 3(3)) in the direction of the arrows until it comes to a hard stop to ensure inner capsule (Figure 4(6)) is fully retracted.
6	Ensure primary and secondary knobs (Figure 3(5 and 6)) are at 0 (zero). Ensure black depth knob (Figure 3(7)) is at ½. (if not, rotate to ½ or instructed by Edwards personnel).
7	Fully advance tapered tip: Press tapered tip locking button and advance the tapered tip slider (Figure 3(8)), releasing tapered tip locking button when complete.

10.3.2 Implant Preparation

Authorized Edwards personnel will perform the necessary steps to ensure the implant is ready for loading.

10.3.3 Implant Locking and Loading

Loading system components will be attached to the implant and delivery system by authorized Edwards personnel serving as the implant operator.

Edwards personnel will direct the handle operator to:

Step	Procedure
1	Slowly turn the white knob (Figure 3(2)) counterclockwise in the opposite direction of the arrows to advance the outer capsule (Figure 4(8)), stopping as indicated by Edwards personnel.
2	Rotate white knob (Figure 3(2)) in the direction of the arrows to retract outer capsule until the knob hard-stops (Figure 4(8)).
3	Rotate the blue knob (Figure 3(3)) in the opposite direction of the arrows to advance the inner capsule (Figure 4(6)), stopping when indicated by Edwards personnel. Note: Edwards personnel will remove the lock driver and prepare the implant for loading then direct the handle operator to do the following:
4	Rotate the white knob (Figure 3(2)) in the opposite direction of the arrows to continuously advance the outer capsule (Figure 4(8)), stopping at several stages as indicated by Edwards personnel until the guidewire shield and the implant anchors are at the appropriate position.
5	Fully advance inner capsule (Figure 4(6)) by rotating the blue knob (Figure 3(3)) in the opposite direction of the arrows until it hard-stops.
6	Fully advance outer capsule (Figure 4(8)) by rotating the white knob (Figure 3(2)) in the opposite direction of the arrows until it hard-stops. Note: Edwards personnel will remove loader funnel and direct the handle operator to do the following:
7	Relieve tension in the outer and inner capsule. Note: Edwards personnel will pull tension on the support tube assembly to fully seat valve, while simultaneously directing the handle operator to do the following:
8	Pull tension on delivery system handle while rotating white knob (Figure 3(2)) in the opposite direction of the arrows to relieve tension. Note: Edwards personnel will perform final preparations steps to trim the capsule and direct the handle operator to do the following:
9	Flush the handle flush port (Figure 3(4)) with the instructed amount of saline until the capsule is filled.
10	Slowly retract the tapered tip (Figure 4(1)) by pressing tapered tip button and retracting tapered tip slider (Figure 3(8)) until it contacts capsule.
11	Rotate the black depth knob (Figure 3(7)) counterclockwise in the opposite direction of the arrows until depth knob hard-stops.
12	Flush the handle flush port (Figure 3(4)) with the instructed amount of saline.
13	Flush the sheath port (Figure 3(1)) with the instructed amount to eliminate air and advance the sheath distally until mated flush to capsule.
14	Remove stylets from ends of the delivery system.
15	Flush the handle flush port (Figure 3(4)) and guidewire lumen (Figure 4(3)) with the instructed amount of heparinized saline.
16	Wipe the coated components (sheath, capsule, and tapered tip) using heparinized saline-soaked gauze.

10.4 EVOQUE Valve Implant

10.4.1 Guidewire Placement

Prepare femoral venous access using standard interventional techniques.

WARNING: Do not use excessive force and/or manipulation during advancement and positioning of the guidewire, as it may result in perforation/dissection of arteries, veins, and/or other cardiac structures. This may also result in cardiac arrhythmias and conduction disturbances.

Step	Procedure
1	Advance steerable sheath into the right atrium at the exit of the IVC.
2	Insert a guidewire through the steerable sheath.
3	Advance the guidewire across the tricuspid valve. Note: Other interventional devices and techniques (e.g., guide catheters) may be used to assist the guidewire in crossing the tricuspid valve.
4	Establish proper guidewire path and confirm no entanglement with cardiac structures.

10.4.2 EVOQUE Valve Delivery

WARNING: Avoid excessive movement of the delivery system while executing the procedure to protect vasculature or cardiac structures. Avoid excessive rotation of the delivery system to maintain functionality of the delivery system.

Note: Flush the delivery system with heparinized saline as needed throughout the procedure.

Step	Procedure
1	Ensure the hydrophilic coating on dilators and delivery system is activated prior to use. Dilate access site. An Edwards EVOQUE dilator kit should be used as needed.
2	Insert the delivery system over the guidewire.
3	Advance the delivery system until the distal end of the tapered tip is positioned at the junction between IVC and right atrium.
4	Using fluoroscopy, ensure the delivery system is oriented in the proper orientation. WARNING: The primary flex on the delivery system flexes in the direction of the flush ports; care should be taken to ensure that the delivery system is orientated correctly at this point.
5	Retract the sheath.
6	Flex and orient the delivery system towards the tricuspid valve.
7	Advance the delivery system to cross the tricuspid valve. Note: Delivery system flex, delivery system rotation, and guidewire position may be adjusted during valve crossing to optimize crossing position.
8	Using echocardiography and fluoroscopic guidance, verify that the delivery system has crossed through the tricuspid valve into the right ventricle.
9	If using the Accessories set 1 configuration, dock the stabilizer onto the base adapter and secure it to the base. If using the Accessories set 2 configuration, dock the rail onto the platform and secure it. Next, dock the stabilizer onto the rail and secure it.
10	Attach the delivery system and sheath to the stabilizer.
11	Adjust the delivery system as needed to ensure hemodynamic stability.
12	Using pre-operative CT data (if available), position the C-arm at the optimal viewing projection.
13	Position the delivery system to be coaxial to the tricuspid annulus while minimizing contact with the native anatomy.
14	Using echocardiography and fluoroscopic guidance, confirm that the EVOQUE valve is positioned at the appropriate depth and coaxiality with relation to the native valve. CAUTION: Once the capsule is retracted to expose the EVOQUE valve anchors, the valve is unable to be retrieved or recaptured into the delivery system. WARNING: Maintain central position of the delivery system within the native valve during deployment to ensure proper positioning of the valve.
15	Retract the outer capsule until the anchors are exposed.
16	Adjust the position of the EVOQUE valve so that the anchors are positioned within native leaflets as dictated by patient anatomy.

Step	Procedure
17	Retract the outer and inner capsule until the desired EVOQUE valve diameter is achieved.
18	Engage the leaflets.
19	Confirm positioning of the EVOQUE valve by using echo imaging to assess engagement of the leaflets. Adjust the EVOQUE valve positioning as needed.
20	Using echo imaging, observe the motion of the native leaflets and adjust the position of the EVOQUE valve as required to fully engage native tricuspid valve leaflets.
21	Once full engagement has been confirmed, ensure that the EVOQUE valve is perpendicular to the tricuspid annular plane.
22	Retract the tapered tip until it is positioned within the EVOQUE valve.
23	Retract the inner capsule until the EVOQUE valve is released from the delivery system. CAUTION: Care should be taken during final release of the EVOQUE valve using the release knob, as premature release may impact performance of the EVOQUE valve.
24	Using echo and fluoroscopic imaging, assess final position and functionality of the EVOQUE valve.

10.4.3 Delivery System Removal

WARNING: Take care to maintain position of delivery system central within the EVOQUE valve during delivery system removal, as failure to do so may impact valve functionality or lead to dislodgement of the valve.

Note: Delivery system can be removed from the stabilizer at any point during removal, if applicable.

Step	Procedure
1	Fully retract the tapered tip.
2	Unflex and retract delivery system as needed until the tapered tip is above the locking tabs of the EVOQUE valve. Adjust the guidewire as needed to maintain a central position relative to the EVOQUE valve. Ensure that the locking ring is free from the EVOQUE valve.
3	Rotate the release knob so that the inner capsule is in contact with the tapered tip.
4	Unflex and retract the delivery system as needed.
5	Rotate the capsule retraction knob until the outer capsule is in contact with the inner capsule.
6	Ensure the delivery system is fully unflexed and remove the delivery system from the access site. Note: A sheath may be used to seal the femoral vein following system removal.
7	Perform femoral closure as applicable using standard interventional techniques.
8	Perform a ventriculogram if needed to assess final position of the EVOQUE valve.

11.0 How Supplied

11.1 Sterilization and Packaging

The EVOQUE valve is provided sterile by terminal liquid sterilization and is non-pyrogenic. It is packaged and sterilized in a glutaraldehyde solution inside a jar to which a seal has been applied. The outer surface of the jar is not sterile and must not be placed in the sterile field. The EVOQUE valve is supplied with a temperature indicator and should not be used if the indicator has been activated.

The delivery system, dilator kit, and loading system are supplied sterilized by ethylene oxide and provided non-pyrogenic. The components are secured on a card and packaged in a pouch and shelf box.

The stabilizer is provided ethylene oxide sterilized. The components are secured on a card and packaged in a pouch and shelf box.

The single-use base and plate or the reusable rail, platform, and plate are provided non-sterile.

The components are packaged in individual shipper boxes.

11.2 Storage

The EVOQUE valve should be stored between 10 °C and 25 °C (50 °F and 77 °F). Stock inspection and rotation at regular intervals are recommended so that the EVOQUE valve with an earlier expiration date is used first.

The delivery system, dilator kit, loading system, single-use stabilizer/base/plate and reusable platform/plate should be stored in a cool, dry place that is contamination free. Refer to the Edwards Reusable Rail Set IFU for storage of the reusable rail.

12.0 Magnetic Resonance (MR) Safety Information



Non-clinical testing has demonstrated that the Edwards EVOQUE valve is MR Conditional. A patient with the valve can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 and 3 T only
- Maximum spatial gradient magnetic field of 3000 gauss/cm (30.0 T/m) or less
- Maximum MR system-reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg
- Normal operating mode of the MR system for both gradients and SAR

Under the scan conditions defined above, the EVOQUE valve is expected to produce a maximum temperature rise of 4 °C after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical testing, the image artifact caused by the EVOQUE valve extends approximately 0.8 cm from the device when imaged with a gradient echo or spin echo pulse sequence and a 3 T MRI system.

13.0 Patient Information

Patient education brochures are provided to each site and should be given to the patient to inform them of the risks and benefits of the procedure and alternatives in adequate time before the procedure to be read and discussed with their physician. A copy of this brochure may also be obtained from Edwards Lifesciences by calling 1.888.713.1564.

A patient implant card request form is provided with each transcatheter heart valve. After implantation, all requested information should be completed on this form. The serial number may be found on the package and on the identification tag attached to the transcatheter heart valve. The original form should be returned to the Edwards Lifesciences address indicated on the form and upon receipt, Edwards Lifesciences will provide an identification card to the patient.

14.0 Recovered Implant and Device Disposal

Edwards Lifesciences is interested in obtaining recovered clinical specimens of the EVOQUE valve for analysis. A written report summarizing our findings will be provided upon completion of our evaluation. Please contact Edwards for return of the recovered valve.

If you do decide to return any of the devices, please follow the following instructions:

- **Unopened Package with Sterile Barrier Intact:** If the pouches have not been opened, return the device in its original packaging.
- **Package Opened but Not Implanted:** If a pouch is opened, the device is no longer sterile. Please return the device in its original packaging.
- **Explanted Implant:** The explanted implant should be placed into a suitable histological fixative such as 10% formalin or 2% glutaraldehyde. Refrigeration is not necessary under these circumstances. Contact Edwards Lifesciences to request an Explant Kit for return to Edwards.

14.1 Disposal

Use universal precautions for biohazards and sharps to avoid user injury. Used devices (includes all devices that come in contact with patients) should be handled and disposed of in accordance with institutional guidelines on biohazardous materials and hospital waste to avoid possible cross-contamination. For disposal of the reusable platform and plate accessories, refer to the Edwards Reusable Accessories IFU.

15.0 Clinical Data

The EVOQUE system was studied in a clinical trial entitled "TRISCEND II trial."

A. Study Design

The main cohort of the TRISCEND II trial was a prospective, multicenter, randomized study. Eligible patients were randomized 2:1 into two groups: EVOQUE system plus OMT vs OMT alone. The trial was designed to have two primary analysis phases: health status evaluation of 150 patients at 6 months ("Breakthrough Pathway Cohort") and an assessment of morbidity/mortality on the full 400 enrolled patients at 1 year ("Full Cohort"). In addition to the Randomized Cohort, the trial also included a Single-Arm Cohort for patients deemed ineligible for randomization.

The TRISCEND II trial employed a Central Screening Committee (CSC) that ensured patient appropriateness for enrollment, an independent Data Safety Monitoring Board (DSMB) that was instructed to notify the applicant of any safety or compliance issues, a Clinical Events Committee (CEC) that was responsible for adjudicating endpoint related events reported during the trial, and an echocardiographic core laboratory for independently analyzing all echocardiograms.

1. Clinical Inclusion and Exclusion Criteria

Enrollment in the TRISCEND II trial was limited to patients who met the following inclusion criteria:

- Age \geq 18 years old.
- Despite OMT per the local heart team, patient has signs of TR, symptoms from TR, or prior heart failure (HF) hospitalization from TR. Patient must be on OMT per the local heart team at the time of TR assessment (transthoracic echocardiogram; TTE) for trial eligibility. OMT includes stable oral diuretic medications, unless patient has a documented history of intolerance.
- Functional and/or degenerative TR graded as at least severe on a TTE (assessed by the ECL using a 5-grade classification proposed by Hahn et al. [2017]).
- The local heart team determines that the patient is appropriate for transcatheter tricuspid valve replacement.
- Patient is willing and able to comply with all study evaluations and provides written informed consent.

Patients were not permitted to be enrolled in the TRISCEND II trial if they met any of the following exclusion criteria:

- Anatomy precluding proper device delivery, deployment, and/or function.
- Left ventricular ejection fraction (LVEF) $<$ 25%.
- Evidence of severe right ventricular dysfunction.
- Any of the following pulmonary pressure parameters:
 - Pulmonary arterial systolic pressure (PASP) $>$ 60 mmHg by Doppler echocardiogram (unless right heart catheterization [RHC] demonstrates PASP \leq 70 mmHg
 - PASP $>$ 70 mmHg by RHC
 - Pulmonary Vascular Resistance (PVR) $>$ 5 Wood units by RHC (unless PVR \leq 5 Wood units and systolic blood pressure $>$ 85 mmHg after vasodilator challenge)
- Previous tricuspid surgery or intervention.
- Presence of trans-tricuspid pacemaker or defibrillator lead with any of the following:
 - Implanted in the right ventricle within the last 90 days
 - Patient is pacemaker dependent on trans-tricuspid lead without alternative pacing option
 - Has delivered appropriate implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy
- Severe aortic, mitral, and/or pulmonic valve stenosis and/or regurgitation.
- Active endocarditis within the last 90 days or infection requiring antibiotic therapy (oral or intravenous) within the last 14 days.
- Hemodynamically significant pericardial effusion.
- Significant intra-cardiac mass, thrombus, or vegetation.
- Clinically significant, untreated coronary artery disease requiring revascularization, evidence of acute coronary syndrome, recent myocardial infarction within the last 30 days.
- Any of the following cardiovascular procedures:
 - Percutaneous coronary, intracardiac or endovascular intervention within the last 30 days
 - Carotid surgery within the last 30 days
 - Direct current cardioversion within the last 30 days
 - Leadless right ventricular pacemaker implant within the last 30 days
 - Cardiac surgery within the last 90 days
- Known history of untreated severe symptomatic carotid stenosis ($>$ 50% by ultrasound) or asymptomatic carotid stenosis ($>$ 70% by ultrasound).
- Need for emergent or urgent surgery for any reason, any planned cardiac surgery within the next 12 months (365 days), or any planned percutaneous cardiac procedure within the next 90 days.
- Hypotension (systolic pressure $<$ 90 mmHg) or requirement for inotropic support or hemodynamic support within the last 30 days.

- Patient with refractory HF that requires or required advanced intervention (i.e., left ventricular assist device or transplantation) (American College of Cardiology/American Heart Association/ European Society of Cardiology/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery Stage D HF).
- Deep vein thrombosis or pulmonary embolism in the last 6 months (180 days).
- Stroke within the last 90 days.
- Modified Rankin Scale ≥ 4 disability.
- Severe renal insufficiency with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≤ 25 mL/min/1.73m², calculated using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation, or requiring chronic renal replacement therapy.
- Patients with hepatic insufficiency, or cirrhosis with Child-Pugh score class C.
- Patient is oxygen-dependent or requires continuous home oxygen.
- Chronic anemia with transfusion dependency or Hgb < 9 g/dL not corrected by transfusion.
- Unable to walk at least 100 meters in a 6-minute walk test (6MWT).
- Thrombocytopenia (platelet count $< 75,000/ \text{mm}^3$) or thrombocytosis (platelet count $> 750,000/ \text{mm}^3$).
- Known bleeding or clotting disorders or patient refuses blood transfusion.
- Active gastrointestinal bleeding within the last 90 days.
- Pregnant, breastfeeding, or planning pregnancy within the next 12 months (365 days).
- Patients in whom (any of the following):
 - transesophageal echocardiography (TEE) is contraindicated or cannot be completed
 - tricuspid valve anatomy is not evaluable by TTE or TEE
- In the opinion of the investigator, access to and through the femoral vein/inferior vena cava with a guide sheath and delivery catheter is deemed not feasible (e.g., occluded femoral veins, occluded or thrombosed inferior vena cava filter).
- Currently participating in another investigational biologic, drug or device study.
- Co-morbid condition(s) that, in the opinion of the investigator, limit life expectancy to < 12 months (365 days).
- Presence of infiltrative cardiomyopathy or valvulopathy, including carcinoid, amyloidosis, sarcoidosis, hemochromatosis, or significant uncorrected congenital heart disease, including but not limited to hemodynamically significant atrial septal defect, right ventricular dysplasia, and arrhythmogenic right ventricle.
- Any condition, in the opinion of the investigator, making it unlikely the patient will be able to complete all protocol procedures and follow-ups.
- Other medical, social, or psychological conditions that preclude appropriate consent and follow-up, including patients under guardianship.
- Any patient considered to be vulnerable.

2. Follow-up Schedule

The follow-up time points included day of implantation, discharge, 30 days, 3 months (select health status questionnaires only), 6 months, 1 year, and annually thereafter to 5 years post procedure. Preoperative and post-operative assessments included physical assessments and medical history, laboratory measurements, imaging tests, and health surveys. Adverse events and complications were recorded at all visits.

3. Clinical Endpoints

Primary Safety Endpoint – Breakthrough Pathway Cohort

The primary safety endpoint for the Breakthrough Pathway Cohort was a composite of major adverse events (MAEs) at 30 days consisting of the following components:

- Cardiovascular mortality
- Myocardial infarction
- Stroke
- New need for renal replacement therapy
- Severe bleeding (fatal, life-threatening, extensive, or major bleeding, as defined in the Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) consensus document)
- Non-elective tricuspid valve re-intervention, percutaneous or surgical
- Major access site and vascular complications
- Major cardiac structural complications due to access-related issues
- Device-related pulmonary embolism
- Arrhythmia and conduction disorder requiring permanent pacing

The hypothesis for the primary safety endpoint was as follows:

$$H_0: P(\text{MAE}) \geq 70\%$$

$$H_1: P(\text{MAE}) < 70\%$$

where $P(\text{MAE})$ was the proportion of patients with an MAE at 30 days and 70% was a performance goal derived from reported safety outcomes after isolated tricuspid valve replacement surgery. The null hypothesis would be rejected if the one-sided 97.5% confidence interval was less than 70%.

Primary Effectiveness Endpoint – Breakthrough Pathway Cohort

There were two co-primary effectiveness endpoints for the Breakthrough Pathway Cohort, as listed below:

- Co-primary effectiveness endpoint #1: TR grade reduction to moderate or less at 6 months
- Co-primary effectiveness endpoint #2: A hierarchical composite endpoint at 6 months of the following components:
 - Health status improvement assessed by KCCQ overall summary score (KCCQ score, hereafter) of ≥ 10 points
 - New York Heart Association (NYHA) functional class improvement of ≥ 1 class
 - 6-minute walk distance (6MWD) improvement of ≥ 30 meters

The hypothesis for co-primary effectiveness endpoint #1 was as follows:

$$H_0: P_D(\text{TR}) - P_C(\text{TR}) \leq 0$$

$$H_1: P_D(\text{TR}) - P_C(\text{TR}) > 0$$

where $P_D(\text{TR})$ and $P_C(\text{TR})$ were the proportions of patients with TR grade reduction to moderate or less at 6 months in the device and control groups, respectively. The alternative hypothesis that $P_D(\text{TR})$ was superior to $P_C(\text{TR})$ was tested at a one-sided significance level of 0.025.

The hypothesis for co-primary effectiveness endpoint #2 was as follows:

$$H_0: \text{None of the components is improved by the device}$$

$$H_1: \text{At least one component is improved by the device}$$

The alternative hypothesis that the device group was superior to the control group in at least one component of co-primary effectiveness endpoint #2 was tested using the Finkelstein-Schoenfeld method at a one-sided significance level of 0.025. As a supplementary analysis, the unmatched win-ratio approach was also used to evaluate the composite endpoint. In the analysis, each pair of patients from the device group and the control group were compared in the order of the defined hierarchy; and the win ratio was defined as the number of winners divided by the number of losers in the device group.

Primary Safety and Effectiveness Endpoint – Full Cohort

The primary safety and effectiveness endpoint for the Full Cohort was a hierarchical composite at 1 year of the following components:

- All-cause mortality
- Right ventricular assist device (RVAD) implantation or heart transplant
- Tricuspid valve surgical or percutaneous intervention
- Annualized rate of heart failure hospitalizations
- KCCQ score improvement of ≥ 10 points
- NYHA functional class improvement of ≥ 1 class
- 6MWD improvement of ≥ 30 meters

Additional Outcomes – Breakthrough Pathway Cohort

Additional outcomes assessed for the Breakthrough Pathway Cohort included the following:

- Echocardiographic parameters by echocardiogram core laboratory assessment
- Clinical and functional parameters

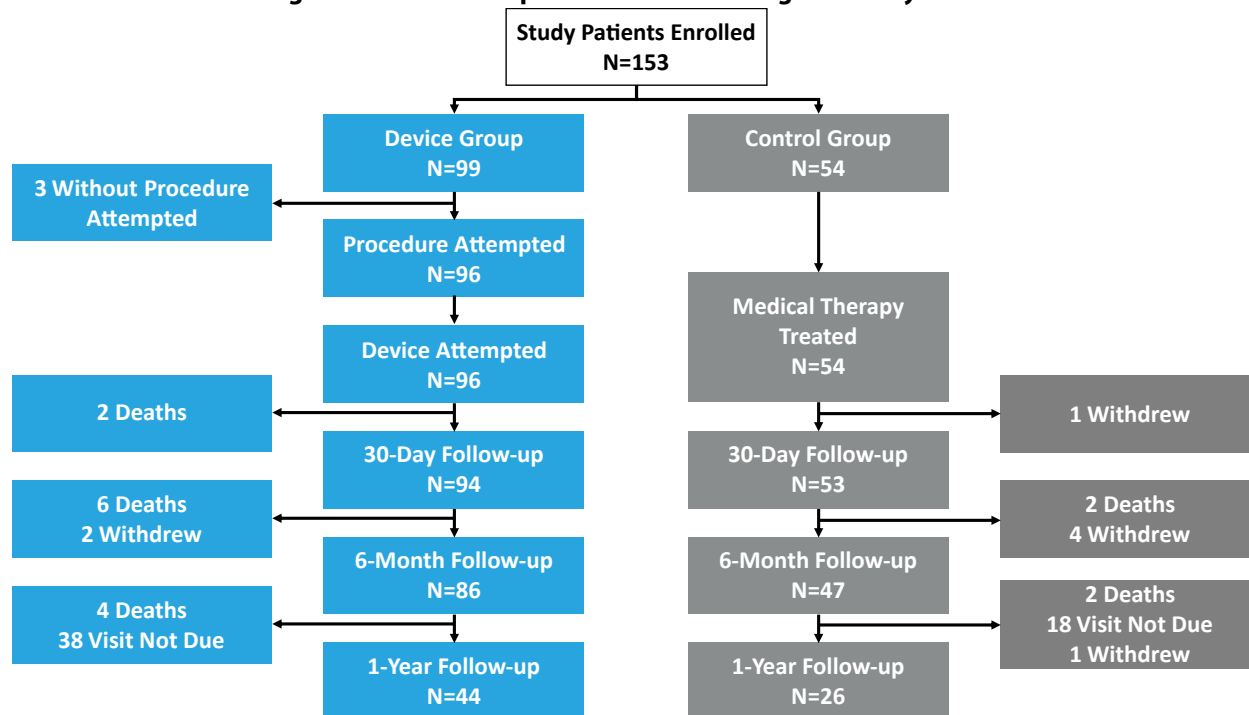
It was determined that a sample size of 150 patients (100 in the device group and 50 in the control group) would provide adequate power to test the hypotheses for the primary safety and effectiveness endpoints of the Breakthrough Pathway Cohort. Study success of the Breakthrough Pathway Cohort was defined as meeting the primary safety endpoint and meeting both the co-primary effectiveness endpoints. It was also prespecified that at the time of the initial PMA application based on the Breakthrough Pathway Cohort data, the primary endpoint for the Full Cohort and its individual components would be examined descriptively for trending based on available data.

B. Accountability of the Breakthrough Pathway Cohort

The enrollment in the Breakthrough Pathway Cohort of the TRISCEND II trial took place between May 2021 and April 2022. A total of 153 patients were randomized at 30 investigational sites in the U.S. and Germany.

The dispositions of patients in the Breakthrough Pathway Cohort are detailed in Figure 10.

Figure 10: Patient Disposition – Breakthrough Pathway Cohort



The analysis populations for the Breakthrough Pathway Cohort are defined in Table 1. The primary safety and effectiveness analyses were performed on the mITT Safety and mITT Effectiveness Populations, respectively.

Table 1: Analysis Populations – Breakthrough Pathway Cohort

Analysis Population	Definition	Number of Patients	
		Device Group	Control Group
Intent-to-Treat (ITT)	All patients randomized to each treatment group.	99	54
Modified ITT (mITT) Safety	All ITT patients who had the study procedure attempted (initiation of skin incision to access the femoral vein) in the device group or who were randomized to the control group.	96	54
mITT Effectiveness	All patients in the mITT Safety Population who had a study device attempted (insertion of guide sheath into femoral vein) in the device group or who were randomized to the control group.	96	54
As-Treated (AT)	All patients in the mITT Effectiveness Population who had a study device implanted at exit from procedure room in the device group or who were randomized to the control group and treated with medical therapy.	92*	54

*Four (4) patients had aborted procedure due to challenging anatomy or imaging.

At the time of database lock, of the randomized patients eligible for the 6-month visit, 96.5% in the device group and 95.7% in the control group completed the visit, as shown in Table 2.

Table 2: Visit Compliance – Breakthrough Pathway Cohort mITT (Safety) Population

Visit Status	30 Days		6 Months	
	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)
Ineligible for visit	2	1	10	7
Eligible for visit*	94	53	86	47
Follow-up visit completed †	95.7% (90/94)	90.6% (48/53)	96.5% (83/86)	95.7% (45/47)

* Patients were considered eligible if they completed the visit, or their visit windows were open, they were alive, and had not exited the study prior to the window opening.
†Categorical variables: % (no./total no.)

C. Study Population Demographics and Baseline Characteristics

The demographics and baseline characteristics of the study population in the Breakthrough Pathway Cohort are summarized in Table 3, which are typical for a TR study performed in the U.S. A majority of the study patients were female. Overall, the two treatment groups were well-balanced except that there were more patients in the device group than in the control group that were in NYHA functional class III/IV (79.2% vs. 70.4%) or had a prior stroke (19.8% vs. 5.6%) and there were fewer patients in the device group than in the control group that had myocardial infarction (5.2% vs. 14.8%) or had ≥ 1 open-heart surgeries (31.2% vs. 42.6%).

Table 3: Patient Demographics and Baseline Characteristics – mITT (Safety) Population

Demographics and Baseline Characteristics	Summary Statistics* (N=150)	
	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)
Age (years)	79.4 ± 7.71 (96)	78.2 ± 8.32 (54)
Female	82.3% (79/96)	75.9% (41/54)
Race		
American Indian or Alaskan Native	1.0% (1/96)	0.0% (0/54)
Asian	7.3% (7/96)	9.3% (5/54)
Black or African American	6.3% (6/96)	1.9% (1/54)
White	65.6% (63/96)	68.5% (37/54)
Not available	11.5% (11/96)	11.1% (6/54)
Other	8.3% (8/96)	9.3% (5/54)
Body mass index (BMI, kg/m ²)	26.4 ± 5.93 (96)	26.6 ± 5.68 (54)
New York Heart Association (NYHA) functional class		
Class I	1.0% (1/96)	0.0% (0/54)
Class II	19.8% (19/96)	29.6% (16/54)
Class III	75.0% (72/96)	68.5% (37/54)
Class IV	4.2% (4/96)	1.9% (1/54)
Left ventricular ejection fraction (LVEF, %)	55.1 ± 8.60 (96)	52.4 ± 11.57 (54)
Society of Thoracic Surgeons (STS) Mortality Score - mitral valve replacement (%)	10.2 ± 5.66 (96)	9.4 ± 4.49 (54)
STS Mortality Score - mitral valve repair (%)	7.0 ± 4.58 (96)	6.7 ± 4.17 (54)
European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II (%)	5.3 ± 3.28 (96)	5.4 ± 3.33 (54)
Katz Activities of Daily Living Score	5.8 ± 0.44 (96)	5.9 ± 0.39 (54)
Canadian Study of Health and Aging (CSHA) Clinical Frailty Score		

Demographics and Baseline Characteristics	Summary Statistics* (N=150)	
	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)
Non-frail to mildly frail (1-5)	85.3% (81/95)	90.7% (49/54)
Moderate-to-severely frail (6-9)	14.7% (14/95)	9.3% (5/54)
Cardiomyopathy	13.5% (13/96)	16.7% (9/54)
Dilated	9.4% (9/96)	16.7% (9/54)
Restrictive	1% (1/96)	0% (0/54)
Hypertrophic	2.1% (2/96)	0% (0/54)
Coronary artery disease (≥ 50% stenosis)	26.0% (25/96)	29.6% (16/54)
Hypertension	91.7% (88/96)	87.0% (47/54)
Pulmonary Hypertension	70.8% (68/96)	74.1% (40/54)
Myocardial infarction	5.2% (5/96)	14.8% (8/54)
Stroke	19.8% (19/96)	5.6% (3/54)
Atrial fibrillation	97.9% (94/96)	96.3% (52/54)
Pacemaker/implantable cardioverter defibrillator	36.5% (35/96)	42.6% (23/54)
Percutaneous coronary intervention (PCI)/stent	12.5% (12/96)	11.1% (6/54)
Total number of prior open-heart surgeries (valve or coronary artery bypass grafting)		
0	65.6% (63/96)	57.4% (31/54)
1	22.9% (22/96)	38.9% (21/54)
≥ 2	8.3% (8/96)	3.7% (2/54)
Number of hospitalizations for heart failure in the last 12 months prior to consent	1.7 ± 0.96 (30)	1.7 ± 0.92 (17)
Total number of days hospitalized for heart failure in the last 12 months (for those who had heart failure hospitalization)	9.3 ± 7.48 (28)	11.8 ± 9.31 (17)
Diabetes	19.8% (19/96)	27.8% (15/54)
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	19.8% (19/96)	16.7% (9/54)
Renal insufficiency or failure	50% (48/96)	57.4% (31/54)
Stage I (eGFR ≥ 90)	0.0% (0/96)	0.0% (0/54)
Stage II (eGFR 60-89)	7.3% (7/96)	5.6% (3/54)
Stage III (eGFR 30-59)	38.5% (37/96)	44.4% (24/54)
Stage IV (eGFR 15-29)	4.2% (4/96)	7.4% (4/54)
Stage V (eGFR < 15)	0.0% (0/96)	0.0% (0/54)
History of renal replacement therapy (e.g., dialysis)	0.0% (0/96)	1.9% (1/54)
Baseline KCCQ Overall Score	49.1 ± 21.47 (95)	49.7 ± 22.30 (54)
Baseline 6MWD (meter)	232.2 ± 89.61 (96)	244.0 ± 91.02 (54)
TR severity greater than severe [†]		
Severe	43.8% (42/96)	40.7% (22/54)
Massive	21.9% (21/96)	27.8% (15/54)
Torrential	34.4% (33/96)	31.5% (17/54)

Demographics and Baseline Characteristics	Summary Statistics* (N=150)	
	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)
Pulmonary arterial systolic pressure (PASP; mmHg)	37.5 ± 9.57 (93)	38.0 ± 11.53 (54)
TAPSE (mm)	15.9 ± 4.25 (80)	16.0 ± 4.00 (45)

eGFR: estimated glomerular filtration rate; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; 6MWD: 6-minute walk distance; TR: tricuspid regurgitation; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion.
 *Categorical variables: % (no./total no.); continuous variables: mean ± standard deviation (no.)
 †TR severity was evaluated on the 5-grade scale by Hahn et al. (2017).

D. Safety and Effectiveness Results

This section summarizes the results of the Breakthrough Pathway Cohort, unless otherwise noted.

Primary Safety Endpoint

The primary safety endpoint results are presented in Table 4. The proportion of patients with MAEs at 30 days was 27.4% in the device group, with a one-sided 97.5% upper confidence bound of 36.9%, which was less than the pre-specified performance goal of 70%. Thus, the primary safety endpoint was met.

Table 4: MAEs at 30 Days – Breakthrough Pathway Cohort mITT (Safety) Population

Endpoint	No. Events	Event Rate*	One-sided 97.5% Upper Confidence Bound†	Endpoint Result
Composite MAEs	36	27.4% (26/95)	36.9% < 70%	Endpoint met
Cardiovascular mortality	3	3.2% (3/95)	–	–
Myocardial infarction	1	1.1% (1/95)	–	–
Stroke	0	0.0% (0/95)	–	–
New need for renal replacement therapy	1	1.1% (1/95)	–	–
Severe bleeding‡	10	10.5% (10/95)	–	–
Non-elective tricuspid valve re-intervention, percutaneous or surgical	0	0.0% (0/95)	–	–
Major access site and vascular complications	3	3.2% (3/95)	–	–
Major cardiac structural complications due to access-related issues	2	2.1% (2/95)	–	–
Device-related pulmonary embolism	1	1.1% (1/95)	–	–
Arrhythmia and conduction disorder requiring permanent pacing	14	14.7% (14/95)	–	–

MAEs: major adverse events

*% (no./total no.).

Denominator included patients who had been in the trial for ≥ 30 days or had an MAE prior to 30 days. One patient had an aborted procedure and withdrew from the trial on post operative day (POD) 22 without experiencing an MAE and thus was not included in the denominator.

†Based on the normal approximation method with continuity correction for the proportion of patients with the MAEs and compared to the pre-specified performance goal of 70%.

‡Fatal, life-threatening, extensive, or major bleeding, as defined by Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC; Stone et al. 2015).

Primary Effectiveness Endpoints

Co-primary Effectiveness Endpoint #1:

The primary analysis result of co-primary effectiveness endpoint #1 is shown in Table 5. The proportions of patients with TR reduction to moderate or less at 6 months were 98.8% (80/81) in the device group and 21.6% (8/37) in the control group, a difference of 77.1% between the two groups, with one-sided p-value of < 0.001, which was less than the pre-specified one-sided significance level of 0.025. Thus, co-primary effectiveness endpoint #1 was met, indicating superiority of the device group to the control group.

Table 5: Co-Primary Effectiveness Endpoint #1 Result – mITT (Effectiveness) Population

	Summary Statistics*		Difference	p-Value [†]	Endpoint Result
	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)			
TR grade reduction to moderate or less at 6 months	98.8% (80/81)	21.6% (8/37)	77.1%	< 0.001	Endpoint met
*% (no./total no.). The total number of patients included patients with available data only. Fifteen (15) device patients did not have a 6-month TR grade available: 3 had aborted procedures; 8 died prior to the visit; and 4 missed the visit or did not have transthoracic cardiogram (TTE) collected. Seventeen (17) control patients did not have a 6-month TR grade available: 2 died; 1 missed the visit; 4 were pending records from outside hospitals; 4 had TTE with unmeasurable TR grade; and 6 withdrew consent prior to the visit.					
†Pooled Z-test with continuity correction. Compared with one-sided significance level of 0.025.					

Co-primary Endpoint #2:

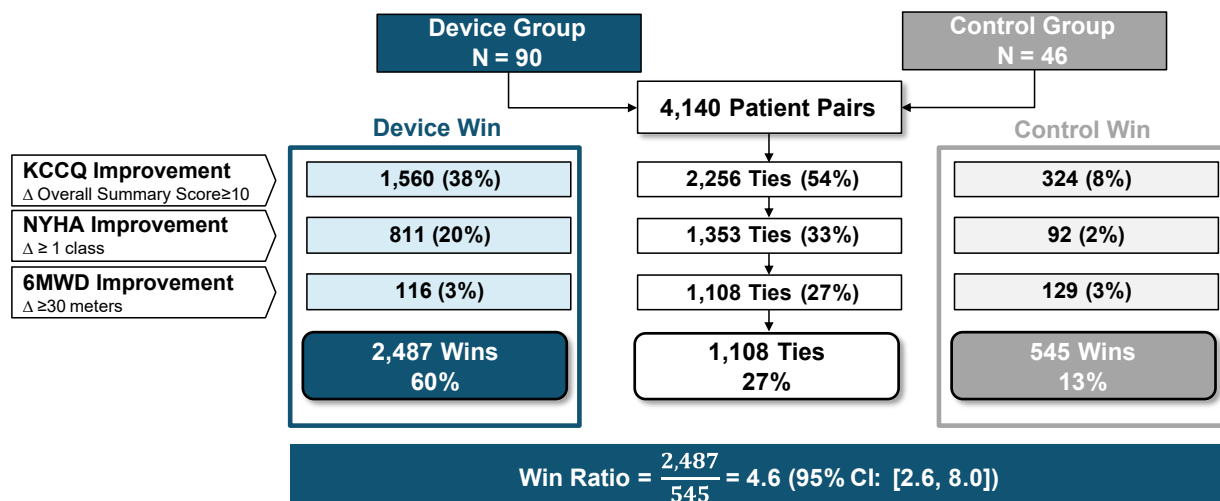
The primary analysis result of co-primary effectiveness endpoint #2 is shown in Table 6. The Finkelstein-Schoenfeld test statistic result was 5.299 with a one-sided p-value of < 0.001, which is less than the pre-specified one-sided significance level of 0.025. Thus, co-primary effectiveness endpoint #2 was met indicating the device group was superior to the control group.

Table 6: Co-Primary Effectiveness Endpoint #2 Result – mITT (Effectiveness) Population

Primary Endpoint	Test Statistic	p-Value*	Result
Finkelstein-Schoenfeld analysis	5.299	< 0.001	Endpoint met
*One-sided p-value calculated using the Finkelstein-Schoenfeld method. Compared with one-sided significance level of 0.025.			

The supplementary win ratio analysis of co-primary effectiveness endpoint #2 is shown in Figure 11. The win ratio of the device group vs. the control group was 4.6 (95% confidence interval: [2.6, 8.0]).

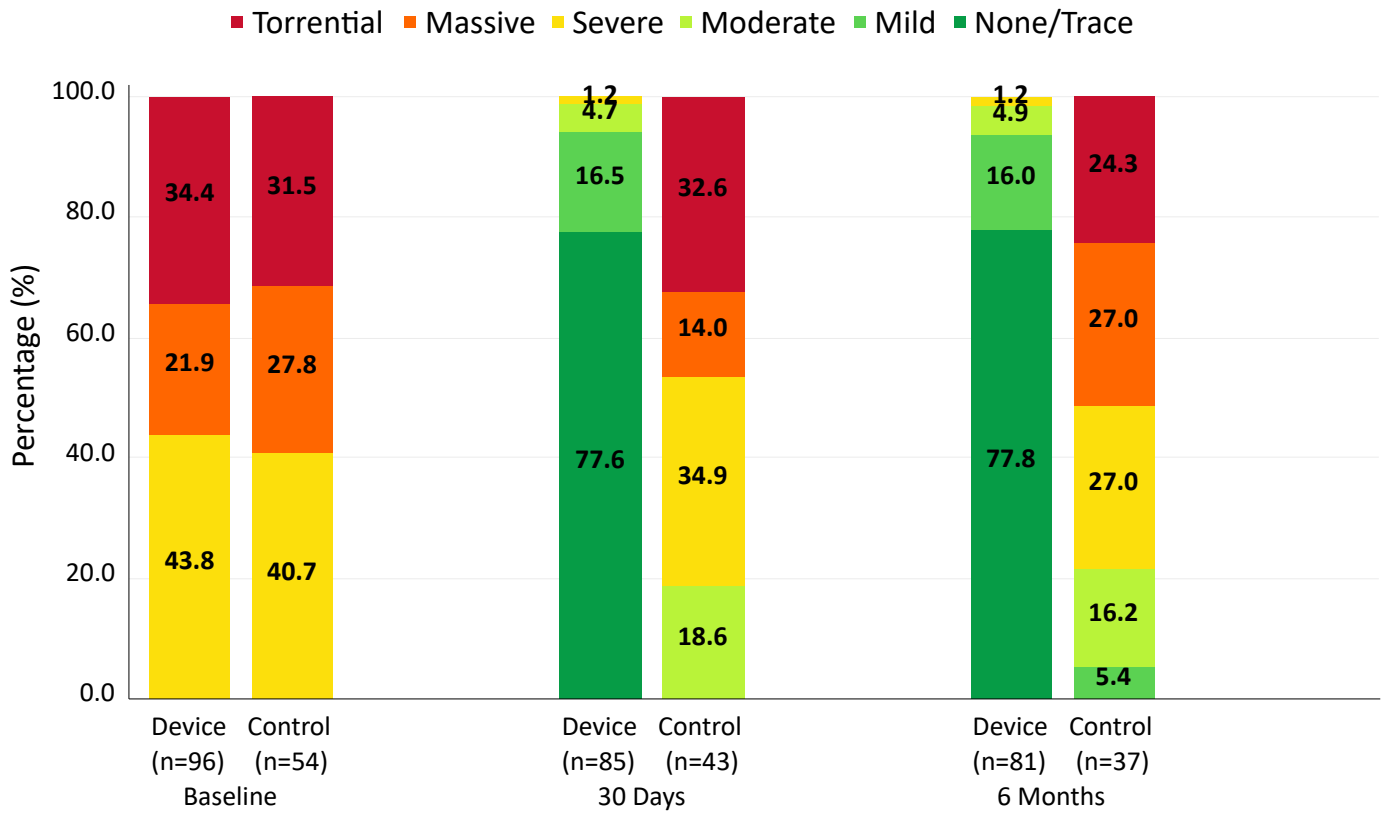
Figure 11. Win Ratio Analysis of Co-Primary Effectiveness Endpoint #2 Result - mITT (Effectiveness) Population. KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: 6-minute walk distance; CI: confidence interval.



TR Severity Grade:

The TR severity grades by visit are presented in Figure 12. The proportion of patients with severe or greater TR decreased from 100% at baseline in both groups to 1.2% in the device group compared to 78.4% in the control group at 6 months.

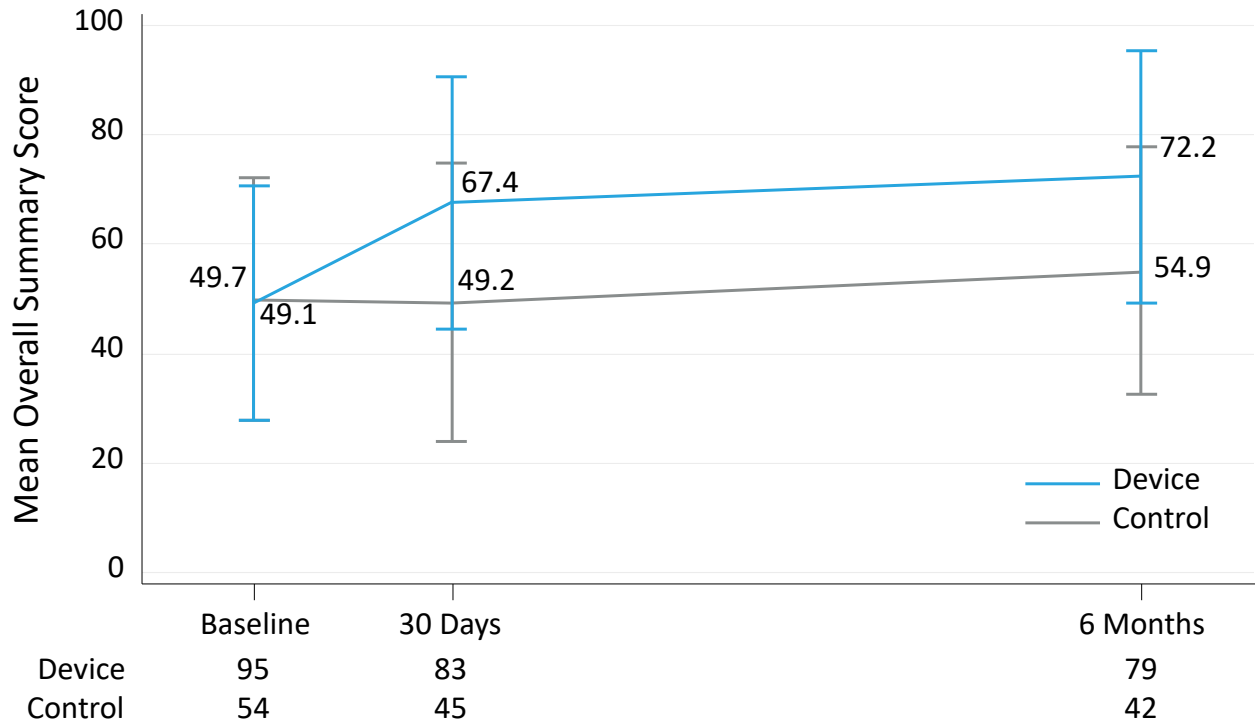
Figure 12. TR Severity Grade by Visit - mITT (Effectiveness) Population



KCCQ Score:

The results for the KCCQ score are presented in Figure 13. The mean score increased from 49.1 at baseline to 67.4 at 30 days and 72.2 at 6 months in the device group, while it remained mostly unchanged from baseline (49.7) to 30 days (49.2) and increased slightly at 6 months (54.9) in the control group.

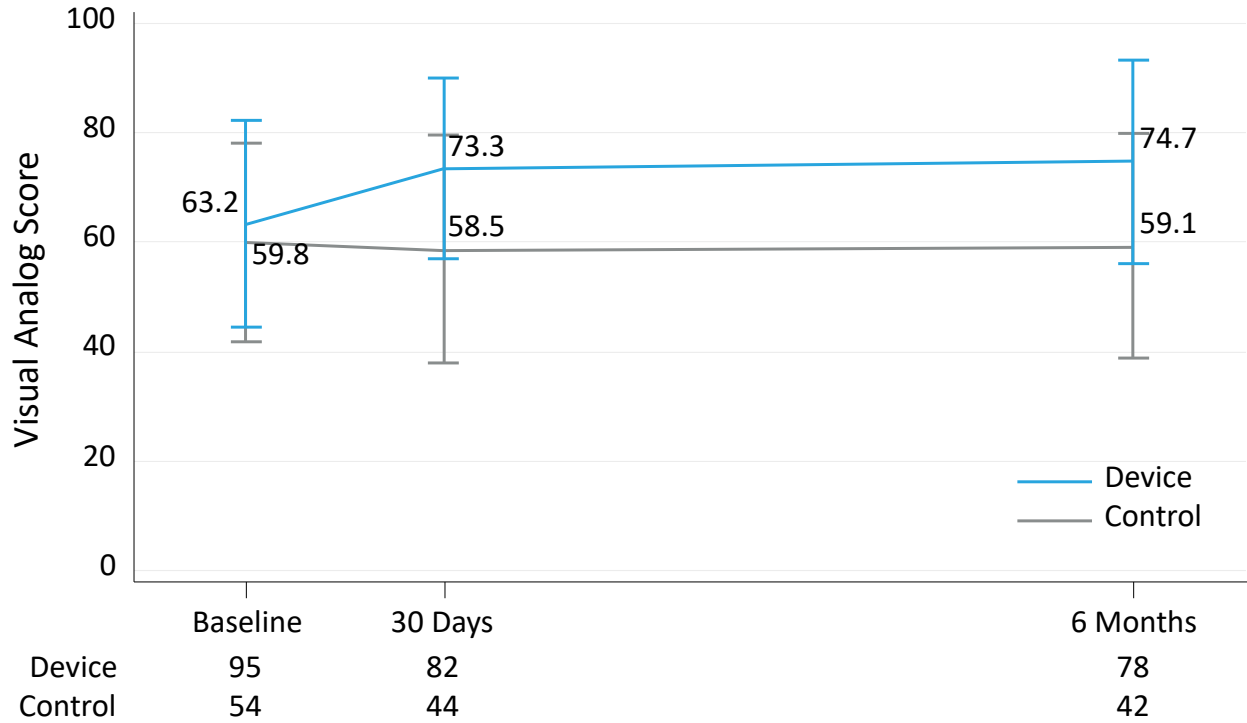
Figure 13. KCCQ Overall Summary Score by Visit - mITT (Effectiveness) Population. The error bars represent standard deviations



EQ-5D-5L Score:

The results for the EQ-5D-5L visual analog score (VAS) are presented in Figure 14. The mean score in the device group increased from 63.2 at baseline to 73.3 at 30 days and mostly sustained at 6 months (74.7). In contrast, the mean score in the control group remained largely unchanged from baseline (59.8) to 30 days (58.5) and to 6 months (59.1).

Figure 14. EQ-5D-5L Visual Analog Score by Visit - mITT (Effectiveness) Population. The error bars represent standard deviations

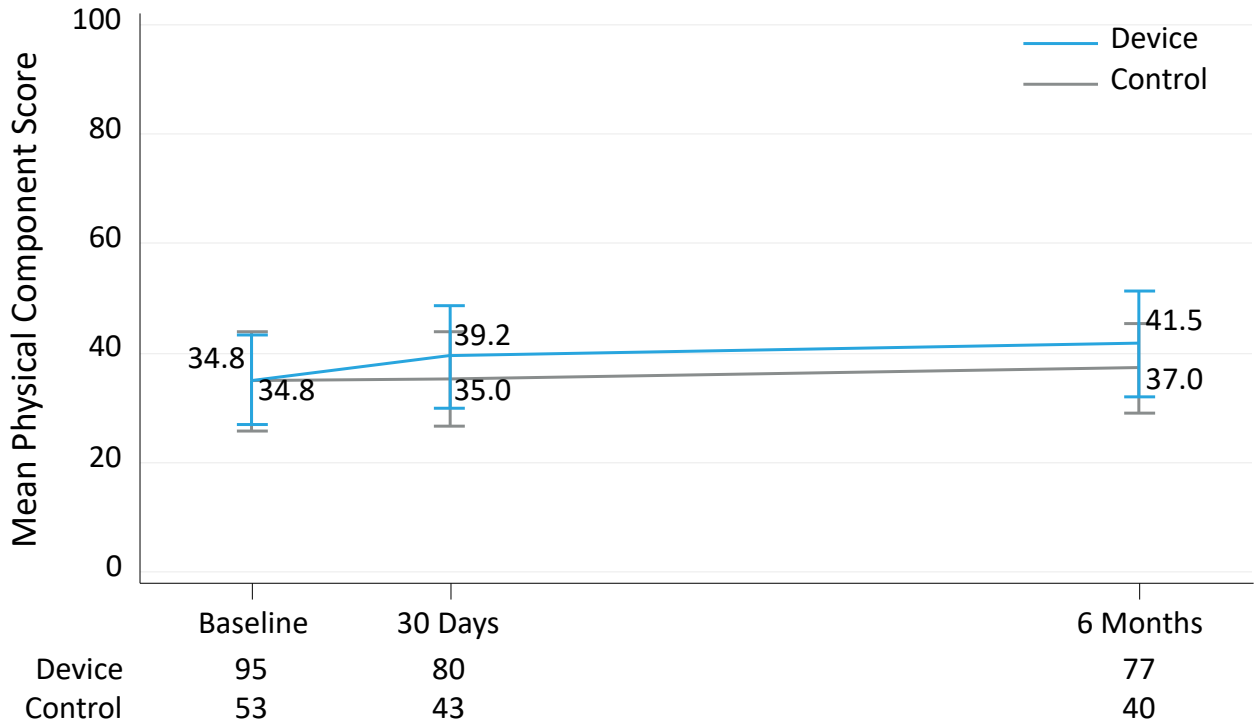


SF-36 Score:

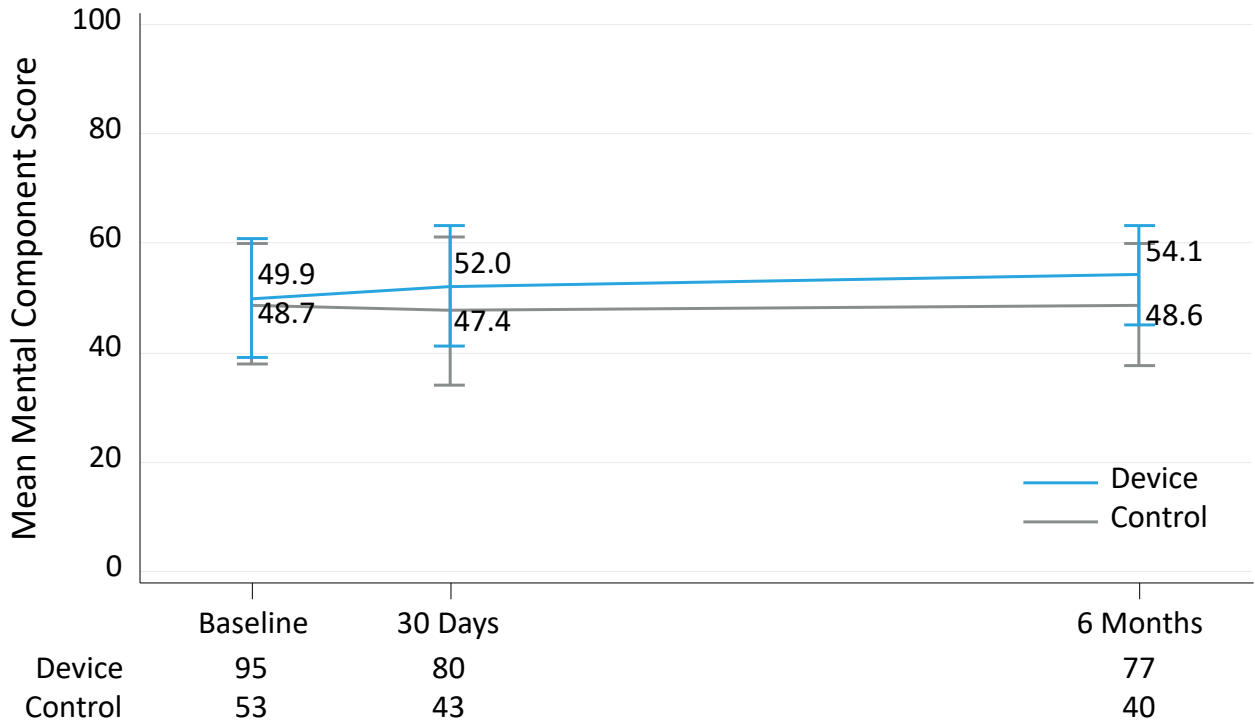
The results for the SF-36 physical component summary score and mental component summary score are presented in Figure 15. In the device group, the mean SF-36 physical component score increased from baseline by 4.4 points at 30 days and 6.7 points at 6 months, while in the control group, it remained mostly unchanged from baseline to 30 days and increased slightly by 2.2 points from baseline to 6 months. The mean SF-36 mental component score increased from baseline by 2.1 points at 30 days and 4.2 points at 6 months, while it decreased slightly from baseline to 30 days and 6 months in the control group.

Figure 15. SF-36 Score by Visit - mITT (Effectiveness) Population. The error bars represent standard deviations

A. Physical Component Summary Score



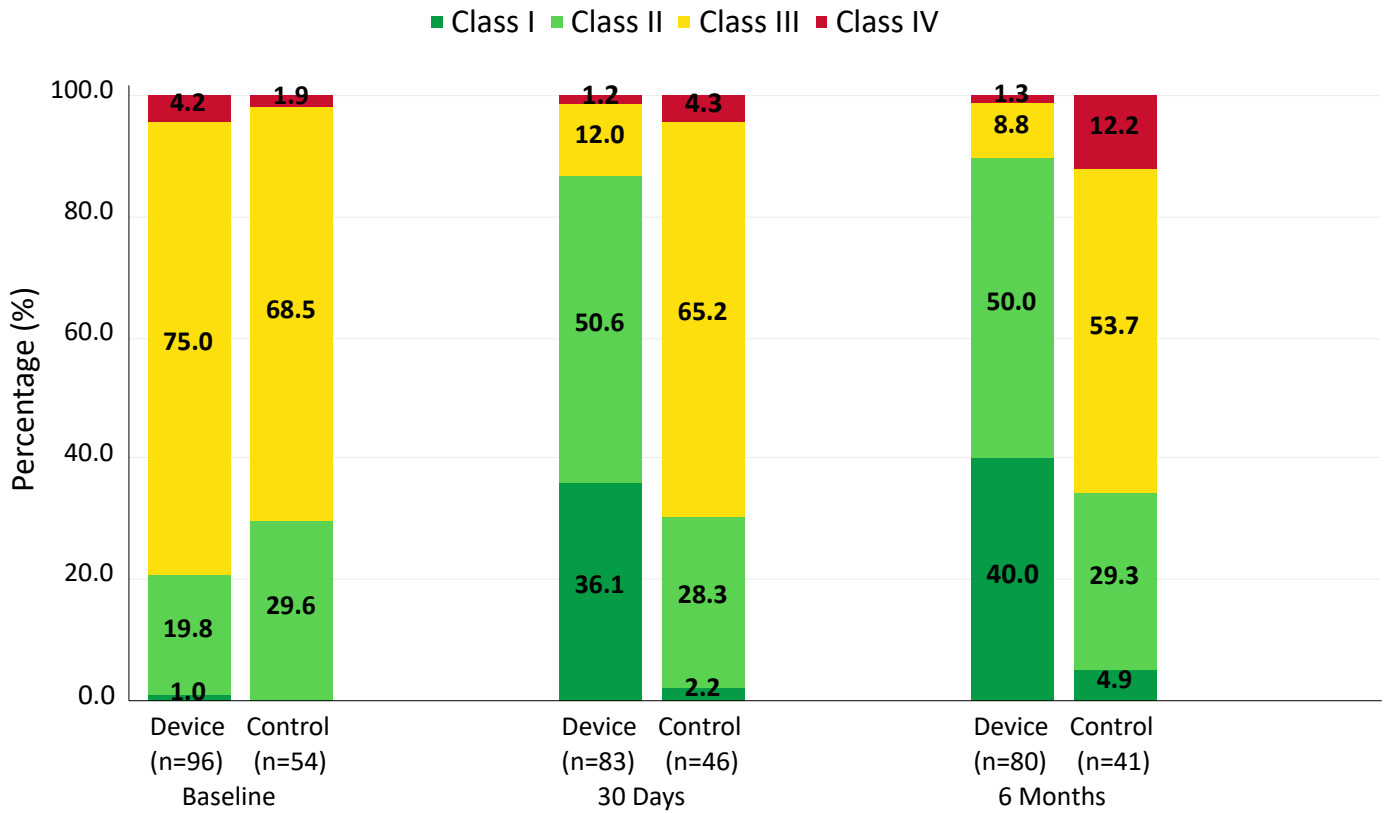
B. Mental Component Summary Score



NYHA Functional Class:

The NYHA functional class by visit are presented in Figure 16. At baseline, 79.2% of device patients and 70.4% of control patients were in NYHA class III/IV. The proportion of patients in NYHA class III/IV decreased to 10.1% in the device group compared to 65.9% in the control group at 6 months.

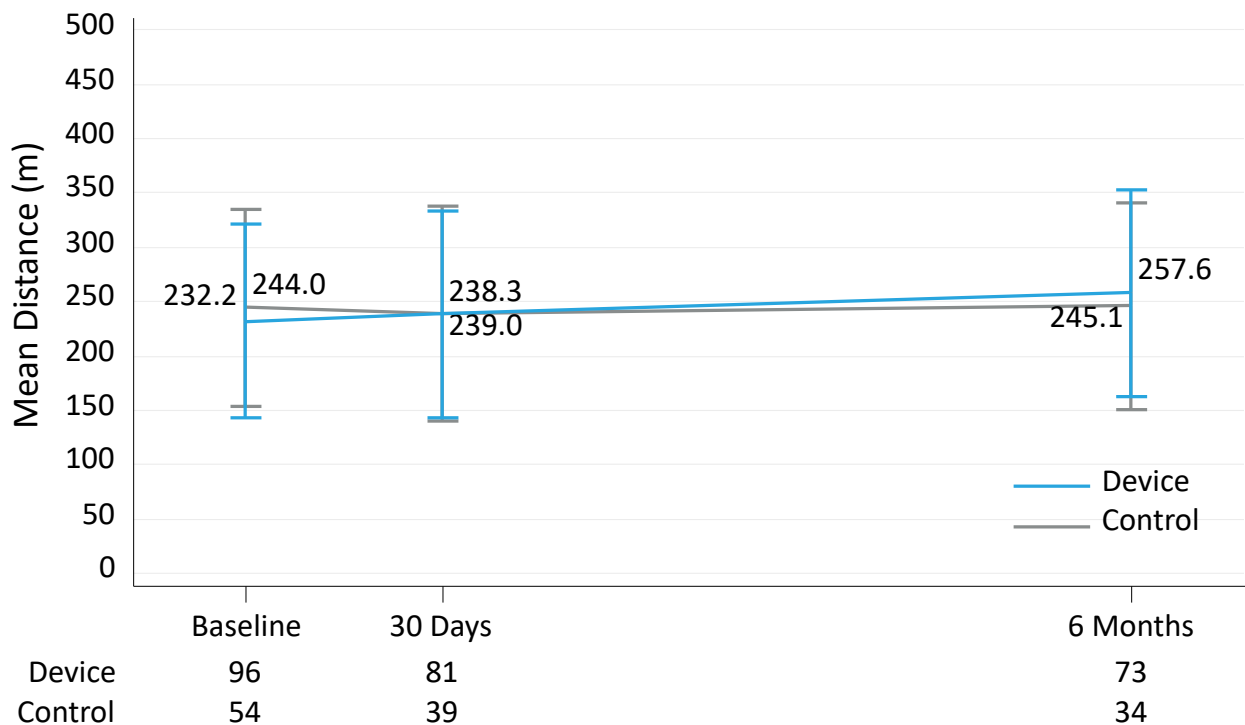
Figure 16. NYHA Functional Class by Visit - mITT (Effectiveness) Population



6MWD:

The 6MWD results are presented in Figure 17. The mean 6MWD increased by about 25 meters from baseline to 6 months in the device group compared to about 1.1 meters in the control group.

Figure 17. 6MWD by Visit - mITT (Effectiveness) Population. The error bars represent standard deviations



Echocardiographic Parameters:

Key echocardiographic (TTE) parameters for the mITT Effectiveness population at baseline, 30 days, and 6 months are presented in Table 7.

Table 7: Echocardiographic Parameters – mITT Effectiveness Population (Unpaired)

Variable	Summary Statistics*					
	Baseline		30 Days		6 Months	
	Device Group (N=96)	Control Group (N=54)	Device Group (N=88)	Control Group (N=45)	Device Group (N=81)	Control Group (N=41)
Cardiac output (LVOT; L/min)	3.9 ± 1.97 (92)	3.7 ± 1.64 (54)	4.3 ± 1.34 (80)	4.3 ± 2.38 (44)	4.4 ± 1.58 (73)	4.3 ± 1.95 (40)
CW TV mean gradient (mmHg)	1.8 ± 0.98 (94)	1.7 ± 1.16 (51)	4.3 ± 1.83 (87)	2.0 ± 1.70 (44)	3.3 ± 1.33 (80)	1.5 ± 0.89 (41)
RV fractional area change (%)	40.2 ± 8.36 (85)	39.4 ± 10.00 (50)	25.7 ± 9.90 (68)	36.5 ± 9.63 (36)	27.5 ± 12.54 (67)	36.0 ± 8.46 (39)
RV end diastolic mid diameter (mm)	39.0 ± 8.51 (94)	39.2 ± 6.30 (52)	34.2 ± 7.65 (76)	38.9 ± 7.35 (39)	33.1 ± 7.61 (69)	38.0 ± 7.64 (39)
RVOT VTI (cm)	11.1 ± 3.54 (90)	10.8 ± 4.19 (48)	13.0 ± 4.11 (84)	10.8 ± 3.66 (44)	13.0 ± 4.35 (73)	10.8 ± 3.37 (38)
RVOT stroke volume (mL)	52.0 ± 22.20 (80)	53.2 ± 27.13 (45)	71.5 ± 41.57 (72)	60.7 ± 24.53 (33)	68.6 ± 29.32 (54)	58.3 ± 23.38 (30)
RV free wall longitudinal strain (3D only; %)	-20.7 ± 7.38 (28)	-20.0 ± 8.17 (20)	-13.4 ± 5.23 (29)	-22.0 ± 8.06 (21)	-11.3 ± 4.49 (33)	-21.1 ± 5.95 (23)
IVC diameter (expiration; mm)	25.0 ± 5.78 (94)	24.2 ± 7.10 (54)	22.1 ± 5.33 (82)	23.9 ± 8.14 (39)	20.5 ± 5.18 (79)	23.9 ± 7.91 (39)
Hepatic vein flow						
S-dominant	8.5% (7/82)	11.1% (5/45)	31.6% (18/57)	5.3% (2/38)	25.0% (15/60)	8.8% (3/34)
D-dominant	6.1% (5/82)	15.6% (7/45)	40.4% (23/57)	21.1% (8/38)	56.7% (34/60)	23.5% (8/34)
S-reversal	85.4% (70/82)	73.3% (33/45)	28.1% (16/57)	73.7% (28/38)	18.3% (11/60)	67.6% (23/34)
PASP (mmHg)	37.5 ± 9.57 (93)	38.0 ± 11.53 (54)	35.8 ± 10.45 (31)	36.9 ± 11.74 (38)	34.3 ± 10.25 (33)	37.5 ± 11.37 (38)
TAPSE (mm)	15.9 ± 4.25 (80)	16.0 ± 4.00 (45)	11.8 ± 4.42 (64)	15.6 ± 3.83 (39)	11.3 ± 3.28 (61)	15.4 ± 4.41 (36)
LVOT: left ventricular outflow tract; CW: continuous wave; TV: tricuspid valve; RV: right ventricular; RVOT: right ventricular outflow tract; VTI: velocity time integral; 3D: 3-three dimensional; IVC: inferior vena cava; PASP: pulmonary artery systolic pressure; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion.						
*Continuous variables: mean ± standard deviation (no.); categorical variables: % (no./total no.)						

Procedural Data:

The general procedural data for the randomized cohort are summarized in Table 8.

Table 8: General Procedure Data - AT Population

Variable	Result* (N=92)
General anesthesia	100.0% (92/92)
Implant rate†	100.0% (92/92)
Total procedure time (min)‡	115.7 ± 48.93 (92) 101.0 (53.0, 351.0)
Device time (min)§	65.7 ± 28.42 (91) 60.0 (31.0, 167.0)

Variable	Result* (N=92)
Fluoroscopy duration (min)	30.6 ± 14.03 (92) 27.5 (10.0, 72.0)
Total length of stay in days for the index hospitalization (from procedure date)	5.9 ± 6.09 (92) 4.0 (1.0, 46.0)
*Continuous variables: Mean ± standard deviation (n); median (min, max); categorical variables: % (no/total no.).	
†Implant rate: % of patients who had study device implanted, deployed as intended, and delivery system retrieved successfully.	
‡Total procedure time: from procedure start time (femoral vein puncture/skin incision) to femoral vein access closure.	
§Device time: from implant system insertion to removal.	

Adverse Events

The site-reported device-or procedure-related serious adverse events that occurred through 6 months in the Breakthrough Pathway Cohort are presented in Table 9.

Table 9: Site-Reported Device- or Procedure-Related Serious Adverse Events - mITT (Safety) Population

Event	Device Group (N=96)			
	30 Days		6 Months	
	No. Events	Event Rate*	No. Events	Event Rate*
Acute kidney injury	4	4.2% (4/96)	4	4.2% (4/96)
Acute left ventricular failure	0	0.0% (0/96)	1	1.0% (1/96)
Acute respiratory distress syndrome	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Acute respiratory failure	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Altered mental status	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Anemia	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Arrhythmia	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Arterial repair	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Atrial fibrillation	2	2.1% (2/96)	3	3.1% (3/96)
Atrioventricular block complete	11	11.5% (11/96)	11	11.5% (11/96)
Bradycardia	4	4.2% (4/96)	5	5.2% (5/96)
Cardiac arrest	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Cardiac failure	7	7.3% (7/96)	9	9.4% (9/96)
Cardiac perforation	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Cardiogenic shock	3	3.1% (3/96)	3	3.1% (3/96)
Cellulitis	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Chest pain	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Decubitus ulcer	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Deep vein thrombosis	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Fall	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Hemorrhagic shock	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Heparin-induced thrombocytopenia	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Hepatic congestion	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Hypotension	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Hypovolemic shock	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Ileus paralytic	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Intracardiac thrombus	1	1.0% (1/96)	2	2.1% (2/96)

Event	Device Group (N=96)			
	30 Days		6 Months	
	No. Events	Event Rate*	No. Events	Event Rate*
Jailed pacing lead	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Junctional rhythm	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Leukocytosis	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Low cardiac output syndrome	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Mallory-Weiss tear	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Pleural effusion	3	3.1% (3/96)	3	3.1% (3/96)
Prosthetic cardiac valve malfunction	0	0.0% (0/96)	1	1.0% (1/96)
Prosthetic cardiac valve thrombosis	0	0.0% (0/96)	2	2.1% (2/96)
Prosthetic valve endocarditis	0	0.0% (0/96)	1	1.0% (1/96)
Pulmonary edema	5	5.2% (5/96)	5	5.2% (5/96)
Pulmonary embolism	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Respiratory failure	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Respiratory insufficiency	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Retroperitoneal hematoma	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Right bundle branch block	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Right ventricular dysfunction	4	4.2% (4/96)	4	4.2% (4/96)
Right ventricular failure	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Septic shock	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Thrombocytopenia	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Thrombosis	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Uremia	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Vascular access site bleeding	2	2.1% (2/96)	2	2.1% (2/96)
Vascular access site hematoma	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
Vascular access site infection	0	0.0% (0/96)	1	1.0% (1/96)
Ventricular extrasystoles	1	1.0% (1/96)	1	1.0% (1/96)
*% (no./total no.)				

1-Year Outcomes for Available Full Cohort Patients

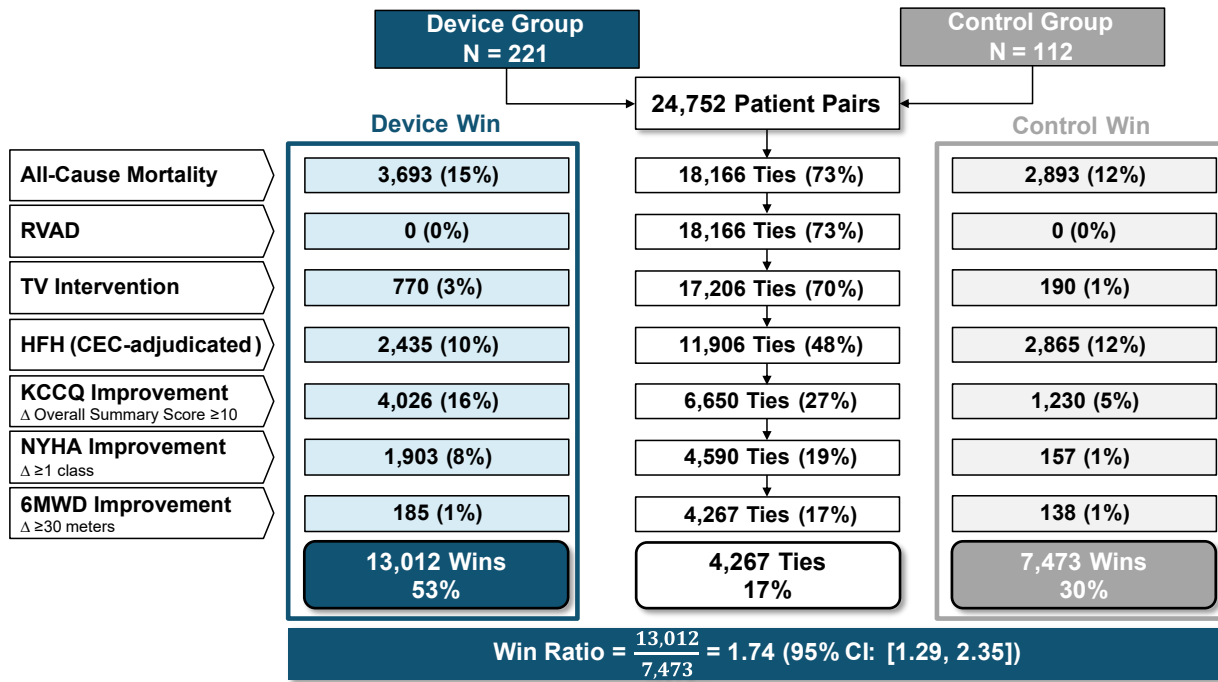
During FDA's PMA review, a total of 259 patients were randomized to the device group and had an attempted procedure, and 133 patients were randomized to the control group (Full Cohort mITT Safety Population), of which 220 (84.9%) device patients and 98 (73.7%) control patients completed the 1-year visit as of December 15, 2023 (Table 10).

Table 10: Available Full Cohort Patients – mITT Safety Population

	Device Group	Control Group
Total number of patients	259	133
30-day visit complete	245 (94.6%)	124 (93.2%)
6-month visit complete	231 (89.2%)	112 (84.2%)
1-year visit complete	220 (84.9%)	98 (73.7%)
Total withdrawals	10 (3.9%)	18 (13.5%)

Available descriptive 1-year results of the Full Cohort primary endpoint and its components are shown in Figure 18 through Figure 22. There was no RVAD implantation or heart transplantation in either group. The results showed favorable trends in the device group compared to the control group in the win ratio result of the primary endpoint and in the descriptive results of all the primary endpoint components with observed events.

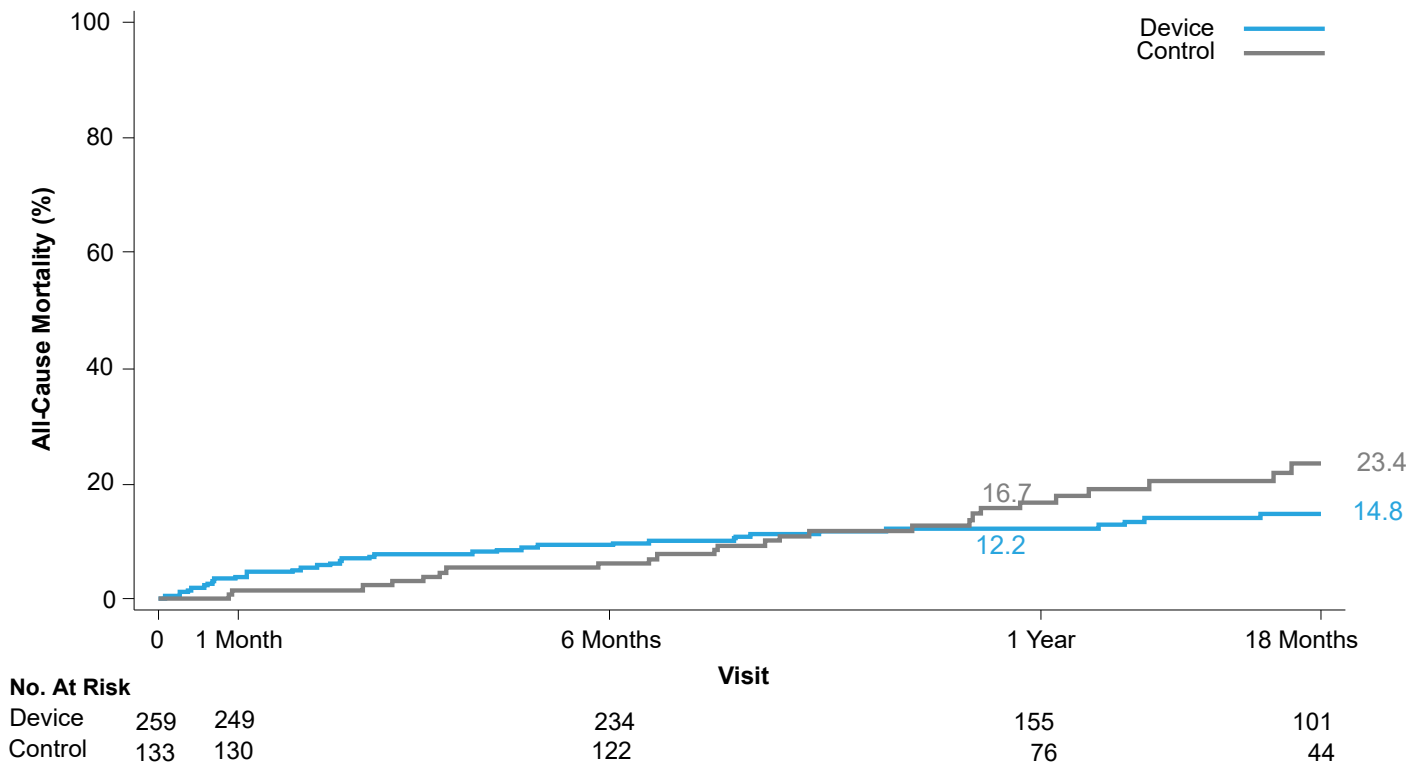
Figure 18. Win Ratio Analysis of Primary Safety and Effectiveness Endpoint - Available Full Cohort mITT Effectiveness Population. RVAD: right ventricular assist device; TV: tricuspid valve; HFH: heart failure hospitalization; CEC: Clinical Events Committee; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: 6-minute walk distance; CI: confidence interval



All-Cause Mortality

The Kaplan-Meier curves for All-Cause Mortality are shown in Figure 19 for the Available Full Cohort.

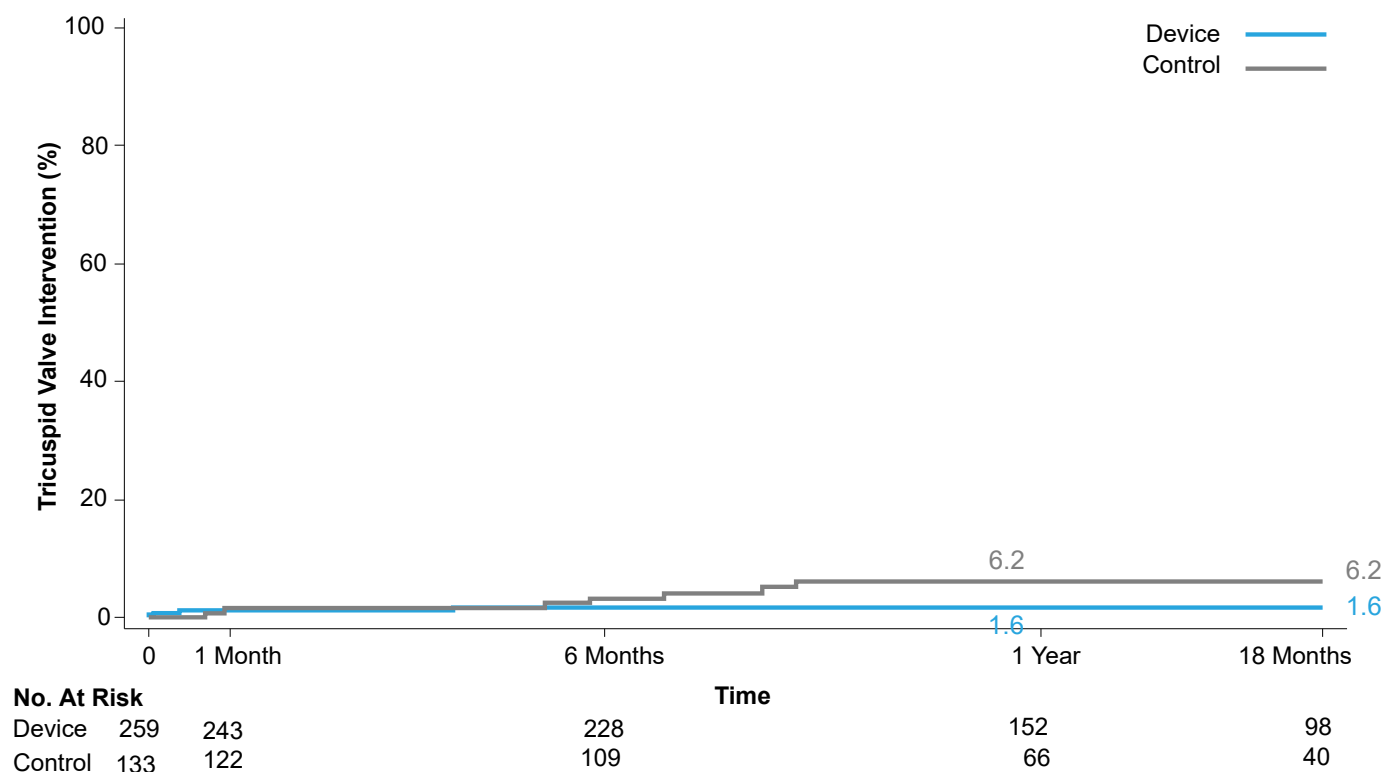
Figure 19. Kaplan-Meier Analysis of Site-Reported All-Cause Mortality - Available Full Cohort mITT Safety Population



Tricuspid Valve Surgical or Percutaneous Intervention

The Kaplan-Meier curves for Tricuspid Valve Surgical of Percutaneous Intervention are shown in Figure 20 for the Available Full Cohort.

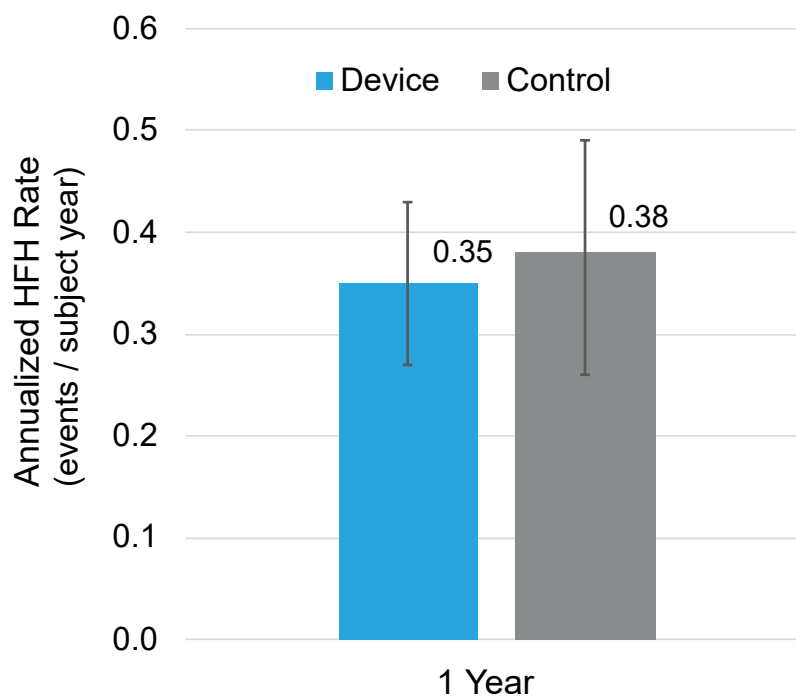
Figure 20. Kaplan-Meier Analysis of Site Reported Tricuspid Valve Surgical or Percutaneous Intervention - Available Full Cohort mITT Safety Population



Annualized Heart Failure Rehospitalization Rate

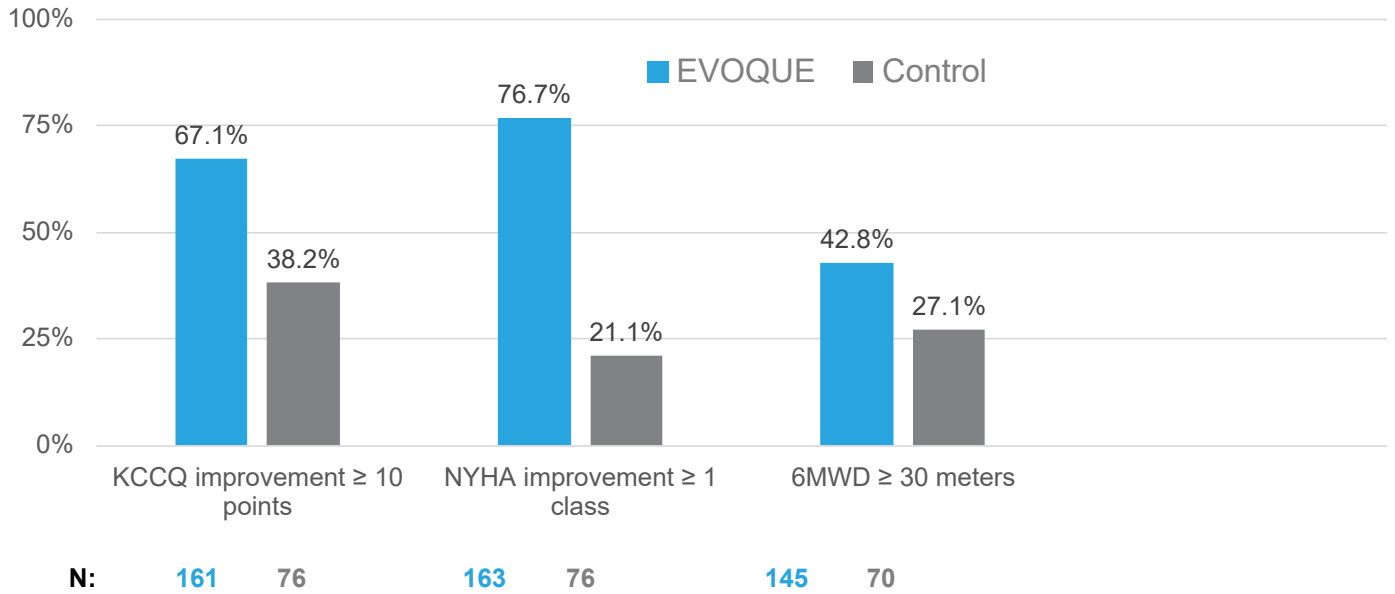
The Annualized Heart Failure Hospitalization Rate (events/patient/year) are shown in Figure 21 for the Available Full Cohort.

Figure 21. Annualized HF Hospitalization Rate - Available Full Cohort mITT Safety Population. HFH: heart failure hospitalization. The error bars represent the 95% confidence interval (CI). The CIs were calculated without multiplicity adjustment. The adjusted CIs could be wider than presented here.



The improvements in KCCQ, NYHA, and 6MWD are shown in Figure 22 for the Available Full Cohort.

Figure 22. KCCQ, NYHA, and 6MWD Improvements at 1 Year - Available Full Cohort mITT Safety Population. KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: 6-minute walk distance



Instrucciones de uso

Rx only

Aviso: solo podrán realizar la implantación de la válvula tricúspide transcatóter los médicos que hayan recibido la formación pertinente para utilizar el sistema de sustitución de válvula tricúspide Edwards EVOQUE.

- No intente usar la válvula Edwards EVOQUE (en adelante denominada válvula EVOQUE), el sistema de colocación ni los accesorios asociados antes de haber leído y entendido completamente la información contenida en este folleto.
- Si no sigue estas instrucciones, advertencias y precauciones, se pueden producir daños en el dispositivo o lesiones al paciente. Solo deben usar el sistema EVOQUE los médicos que hayan recibido formación para realizar procedimientos endovasculares invasivos y para usar correctamente el sistema.
- Consulte con un miembro autorizado de Edwards para seleccionar una válvula EVOQUE del tamaño apropiado.
- La válvula EVOQUE, el sistema de colocación, el sistema de carga, el kit de dilatores y el estabilizador se proporcionan ESTÉRILES. Los accesorios de un solo uso (base y placa) y los accesorios reutilizables (riel, plataforma y placa) se suministran NO ESTÉRILES.
- Para la plataforma y la placa reutilizables de Edwards, consulte las instrucciones de reprocesamiento de las instrucciones de uso de los accesorios reutilizables de Edwards para ver los pasos que hay que seguir para limpiarlos. Para el conjunto de riel reutilizable de Edwards, consulte las instrucciones de reprocesamiento de las instrucciones de uso del juego de riel reutilizable de Edwards. Todos los demás dispositivos se suministran para un solo uso. Después del uso, deberán desecharse según las normas administrativas del hospital y las políticas del gobierno.

1.0 Introducción

El sistema de sustitución de la válvula tricúspide Edwards EVOQUE (de ahora en adelante, sistema EVOQUE) está diseñado para sustituir la válvula tricúspide nativa en pacientes con una regurgitación de válvula tricúspide sin necesidad de cirugía convencional a corazón abierto. El sistema EVOQUE está compuesto por cuatro (4) elementos que se utilizan con cualquiera de los dos (2) juegos de accesorios, según se indica a continuación:

Nombre del producto	44 mm	48 mm	52 mm	56 mm
Válvula Edwards EVOQUE (válvula EVOQUE)	9850EV44	9850EV48	9850EV52	9850EV56
Sistema de carga Edwards EVOQUE	9850LS			-
	9850LSA			
Sistema de carga y recortador Edwards EVOQUE	9850LSB			
Sistema de colocación de tricúspide Edwards EVOQUE	9850TDS			
Kit de dilatores Edwards EVOQUE	9850DK			

Juego de accesorios 1

Nombre del producto	Número de modelo
Estabilizador Edwards EVOQUE	9850SB
Base del estabilizador Edwards EVOQUE	9850BA
Placa del estabilizador Edwards EVOQUE	9850PT

Juego de accesorios 2

Nombre del producto	Número de modelo
Estabilizador Edwards EVOQUE	9850SZ
Riel reutilizable de Edwards	10500RL

Edwards, Edwards Lifesciences, el logotipo estilizado de la E, Edwards EVOQUE, EVOQUE, TRISCEND y TRISCEND II son marcas comerciales de la corporación Edwards Lifesciences. Las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Juego de accesorios 2	
Nombre del producto	Número de modelo
Plataforma reutilizable de Edwards	10000UP
Placa reutilizable de Edwards	10000PT

Nota: El sistema EVOQUE se ha diseñado para usarlo con el juego de accesorios 1 o el juego de accesorios 2. El juego de accesorios 1 se considera un juego opcional y de un solo uso para usarlo con el sistema EVOQUE. Los componentes del juego 1 y el juego 2 no son intercambiables.

Nota: Los componentes que forman el sistema EVOQUE están destinados a utilizarse conjuntamente y no están pensados para ser utilizados como dispositivos independientes. La información recogida en estas instrucciones de uso es aplicable a todos los dispositivos del sistema EVOQUE.

2.0 Descripción del dispositivo

• Válvula Edwards EVOQUE (Figura 1)

La válvula EVOQUE consiste en una válvula trivalva de tejido pericárdico bovino, armazón de nitinol y falda de tela, envasada y esterilizada terminalmente en glutaraldehído.

Las recomendaciones de tamaño de la válvula se basan en el tamaño del anillo valvular nativo, de acuerdo con la medición obtenida por la tomografía computarizada (TAC). A la hora de seleccionar el tamaño de la válvula, deberán considerarse los factores anatómicos del paciente y las modalidades de adquisición de imágenes.

Diámetro del dispositivo (tamaño de válvula recomendado)	Sístole		Diástole	
	Perímetro tratable recomendado — Rango de diámetro derivado (mm)	Longitud máxima tratable del anillo (mm)	Perímetro tratable recomendado — Rango de diámetro derivado (mm)	Longitud máxima tratable del anillo (mm)
44	36,5-43	45,5	39,6-45,5	50
48	40-47	49,5	43,2-49,5	54
52	45-51	53,5	46,8-53,5	58
56	48-55	57,5	50,4-57,5	62

• Sistema de colocación de tricúspide Edwards EVOQUE (Figuras 2, 3 y 4)

El sistema de colocación tiene un diámetro exterior de 28 F y está diseñado para colocar la válvula EVOQUE en la posición comprimida mediante un acceso venoso transfemoral. El mango del sistema de colocación tiene un botón de flexión primario, un botón de flexión secundario y un botón de profundidad para facilitar la alineación y posicionamiento de la válvula EVOQUE en la válvula nativa, además de un botón de la cápsula y un botón de liberación para controlar la expansión y liberación de la válvula EVOQUE.

• Kit de dilatadores Edwards EVOQUE (Figura 5)

Los dilatadores con revestimiento hidrófilo de diámetros de 24 F, 28 F y 33 F están diseñados para dilatar el lugar de acceso y facilitar la inserción del sistema de colocación. Todos los dilatadores admiten una guía de 0,89 mm (0,035 in) y tienen forma cónica para minimizar traumatismos en el lugar de acceso.

• Sistema de carga Edwards EVOQUE (Figura 6) / Sistema de carga y recortador (Figura 7)

El sistema de carga, que consta de varios componentes, está diseñado para facilitar la carga y el acoplamiento de la válvula EVOQUE en el sistema de colocación. El sistema de carga ayuda a comprimir la válvula EVOQUE hasta el diámetro adecuado, lo que permite a la cápsula exterior avanzar sobre la válvula EVOQUE.

• Juego de accesorios del sistema Edwards EVOQUE 1: estabilizador (modelo 9850SB), base y placa (Figura 8)

El estabilizador de un solo uso con la base de un solo uso y la placa están diseñados para garantizar que el sistema de colocación esté en el ángulo apropiado para el acceso venoso transfemoral y permitir que se ajuste con precisión la posición del sistema de colocación durante el procedimiento de implantación. Se puede ajustar la altura de la base para acomodar las extremidades inferiores del paciente y está diseñada para que el estabilizador tenga una base estable. La placa está diseñada para que la base tenga una superficie plana y estable en la mesa de operaciones.

• Juego de accesorios del sistema Edwards EVOQUE 2: estabilizador (modelo 9850SZ) y riel, plataforma y placa reutilizables (Figura 9)

Los accesorios reutilizables compatibles con el sistema EVOQUE incluyen el riel, la plataforma y la placa reutilizables. El riel reutilizable es un riel esterilizable y estable que proporciona una superficie para sujetar un estabilizador compatible a la plataforma reutilizable. La plataforma reutilizable permite posicionar y estabilizar los sistemas de colocación para la sustitución transcatéter de Edwards gracias a la altura regulable de las patas y a una plataforma estable. La placa reutilizable está situada debajo de la plataforma reutilizable y proporciona una superficie plana y estable durante el uso. El estabilizador de un solo uso está indicado para posicionar y estabilizar con mayor facilidad el sistema EVOQUE durante los procedimientos de implantación. Para el juego de accesorios que incluye accesorios reutilizables (Figura 9), consulte las instrucciones de uso de los accesorios reutilizables de Edwards para la configuración de la plataforma y la placa. Si el riel reutilizable no es estéril o se está desembalando por primera vez, consulte las instrucciones de uso del juego de riel reutilizable de Edwards.

3.0 Instalaciones y formación requeridas

Las instalaciones que vayan a realizar un procedimiento de implantación usando el sistema EVOQUE deben tener acceso a cinefluoroscopia y ecocardiografía transesofágica (ETE) durante todo el procedimiento. Además, los médicos que realicen el implante deben tener acceso inmediato a instalaciones con equipo, instrumentos, suministros y personal necesarios para llevar a cabo la cirugía de válvula tricúspide de urgencia, si es necesario.

Edwards Lifesciences proporciona un programa de formación integral que los médicos que realicen el implante deben completar antes de usar el sistema EVOQUE. Los médicos que realicen el implante deben contar con experiencia y conocimientos técnicos avanzados sobre procedimientos relacionados con catéteres.

4.0 Indicaciones de uso

4.1 Uso previsto

El sistema de sustitución de válvula tricúspide EVOQUE está indicado para mejorar el estado de salud de los pacientes con regurgitación tricuspídea grave sintomática, a pesar de estar siendo tratados de forma óptima con tratamiento médico, para los que un equipo cardiológico considere apropiada la sustitución de la válvula tricúspide.

5.0 Contraindicaciones

La válvula EVOQUE está contraindicada en pacientes que no toleren un régimen de anticoagulación/antiagregación plaquetaria, que padezcan endocarditis bacteriana activa u otras infecciones activas, o que presenten hipersensibilidad intratable a las aleaciones de nitinol (níquel y titanio).

6.0 Advertencias

- La válvula EVOQUE, el sistema de colocación, el sistema de carga, el kit de dilatadores y el estabilizador se han diseñado, concebido y distribuido para un solo uso ESTÉRIL. La base del estabilizador EVOQUE y la placa del estabilizador EVOQUE son para un solo uso y no están esterilizados. No vuelva a esterilizar ni reutilice ninguno de los dispositivos de un solo uso. No existen datos que confirmen la esterilidad, la no pirogenicidad ni la funcionalidad de los dispositivos de un solo uso después de volver a procesarlos.
- Asegúrese de utilizar técnicas estériles adecuadas durante la preparación, transferencia y uso del dispositivo.
- No utilice la válvula si el precinto está roto, la solución de almacenamiento no cubre completamente la válvula, el indicador de temperatura se ha activado, la válvula está dañada o se ha superado la fecha de caducidad. La válvula EVOQUE debe permanecer hidratada en todo momento. La válvula no se puede exponer a soluciones, antibióticos o productos químicos que no sean la solución de almacenamiento utilizada durante el envío y la solución salina fisiológica estéril. Eso impedirá daños en las valvas que puedan afectar al funcionamiento de la válvula. Mantenga hidratada la válvula EVOQUE con solución salina normal hasta que esté lista para implantarse.
- Asegúrese de seleccionar el tamaño de válvula adecuado. La implantación de un tamaño inadecuado (es decir, un tamaño insuficiente o excesivo) puede provocar una fuga paravalvular (FPV), migración, embolización y/o daño anular.
- Los pacientes con dispositivos previamente implantados (por ejemplo, filtro de vena cava inferior [VCI]) deben ser evaluados cuidadosamente antes de la inserción del sistema de colocación para evitar posibles daños a la vasculatura o a un dispositivo previamente implantado.
- Los pacientes con derivaciones cardíacas preexistentes deben ser evaluados cuidadosamente antes de la implantación para evitar una posible interacción adversa entre los dispositivos.
- Hay que tener cuidado al implantar electrodos cardíacos a pacientes después de implantarles la válvula EVOQUE para evitar una posible interacción adversa entre ellos.
- Los pacientes a los que se implante la válvula EVOQUE deben recibir tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, según determinen sus médicos de acuerdo con las directrices vigentes, para minimizar el riesgo de trombosis valvular o eventos tromboembólicos.
- No hay datos que respalden la seguridad o eficacia del dispositivo si el paciente presenta:

- evidencia ecocardiográfica de disfunción ventricular derecha grave;
- presión arterial sistólica pulmonar (PASP) > 70 mm Hg según ecografía Doppler;
- un marcapasos transtricuspídeo o un electrodo desfibrilador que se haya implantado en el VD en los últimos 3 meses;
- dependencia de un marcapasos transtricuspídeo sin opciones de estimulación alternativas.

7.0 Precauciones

7.1 Precauciones previas al uso

- La idoneidad del paciente depende de sus condiciones anatómicas según el TAC.
- Se recomienda que un equipo cardiológico multidisciplinar estime si la implantación de la válvula EVOQUE es preferible a otras soluciones de dispositivos percutáneos, incluida la cirugía a corazón abierto mínimamente invasiva.
- Se recomienda que un equipo cardiaco multidisciplinar considere la gravedad de la enfermedad y las posibilidades de reversibilidad de la insuficiencia cardiaca derecha a partir de una evaluación hemodinámica completa.

7.2 Precauciones

- La válvula EVOQUE solo debe usarse con el sistema de colocación EVOQUE y el sistema de carga EVOQUE.
- El procedimiento debe realizarse bajo las modalidades adecuadas de adquisición de imágenes, como ecocardiografía transefágica (ETE), radioscopia y/o ecocardiografía intracardiaca (ICE).
- El glutaraldehído puede provocar irritación de la piel, los ojos, la nariz y la garganta. Evite una exposición prolongada o reiterada a la solución, así como la inhalación de esta. Utilícelo solo con una ventilación adecuada. Si se produce contacto con la piel, lave inmediatamente la zona afectada con agua; en caso de que el contacto sea con los ojos, acuda al médico inmediatamente. Si desea obtener más información sobre la exposición al glutaraldehído, consulte la ficha de datos de seguridad disponible en Edwards Lifesciences.
- Pueden producirse alteraciones de la conducción antes, durante o después de la implantación de la válvula EVOQUE, lo que puede requerir una monitorización continua del ECG antes del alta hospitalaria. Si se sospecha o se ha confirmado que un paciente presenta alteraciones de la conducción, considere la monitorización del paciente y/o la evaluación electrofisiológica. El riesgo de alteraciones de la conducción puede aumentar con el tamaño de la válvula de 56 mm.
- Se recomienda la administración profiláctica adecuada de antibióticos tras la intervención en pacientes con riesgo de sufrir endocarditis e infección de la válvula protésica.
- No se ha establecido la durabilidad a largo plazo de la válvula EVOQUE. Se recomienda realizar un seguimiento médico periódico para evaluar el rendimiento de la válvula EVOQUE.
- Debe posponerse el implante de la válvula EVOQUE en pacientes que hayan sufrido (1) un infarto de miocardio en un período de un mes (30 días) anterior a la intervención prevista, (2) una embolia pulmonar en un período de 3 meses (90 días) anterior a la intervención prevista, (3) un accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio (AIT) en un período de 3 meses (90 días) anterior a la intervención prevista o (4) una hemorragia GI alta activa en un período de 3 meses (90 días) anterior a un procedimiento que requiera transfusión.

8.0 Posibles reacciones adversas

Entre las posibles reacciones adversas relacionadas con el cateterismo cardiaco estándar, el uso de anestesia, la válvula EVOQUE y el procedimiento de implantación, se incluyen:

- Valores analíticos anómalos
- Reacción alérgica a la anestesia, el medio de contraste, la medicación anticoagulante o los materiales del dispositivo
- Choque anafiláctico
- Anemia o disminución de hemoglobina (Hgb), que puede requerir transfusión
- Aneurisma o pseudoaneurisma
- Angina de pecho o dolor torácico
- Arritmia: auricular (es decir, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular)
- Arritmia: ventricular (es decir, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)
- Fístula arteriovenosa
- Hemorragia
- Paro cardiaco
- Insuficiencia cardiaca
- Lesión cardiaca, incluida la perforación
- Taponamiento cardiaco/derrame pericárdico
- Choque cardiogénico
- Enredo o rotura en las cuerdas que puedan requerir intervención

-
- Coagulopatía, trastorno coagulatorio, diátesis hemorrágica
 - Lesión del sistema de conducción que pueda requerir el implante de un marcapasos (temporal o permanente)
 - Conversión a cirugía a corazón abierto
 - Obstrucción de arterias coronarias
 - Daños o interferencias en el funcionamiento del marcapasos o el desfibrilador cardioversor implantable (DCI)
 - Muerte
 - Edema
 - Desequilibrio electrolítico
 - Embolia, incluida gaseosa, partículas, material calcificado o trombo
 - Cirugía cardiaca de urgencia
 - Endocarditis
 - Irritación esofágica
 - Perforación o estenosis esofágica
 - Embolia por componentes del sistema EVOQUE
 - Imposibilidad de recuperar cualquier componente del sistema EVOQUE
 - Fiebre
 - Hemorragia gastrointestinal
 - Hematomas
 - Deterioro hemodinámico
 - Hemólisis/anemia hemolítica
 - Hemorragia que requiera transfusión/cirugía
 - Hipertensión
 - Hipotensión
 - Inflamación
 - Lesión en el aparato tricúspide, como daño cordal, ruptura o daño en el músculo papilar
 - Infección sistémica y local
 - Isquemia mesentérica o infarto intestinal
 - Insuficiencia sistémica multiorgánica
 - Infarto de miocardio
 - Náuseas o vómitos
 - Lesión de nervios
 - Síntomas neurológicos, incluida discinesia, sin diagnóstico de AIT o accidente cerebrovascular
 - Reoperación no urgente
 - Dolor
 - Formación de pannus
 - Parálisis
 - Intervención percutánea de válvula
 - Isquemia periférica
 - Discapacidad permanente
 - Derrame pleural
 - Neumonía
 - Edema pulmonar
 - Embolia pulmonar
 - Reacción a agentes antiplaquetarios o anticoagulantes
 - Reingreso
 - Fallo renal
 - Fallo respiratorio, atelectasia, que puede requerir intubación prolongada
 - Hemorragia retroperitoneal
 - Obstrucción del tracto de salida ventricular derecho (TSVD)
 - Septicemia, sepsis
 - Quemaduras o lesiones en la piel, cambios en el tejido por exposición a radiación ionizante
 - Accidente cerebrovascular

-
- Deterioro estructural (desgaste, fractura, calcificación, desgarro de la valva, engrosamiento de la valva, estenosis del dispositivo implantado o nuevo trastorno de movimiento de la valva)
 - Tromboembolismo
 - Accidente isquémico transitorio (AIT)
 - Desprendimiento de válvula/embolización
 - Endocarditis valvular
 - Explante valvular
 - Atrapamiento de valva valvular
 - Malposición valvular
 - Migración valvular
 - Fuga paravalvular (FPV)
 - Regurgitación valvular (nueva o empeoramiento de regurgitación tricuspídea, aórtica, mitral o pulmonar)
 - Trombosis valvular
 - Lesión o traumatismo vascular, incluyendo disección u oclusión
 - Espasmo vascular
 - Dehiscencia de la herida, cicatrización retardada o incompleta

9.0 Equipo adicional

El procedimiento de implante requiere equipo adicional que no se suministra con el sistema EVOQUE. El equipo adicional se describe a continuación.

9.1 Equipo para la carga de la válvula EVOQUE

Nota: Los volúmenes reflejan la cantidad adecuada para preparar 1 implante.

- 3500 ml (mínimo) de solución salina fisiológica estéril a temperatura ambiente (~ 23 °C)
- 500 ml (mínimo) de solución salina heparinizada (2 unidades/ml) a temperatura ambiente (~ 23 °C)
- 4 recipientes estériles (≥ 500 ml, ≥ 7 cm de profundidad, de plástico)
- 1 recipiente estéril grande (≥ 2 litros, ≥ 10 cm de profundidad, de plástico)
- 1 bisturí, hoja de bisturí número 11
- 1 jeringa Luer-Lock (≥ 20 cc)
- Apósitos
- Fórceps de punta roma
- Tijeras de punta roma
- Toallas estériles

9.2 Equipo para acceso, procedimiento y control

- Equipo de laboratorio para cateterismo cardiaco estándar
- Vaina introductora de vasos femorales
- Radioscopia (sistemas de radioscopia fija, móvil o semimóvil adecuados para su uso en intervenciones coronarias percutáneas)
- Capacidad para ecocardiografía transesofágica
- Vaina introductora dirigitil
- Guía con longitud para intercambio con diámetro máximo de 0,89 mm (0,035 in)
- Guía con curva extrapequeña con diámetro máximo de 0,89 mm (0,035 in)
- Catéter y guía de arteria coronaria derecha
- Mesa estéril para la preparación de la válvula EVOQUE y de los dispositivos

9.3 Equipo de reserva

- Cánula de derivación arterial (~18 F)
- Máquina de derivación cardiopulmonar
- Balón compatible (> 20 mm de diámetro, 9 cc de volumen de contraste)
- Medio de contraste radiopaco diluido (dilución del medio con respecto a la solución salina de 15 : 85)
- Inyector de contraste de alta presión
- Bomba de balón intraórtico y balón de tamaño adecuado
- Catéter angiográfico en espiral
- Cánula de derivación de retorno venoso (~18 F)

- Equipo de ecocardiografía transtorácica (ETT)
- Lubricante para acceso vascular
- Equipo de estimulación temporal

10.0 Instrucciones de uso

10.1 Inspección anterior al uso

Antes de usar el sistema EVOQUE, inspeccione visualmente cada elemento y accesorio en busca de daños importantes (p. ej. roturas en frascos o tapas, fugas, precintos rotos o inexistentes) que puedan haber puesto en peligro la esterilidad del envase (si procede) o la funcionalidad de los componentes.

ADVERTENCIA: No manipule de forma incorrecta el sistema de colocación ni utilice el sistema de colocación y los accesorios si se ha abierto o dañado la barrera estéril o el envase o si ha vencido la fecha de caducidad, ya que puede estar en peligro la esterilidad y la funcionalidad.

ADVERTENCIA: No manipule de forma incorrecta la válvula EVOQUE ni use el dispositivo/recipiente si tiene daños, fugas o carece del esterilizante adecuado (no está totalmente sumergida en glutaraldehído o los precintos no están intactos). No se debe usar la válvula EVOQUE para el implante, dado que la esterilidad puede estar en peligro.

ADVERTENCIA: No utilice la válvula EVOQUE si ha vencido la fecha de caducidad, ya que esto podría afectar al funcionamiento de la válvula o a su esterilidad.

ADVERTENCIA: No utilice la válvula EVOQUE si el indicador de temperatura se ha activado, ya que esto podría afectar al funcionamiento de la válvula.

ADVERTENCIA: No utilice la válvula EVOQUE si el precinto de seguridad está roto, ya que esto podría afectar a la esterilidad.

10.2 Configuración de los accesorios

10.2.1 Configuración del juego de accesorios 1

Paso	Procedimiento
1	Coloque la placa en la mesa de operaciones bajo la pierna del paciente para apoyar la base durante el procedimiento.
2	Una vez colocado el paciente en la mesa de operaciones, coloque la base de un solo uso sobre la pierna del paciente, encima de la placa, a la distancia deseada de la parte media del esternón.
3	Establezca una barrera estéril.
4	Después de preparar el campo estéril, coloque el adaptador de la base de un solo uso alineado con el lugar de acceso y sujeto a la parte delantera de la base con una pinza (Figura 8).

Nota: En la configuración del juego de accesorios 1, tanto el adaptador de la base como la pinza se suministran con el estabilizador.

10.2.2 Configuración del juego de accesorios 2

Para la configuración del juego de accesorios 2 que incluye accesorios reutilizables (Figura 9), consulte las instrucciones de uso de los accesorios reutilizables de Edwards para la configuración de la plataforma y la placa. Si el riel reutilizable no es estéril o se está desembalando por primera vez, consulte las instrucciones de uso del juego de riel reutilizable de Edwards. Una vez que el riel reutilizable sea estéril, consulte las instrucciones que aparecen debajo.

Paso	Procedimiento
1	Retire el riel reutilizable de Edwards del envoltorio para esterilización (envoltorio azul) y compruebe que no está dañado.
2	Antes de preparar el campo estéril sobre el paciente, monte y coloque la placa reutilizable y la plataforma reutilizable en torno a las piernas del paciente, ajustando la altura y el ángulo de la plataforma según sea necesario. Consulte las IU de los accesorios reutilizables de Edwards.
3	Establezca una barrera estéril.

Paso	Procedimiento
4	Después de preparar el campo estéril, monte y acople el riel reutilizable y el estabilizador de Edwards sobre la plataforma reutilizable.
5	Tras el procedimiento, retire el riel reutilizable de la plataforma reutilizable. Limpie de manera estándar el riel reutilizable antes de enviarlo para reprocesarlo. Consulte las instrucciones de uso del juego de riel reutilizable de Edwards.

10.3 Manipulación y preparación del dispositivo

Siga una técnica estéril durante la preparación e implantación del dispositivo. La preparación deben realizarla dos operadores: un operador del implante (que maneja la sección distal del sistema de colocación) y un operador del mango (que maneja la sección proximal del sistema de colocación). El personal de Edwards siempre actuará como operador del implante. El operador del mango puede ser personal de Edwards o del hospital. El operador del mango debe seguir las instrucciones que se indican a continuación:

ADVERTENCIA: No manipule de forma incorrecta la válvula EVOQUE. Si las valvas de la válvula EVOQUE no se manipulan correctamente o se dañan en cualquier momento del procedimiento de carga, deberá sustituirse la válvula EVOQUE.

ADVERTENCIA: La válvula EVOQUE no debe permanecer totalmente comprimida durante más de 120 minutos, ya que puede afectar a su funcionamiento.

AVISO: No coloque el frasco o la bolsa del sistema de colocación en la zona estéril. El exterior del frasco y la bolsa no son estériles, y es necesario manipular el contenido del frasco y la bolsa usando técnicas asépticas estándar para evitar la contaminación.

AVISO: Para reducir el riesgo de contaminación, no abra el frasco de la válvula EVOQUE hasta que tenga la certeza de que se va a implantar.

AVISO: Asegúrese de retirar toda la sutura al quitar la etiqueta con el número de serie de la válvula EVOQUE, ya que se podría producir una embolia.

AVISO: No deje que la válvula EVOQUE entre en contacto con instrumentos cortantes, ya que puede afectar al funcionamiento de la válvula.

ADVERTENCIA: Debe enjuagarse correctamente con solución salina antes del implante para reducir la concentración de glutaraldehído, ya que puede producirse una toxicidad por glutaraldehído.

AVISO: Evite que el tejido de la valva o la solución de enjuague entren en contacto con toallas, ropa de cama u otras fuentes de pelusa y partículas que puedan ser transferidas al tejido de la valva, ya que puede producirse una embolia.

10.3.1 Preparación del sistema de colocación

Siga una técnica estéril durante la preparación e implantación del dispositivo. El personal de Edwards indicará al operador del mango que haga lo siguiente:

Paso	Procedimiento
1	Limpie únicamente el mango del sistema de colocación con una gasa empapada en solución salina mediante una jeringa.
2	Retire los estiletes de los extremos proximal y distal del sistema de colocación y, a continuación, purgue la luz de la guía (Figura 4(3)) con solución salina heparinizada en la cantidad que le indique el personal de Edwards.
3	Purgue el puerto de purgado del mango (Figura 3(4)) y luego el puerto de la vaina (Figura 3(1)) con solución salina heparinizada en la cantidad que le indique el personal de Edwards.
4	Retraiga la cápsula exterior: gire el botón blanco (Figura 3(2)) en el sentido de las flechas hasta que llegue al tope para asegurarse de que la cápsula exterior (Figura 4(8)) se retraiga por completo.
5	Retraiga la cápsula interior: gire el botón azul (Figura 3(3)) en el sentido de las flechas hasta que llegue al tope para asegurarse de que la cápsula interior (Figura 4(6)) se retraiga por completo.

Paso	Procedimiento
6	Asegúrese de que los botones primario y secundario (Figura 3(5 y 6)) están en 0 (cero). Asegúrese de que el botón negro de profundidad (Figura 3(7)) esté a ½ (si no es así, gírelo a ½ o según le indique el personal de Edwards).
7	Haga avanzar completamente la punta cónica: presione el botón de bloqueo de la punta cónica y haga avanzar el control deslizante de la punta cónica (Figura 3(8)), soltando el botón de bloqueo de la punta cónica cuando haya terminado.

10.3.2 Preparación del implante

El personal autorizado de Edwards llevará a cabo los pasos necesarios para garantizar que el implante está listo para la carga.

10.3.3 Bloqueo y carga del implante

El personal autorizado de Edwards, que actuará como operador del implante, fijará los componentes del sistema de carga al implante y al sistema de colocación.

El personal de Edwards indicará al operador del mango que:

Paso	Procedimiento
1	Gire lentamente el botón blanco (Figura 3(2)) en sentido antihorario en sentido opuesto a las flechas para hacer avanzar la cápsula exterior (Figura 4(8)), deteniéndose cuando se lo indique el personal de Edwards.
2	Gire el botón blanco (Figura 3(2)) en el sentido de las flechas para retraer la cápsula exterior hasta que el botón llegue al tope (Figura 4(8)).
3	Gire el botón azul (Figura 3(3)) en sentido opuesto a las flechas para hacer avanzar la cápsula interior (Figura 4(6)), deteniéndose cuando se lo indique el personal de Edwards. Nota: El personal de Edwards retirará el conductor de bloqueo y preparará el implante para la carga. A continuación, indicará al operador del mango que haga lo siguiente:
4	Gire el botón blanco (Figura 3(2)) en sentido opuesto a las flechas para hacer avanzar continuamente la cápsula exterior (Figura 4(8)), deteniéndose en varias etapas según indique el personal de Edwards hasta que el protector de la guía y los anclajes del implante estén en la posición adecuada.
5	Haga avanzar completamente la cápsula interior (Figura 4(6)) girando el botón azul (Figura 3(3)) en el sentido contrario al de las flechas hasta que llegue al tope.
6	Haga avanzar completamente la cápsula exterior (Figura 4(8)) girando el botón blanco (Figura 3(2)) en el sentido contrario al de las flechas hasta que llegue al tope. Nota: El personal de Edwards retirará el embudo del cargador e indicará al operador del mango que haga lo siguiente:
7	Libere la tensión de la cápsula interior y exterior. Nota: El personal de Edwards aplicará tensión al conjunto del tubo de apoyo para asentar completamente la válvula, mientras dirige simultáneamente al operador del mango para que haga lo siguiente:
8	Aplique tensión al mango del sistema de colocación mientras gira el botón blanco (Figura 3(2)) en sentido opuesto a las flechas para aliviar la tensión. Nota: El personal de Edwards llevará a cabo los últimos pasos de preparación para recortar la cápsula e indicará al operador del mango que haga lo siguiente:
9	Purgue el puerto de purgado del mango (Figura 3(4)) con la cantidad de solución salina indicada hasta llenar la cápsula.
10	Retraiga lentamente la punta cónica (Figura 4(1)) pulsando el botón de la punta cónica y retrayendo el control deslizante de la punta cónica (Figura 3(8)) hasta que entre en contacto con la cápsula.
11	Gire el botón negro de profundidad (Figura 3(7)) en sentido antihorario en sentido opuesto a las flechas hasta que el botón de profundidad llegue al tope.

Paso	Procedimiento
12	Purgue el puerto de purgado del mango (Figura 3(4)) con la cantidad de solución salina indicada.
13	Purgue el puerto de la vaina (Figura 3(1)) con la cantidad indicada para eliminar el aire y haga avanzar la vaina distalmente hasta que se acople a ras con la cápsula.
14	Retire los estiletes de los extremos del sistema de colocación.
15	Purgue el puerto de purgado del mango (Figura 3(4)) y la luz de la guía (Figura 4(3)) con la cantidad de solución salina heparinizada indicada.
16	Limpie los componentes revestidos (vaina, cápsula y punta cónica) con una gasa empapada en solución salina heparinizada.

10.4 Implante de la válvula EVOQUE

10.4.1 Colocación de la guía

Prepare el acceso venoso femoral mediante técnicas de intervención estándar.

ADVERTENCIA: No aplique demasiada fuerza ni manipule excesivamente la guía durante su avance y colocación, ya que podría producirse una perforación/disección en arterias, venas y otras estructuras cardiacas. Esto también podría provocar arritmias cardiacas y alteraciones de la conducción.

Paso	Procedimiento
1	Haga avanzar la vaina dirigible en la aurícula derecha a la salida de la VCI.
2	Inserte una guía a través de la vaina dirigible.
3	Haga avanzar la guía a través de la válvula tricúspide. Nota: Se pueden emplear otros dispositivos o técnicas de intervención (p. ej. catéteres guía) para ayudar a la guía a cruzar la válvula tricúspide.
4	Asegúrese de que la guía esté correctamente orientada y no interfiera con las estructuras cardiacas.

10.4.2 Colocación de la válvula EVOQUE

ADVERTENCIA: No mueva excesivamente el sistema de colocación mientras lleva a cabo el procedimiento para proteger las estructuras vasculares o cardiacas. No gire excesivamente el sistema de colocación para mantener la funcionalidad del sistema de colocación.

Nota: Purgue el sistema de colocación con solución salina heparinizada según sea necesario durante el procedimiento.

Paso	Procedimiento
1	Asegúrese de que el revestimiento hidrófilo de los dilatadores y el sistema de colocación estén activados antes de su uso. Dilate el lugar de acceso. Puede usar un kit de dilatadores Edwards EVOQUE si es necesario.
2	Inserte el sistema de colocación por la guía.
3	Haga avanzar el sistema de colocación hasta que el extremo distal de la punta cónica quede situado en la unión entre la VCI y la aurícula derecha.
4	Usando radioscopia, asegúrese de que el sistema de colocación esté orientado correctamente. ADVERTENCIA: La flexión principal del sistema de colocación se produce en la dirección de los puertos de purgado; asegúrese de que el sistema de colocación queda orientado correctamente hacia ese punto.
5	Retraiga la vaina.
6	Flexione y oriente el sistema de colocación hacia la válvula tricúspide.
7	Haga avanzar el sistema de colocación a través de la válvula tricúspide. Nota: La flexión y la rotación del sistema de colocación y la posición de la guía se pueden ajustar mientras cruza la válvula para mejorar la posición de cruce.
8	Usando ecocardiografía y radioscopia, compruebe que el sistema de colocación ha atravesado la válvula tricúspide hasta el ventrículo derecho.

Paso	Procedimiento
9	Si utiliza la configuración del juego de accesorios 1, acople el estabilizador al adaptador de la base y sujételo a la base. Si utiliza la configuración del juego de accesorios 2, acople el riel a la plataforma y sujételo. A continuación, acople el estabilizador al riel y sujételo.
10	Sujete el sistema de colocación y la vaina al estabilizador.
11	Ajuste el sistema de colocación según sea necesario para garantizar la estabilidad hemodinámica.
12	Usando datos de TAC preoperatorios (si están disponibles), coloque el arco en C en la proyección de visualización óptima.
13	Coloque el sistema de colocación de forma coaxial con el anillo tricuspídeo minimizando el contacto con la anatomía nativa.
14	Usando ecocardiografía y radioscopia, confirme que la válvula EVOQUE está colocada a la profundidad correcta y en posición coaxial con la válvula nativa. AVISO: Una vez retraída la cápsula para exponer los anclajes de la válvula EVOQUE, no se puede recuperar ni volver a capturar la válvula en el sistema de colocación. ADVERTENCIA: Mantenga la posición central del sistema de colocación dentro de la válvula nativa durante el despliegue para asegurar el posicionamiento adecuado de la válvula.
15	Retraiga la cápsula exterior hasta que los anclajes queden expuestos.
16	Ajuste la posición de la válvula EVOQUE de manera que los anclajes queden situados dentro de las valvas nativas según lo dicte la anatomía del paciente.
17	Retraiga la cápsula interior y exterior hasta alcanzar el diámetro deseado de la válvula EVOQUE.
18	Acople las valvas.
19	Confirme la posición de la válvula EVOQUE usando imágenes ecográficas para comprobar el acoplamiento de las valvas. Ajuste la posición de la válvula EVOQUE según sea necesario.
20	Usando imágenes ecográficas, observe el movimiento de las valvas nativas y ajuste la posición de la válvula EVOQUE según sea necesario para acoplar totalmente las valvas de la válvula tricúspide nativa.
21	Una vez confirmado el acoplamiento total, asegúrese de que la válvula EVOQUE está en posición perpendicular al plano anular tricúspide.
22	Retraiga la punta cónica hasta que quede colocada dentro de la válvula EVOQUE.
23	Retraiga la cápsula interior hasta que la válvula EVOQUE se suelte del sistema de colocación. AVISO: Debe tener cuidado al liberar finalmente la válvula EVOQUE usando el botón de liberación, ya que hacerlo prematuramente podría afectar al rendimiento de la válvula EVOQUE.
24	Usando imágenes ecográficas y radioscopia, evalúe la posición final y la funcionalidad de la válvula EVOQUE.

10.4.3 Retirada del sistema de colocación

ADVERTENCIA: Tenga cuidado de mantener el sistema de colocación en el centro de la válvula EVOQUE durante su retirada, ya que de lo contrario puede verse afectada la funcionalidad de la válvula o producirse su desprendimiento.

Nota: El sistema de colocación se puede retirar del estabilizador en cualquier momento durante su retirada, si procede.

Paso	Procedimiento
1	Retraiga totalmente la punta cónica.
2	Enderece y retraiga el sistema de colocación según sea necesario hasta que la punta cónica quede sobre las pestañas de bloqueo de la válvula EVOQUE. Ajuste la guía según sea necesario para mantenerla en una posición centrada respecto a la válvula EVOQUE. Asegúrese de que el anillo de retención está liberado de la válvula EVOQUE.
3	Gire el botón de liberación para que la cápsula interna quede en contacto con la punta cónica.
4	Enderece y retraiga el sistema de colocación según sea necesario.

Paso	Procedimiento
5	Gire el botón de retracción de la cápsula hasta que la cápsula exterior quede en contacto con la cápsula interior.
6	Asegúrese de que el sistema de colocación esté totalmente enderezado y retire el sistema de colocación del lugar de acceso. Nota: Se puede usar una vaina para cerrar la vena femoral tras la retirada del sistema.
7	Ejecute el cierre femoral según corresponda usando técnicas de intervención estándar.
8	Realice un ventriculograma si es necesario para evaluar la posición final de la válvula EVOQUE.

11.0 Presentación

11.1 Esterilización y envase

La válvula EVOQUE se suministra estéril mediante esterilización líquida terminal y es no pirogénica. Se envasa y esteriliza en una solución de glutaraldehído dentro de un frasco con un precinto de seguridad. La superficie externa del frasco no es estéril y no debe colocarse en el campo estéril. La válvula EVOQUE se suministra con un indicador de temperatura y no debe usarse si este indicador se ha activado.

El sistema de colocación, el kit de dilatadores y el sistema de carga se suministran esterilizados con óxido de etileno y son no pirogénicos. Los componentes están asegurados con una tarjeta y envasados en una bolsa y una caja cerrada.

El estabilizador se suministra esterilizado en óxido de etileno. Los componentes están asegurados con una tarjeta y envasados en una bolsa y una caja cerrada.

La base y la placa de un solo uso o el riel, plataforma y placa reutilizables se suministran no estériles.

Los componentes están envasados en cajas de envío individuales.

11.2 Almacenamiento

La válvula EVOQUE debe almacenarse entre 10 °C y 25 °C (50 °F y 77 °F). Se recomienda llevar a cabo una inspección y una rotación a intervalos regulares de las existencias para usar antes la válvula EVOQUE con fecha de caducidad más próxima.

El sistema de colocación, el kit de dilatadores, el sistema de carga, el estabilizador/base/placa de un solo uso y la plataforma/placa reutilizable deben almacenarse en un lugar fresco, seco y sin contaminación. Consulte las instrucciones de uso del juego de riel reutilizable de Edwards para almacenar el riel reutilizable.

12.0 Información de seguridad sobre resonancia magnética (RM)



Se ha demostrado, mediante pruebas no clínicas, que la válvula Edwards EVOQUE es condicional con respecto a RM. Un paciente con la válvula puede ser explorado de forma inocua en un sistema de RM que cumpla con las siguientes condiciones:

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

En las condiciones de exploración descritas anteriormente, se espera que la válvula EVOQUE produzca un aumento máximo de temperatura de 4 °C tras 15 minutos de exploración continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen provocado por la válvula EVOQUE se extiende aproximadamente 0,8 cm desde el dispositivo cuando se obtiene con una secuencia de pulso de eco de gradiente o de eco de espín y un sistema de IRM de 3 T.

13.0 Información para el paciente

Los folletos educativos para pacientes se brindan a cada establecimiento y deberían entregarse a los pacientes para informarlos acerca de los riesgos y beneficios del procedimiento y las alternativas con tiempo suficiente antes del procedimiento para que puedan leerlos y conversar con su médico. También puede encontrar una copia de este folleto en Edwards Lifesciences llamando al 1.888.713.1564.

Se proporciona un formulario de solicitud de tarjeta de implante para el paciente con cada válvula cardiaca transcáteter. Después de la implantación, debe especificarse toda la información solicitada en este formulario. El número de serie puede encontrarse en el envase y en la etiqueta de identificación adherida a la válvula cardiaca transcáteter. El formulario original debe devolverse a la dirección de Edwards Lifesciences indicada en el formulario y, una vez recibido, Edwards Lifesciences proporcionará una tarjeta de identificación al paciente.

14.0 Recuperación del implante y eliminación del dispositivo

Edwards Lifesciences se interesa en la obtención de ejemplares clínicos de la válvula EVOQUE que se hayan recuperado para poder analizarlos. Le proporcionaremos un informe por escrito con un resumen de los resultados una vez finalizada nuestra evaluación. Póngase en contacto con Edwards para devolver la válvula recuperada.

Si decide devolver alguno de los dispositivos, siga estas instrucciones:

- **Envase sin abrir con barreras estériles intactas:** si las bolsas no se han abierto, devuelva el dispositivo en su envase original.
- **Paquete abierto pero no implantado:** si se abre una bolsa, el dispositivo deja de ser estéril. Devuelva el dispositivo en su envase original.
- **Implante extraído:** El implante extraído se debe colocar en un fijador histológico apropiado como formol al 10 % o glutaraldehído al 2 %. En estas circunstancias, no se necesita refrigeración. Póngase en contacto con Edwards Lifesciences para solicitar un kit de explantación para la devolución a Edwards.

14.1 Eliminación

Aplice las precauciones universales de riesgos biológicos y objetos cortopunzantes para evitar lesiones al usuario. Los dispositivos utilizados (es decir, todos los que entran en contacto con los pacientes) se deben manipular y eliminar de acuerdo con las normas del centro sobre materiales con riesgo biológico y los residuos del hospital a fin de evitar una posible contaminación cruzada. Para la eliminación de los accesorios de la plataforma y la placa reutilizables, consulte las instrucciones de uso de los accesorios reutilizables de Edwards.

15.0 Datos clínicos

El sistema EVOQUE se estudió en un ensayo clínico llamado "ensayo TRISCEND II."

A. Diseño del estudio

La cohorte principal del ensayo TRISCEND II fue un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado. Los pacientes elegibles se aleatorizaron con una proporción 2 : 1 en dos grupos: sistema EVOQUE más OMT frente a OMT solamente. El ensayo se diseñó con dos fases de análisis primario: una evaluación del estado de salud de 150 pacientes a los 6 meses ("cohorte de la vía de avance") y una evaluación de la morbilidad/mortalidad en la totalidad de 400 pacientes inscritos a 1 año ("cohorte completa"). Además de la cohorte aleatorizada, el ensayo también incluyó una cohorte de un solo grupo para pacientes considerados no aptos para la aleatorización.

El ensayo TRISCEND II empleó un comité central de selección (CSC) que garantizó la idoneidad de los pacientes para la inscripción, un comité de supervisión de la seguridad de los datos (DSMB) independiente encargado de notificar al solicitante cualquier problema de seguridad o cumplimiento, un comité de eventos clínicos (CEC), responsable de adjudicar los eventos relacionados con los criterios de valoración notificados durante el ensayo, y un laboratorio central de ecocardiografía para analizar de forma independiente todos los ecocardiogramas.

1. Criterios clínicos de inclusión y exclusión

La inscripción en el ensayo TRISCEND II se limitó a los pacientes que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Edad \geq 18 años.
- A pesar de la OMT decidida por el equipo cardiológico local, el paciente presenta signos de RT, síntomas de RT u hospitalización previa por insuficiencia cardiaca (IC) debida a RT. El paciente debe estar siguiendo la OMT según el equipo cardiológico local en el momento de la evaluación de la RT (ecocardiograma transtorácico; ETT) para ser elegible para el ensayo. La OMT incluye medicamentos diuréticos orales estables, a menos que el paciente tenga antecedentes documentados de intolerancia.
- RT funcional y/o degenerativa calificada como al menos grave en una ETT (evaluada por el laboratorio central de ecocardiografía utilizando la clasificación de 5 grados propuesta por Hahn et al. [2017]).
- El equipo cardiológico local determina que el paciente es apto para la sustitución de la válvula tricúspide transcáteter.
- El paciente está dispuesto y es capaz de cumplir con todas las evaluaciones del estudio y proporciona su consentimiento informado por escrito.

No se permitió la inscripción de pacientes en el ensayo TRISCEND II si cumplieran alguno de los siguientes criterios de exclusión:

- Anatomía que impide la colocación, la implantación y/o el funcionamiento correctos del dispositivo.
- Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $<$ 25 %.

-
- Evidencia de disfunción ventricular derecha grave.
 - Cualquiera de los siguientes parámetros de presión pulmonar:
 - Presión arterial sistólica pulmonar (PASP) > 60 mm Hg según ecocardiograma Doppler (a menos que el cateterismo cardiaco derecho [RHC] demuestre una PASP ≤ 70 mm Hg
 - PASP > 70 mm Hg según RHC
 - Resistencia vascular pulmonar (PVR) > 5 unidades Wood según RHC (a menos que PVR ≤ 5 unidades Wood y presión arterial sistólica > 85 mm Hg después de la prueba de vasodilatador)
 - Cirugía o intervención tricuspídea previa.
 - Presencia de un marcapasos transtricuspídeo o de un electrodo desfibrilador con cualquiera de las siguientes características:
 - Implantado en el ventrículo derecho en los últimos 90 días
 - El paciente depende de un marcapasos transtricuspídeo sin opciones de estimulación alternativas
 - Se le ha administrado un tratamiento adecuado con desfibrilador cardioversor implantable (DCI)
 - Estenosis o regurgitación grave de la válvula aórtica, mitral o pulmonar.
 - Endocarditis activa en los últimos 90 días o infección que requiera tratamiento antibiótico (oral o intravenoso) en los últimos 14 días.
 - Derrame pericárdico hemodinámicamente significativo.
 - Masa intracardiaca, trombo o vegetación importante.
 - Arteriopatía coronaria clínicamente significativa y no tratada que requiera revascularización, evidencia de síndrome coronario agudo, infarto de miocardio reciente en los últimos 30 días.
 - Cualquiera de los siguientes procedimientos cardiovasculares:
 - Intervención coronaria percutánea, intracardiaca o endovascular en los últimos 30 días
 - Cirugía carotídea en los últimos 30 días
 - Cardioversión con corriente continua en los últimos 30 días
 - Implante de marcapasos ventricular derecho sin electrodos en los últimos 30 días
 - Cirugía cardiaca en los últimos 90 días
 - Antecedentes conocidos de estenosis carotídea sintomática grave no tratada (> 50 % según ecografía) o estenosis carotídea asintomática (> 70 % según ecografía).
 - Necesidad de cirugía urgente por cualquier motivo, o cirugía cardiaca de cualquier tipo planificada en los próximos 12 meses (365 días) o cualquier procedimiento cardiaco percutáneo planificado en los próximos 90 días.
 - Hipotensión (presión sistólica < 90 mm Hg) o necesidad de soporte inotrópico o hemodinámico en los últimos 30 días.
 - Paciente con IC refractaria que requiere o requirió una intervención avanzada (es decir, dispositivo de asistencia ventricular izquierda o trasplante) (American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery Stage D HF).
 - Trombosis venosa profunda o embolia pulmonar en los últimos 6 meses (180 días).
 - Accidente cerebrovascular en los últimos 90 días.
 - Escala de Rankin modificada ≥ 4 de discapacidad.
 - Insuficiencia renal grave con tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) ≤ 25 ml/min/1,73 m², calculada mediante la ecuación de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD), o que requiera terapia crónica de reemplazo renal.
 - Pacientes con insuficiencia hepática o cirrosis con puntuación Child-Pugh de clase C.
 - El paciente es dependiente de oxígeno o requiere oxígeno continuo a domicilio.
 - Anemia crónica con dependencia transfusional o Hgb < 9 g/dl no corregida por transfusión.
 - Incapacidad para caminar al menos 100 metros en una prueba de marcha de 6 minutos (6MWT).
 - Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 75 000/ mm³) o trombocitosis (recuento de plaquetas > 750 000/ mm³).
 - Trastornos hemorrágicos o de coagulación conocidos o el paciente rechaza la transfusión de sangre.
 - Hemorragia gastrointestinal activa en los últimos 90 días.
 - Embarazada, en período de lactancia o planeando un embarazo en los próximos 12 meses (365 días).
 - Pacientes en los que (cualquiera de los siguientes):
 - la ecocardiografía transesofágica (ETE) está contraindicada o no se puede llevar a cabo
 - la anatomía de la válvula tricúspide no puede evaluarse mediante ETT o ETE
 - En opinión del investigador, el acceso a la vena femoral/vena cava inferior y a través de ellas con una vaina guía y un catéter de colocación no se considera factible (por ejemplo, la vena femoral está ocluida, el filtro de la vena cava inferior está ocluido o trombosado).

- Participación en curso en otro estudio de investigación biológico, de fármacos o de dispositivos.
- Enfermedades comórbidas que, en opinión del investigador, limitan la esperanza de vida a < 12 meses (365 días).
- Presencia de cardiomiopatía o valvulopatía infiltrativa, incluyendo carcinoide, amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, o cardiopatía congénita significativa no corregida, incluyendo, entre otras, la comunicación interauricular hemodinámicamente significativa, displasia ventricular derecha y ventrículo derecho arritmogénico.
- Cualquier condición que, en opinión del investigador, haga improbable que el paciente pueda completar todos los procedimientos y seguimientos del protocolo.
- Otras condiciones médicas, sociales o psicológicas que impidan un consentimiento y seguimiento adecuados, incluidos los pacientes bajo tutela.
- Cualquier paciente considerado vulnerable.

2. Programa de seguimiento

Los puntos temporales de seguimiento incluyeron el día de la implantación, el alta, 30 días, 3 meses (solo determinados cuestionarios sobre el estado de salud), 6 meses, 1 año y, a partir de entonces, anualmente hasta 5 años después de la intervención. Las evaluaciones preoperatorias y posoperatorias incluían evaluaciones físicas, antecedentes médicos, mediciones de laboratorio, pruebas de imagen y encuestas de salud. Las reacciones adversas y las complicaciones se registraron en todas las visitas.

3. Criterios clínicos de valoración

Criterio de valoración principal de la seguridad — Cohorte de la vía de avance

El criterio de valoración principal de la seguridad para la cohorte de la vía de avance fue una combinación de reacciones adversas importantes (MAE) a los 30 días con los siguientes componentes:

- Mortalidad cardiovascular
- Infarto de miocardio
- Accidente cerebrovascular
- Nueva necesidad de terapia de reemplazo renal
- Hemorragia grave (hemorragia mortal, potencialmente mortal, extensa o grave, según la definición del documento de consenso del Mitral Valve Academic Research Consortium [MVARC])
- Reintervención no programada de la válvula tricúspide, percutánea o quirúrgica
- Complicaciones importantes en el lugar de acceso y vasculares
- Complicaciones estructurales cardíacas importantes debidas a problemas de acceso
- Embolia pulmonar relacionada con el dispositivo
- Arritmia y trastorno de la conducción que requieren estimulación permanente

La hipótesis para el criterio de valoración principal de la seguridad era la siguiente:

$$H_0: P(\text{MAE}) \geq 70 \%$$

$$H_1: P(\text{MAE}) < 70 \%$$

donde P(MAE) era la proporción de pacientes con una MAE a los 30 días y el 70 % era un objetivo de rendimiento derivado de los resultados de seguridad comunicados tras la sustitución quirúrgica de la válvula tricúspide aislada. La hipótesis nula se rechazaría si el intervalo de confianza unilateral del 97,5 % fuera inferior al 70 %.

Criterio de valoración principal de la eficacia — Cohorte de la vía de avance

Hubo dos criterios de valoración coprimarios de la eficacia para la cohorte de la vía de avance, que se indican a continuación:

- Criterio de valoración coprimario de la eficacia n.º 1: reducción del grado de RT a moderado o menor a los 6 meses
- Criterio de valoración coprimario de la eficacia n.º 2: un criterio de valoración compuesto jerárquico a los 6 meses con los siguientes componentes:
 - Mejora del estado de salud evaluada mediante la puntuación global del KCCQ (puntuación del KCCQ, en adelante) ≥ 10 puntos
 - Mejora de la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) ≥ 1 clase
 - Mejora de la distancia de marcha de 6 minutos (6MWD) ≥ 30 metros

La hipótesis para el criterio de valoración coprimario de la eficacia n.º 1 fue la siguiente:

$$H_0: P_D(\text{RT}) - P_C(\text{RT}) \leq 0$$

$$H_1: P_D(\text{RT}) - P_C(\text{RT}) > 0$$

donde $P_T(RT)$ y $P_C(RT)$ eran las proporciones de pacientes con reducción del grado de RT a moderado o menor a los 6 meses en los grupos de dispositivo y control, respectivamente. La hipótesis alternativa de que $P_T(RT)$ era superior a $P_C(RT)$ se comprobó con un nivel de significación unilateral de 0,025.

La hipótesis para el criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2 fue la siguiente:

H_0 : El dispositivo no mejora ninguno de los componentes

H_1 : El dispositivo mejora al menos un componente

La hipótesis alternativa de que el grupo del dispositivo era superior al grupo de control en al menos un componente del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2 se comprobó mediante el método de Finkelstein-Schoenfeld con un nivel de significación unilateral de 0,025. Como análisis complementario, también se utilizó el enfoque de cociente de ganancias no emparejado para evaluar el criterio de valoración compuesto. En el análisis, cada par de pacientes del grupo del dispositivo y del grupo de control se comparó en el orden de la jerarquía definida y el cociente de ganancias se definió como el número de ganadores dividido por el número de perdedores en el grupo del dispositivo.

Criterio de valoración principal de la seguridad y la eficacia – Cohorte completa

El criterio de valoración principal de la seguridad y la eficacia para la cohorte completa fue un compuesto jerárquico a 1 año de los siguientes componentes:

- Mortalidad por cualquier causa
- Implantación de un dispositivo de asistencia ventricular derecha (RVAD) o trasplante de corazón
- Intervención percutánea o quirúrgica de la válvula tricúspide
- Tasa anualizada de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca
- Mejora de la puntuación del KCCQ ≥ 10 puntos
- Mejora de la clase funcional de la NYHA ≥ 1 clase
- Mejora de la 6MWD ≥ 30 metros

Resultados adicionales — Cohorte de la vía de avance

Entre los resultados adicionales evaluados para la cohorte de la vía de avance se incluyen los siguientes:

- Parámetros ecocardiográficos según la evaluación del laboratorio central de ecocardiografía
- Parámetros clínicos y funcionales

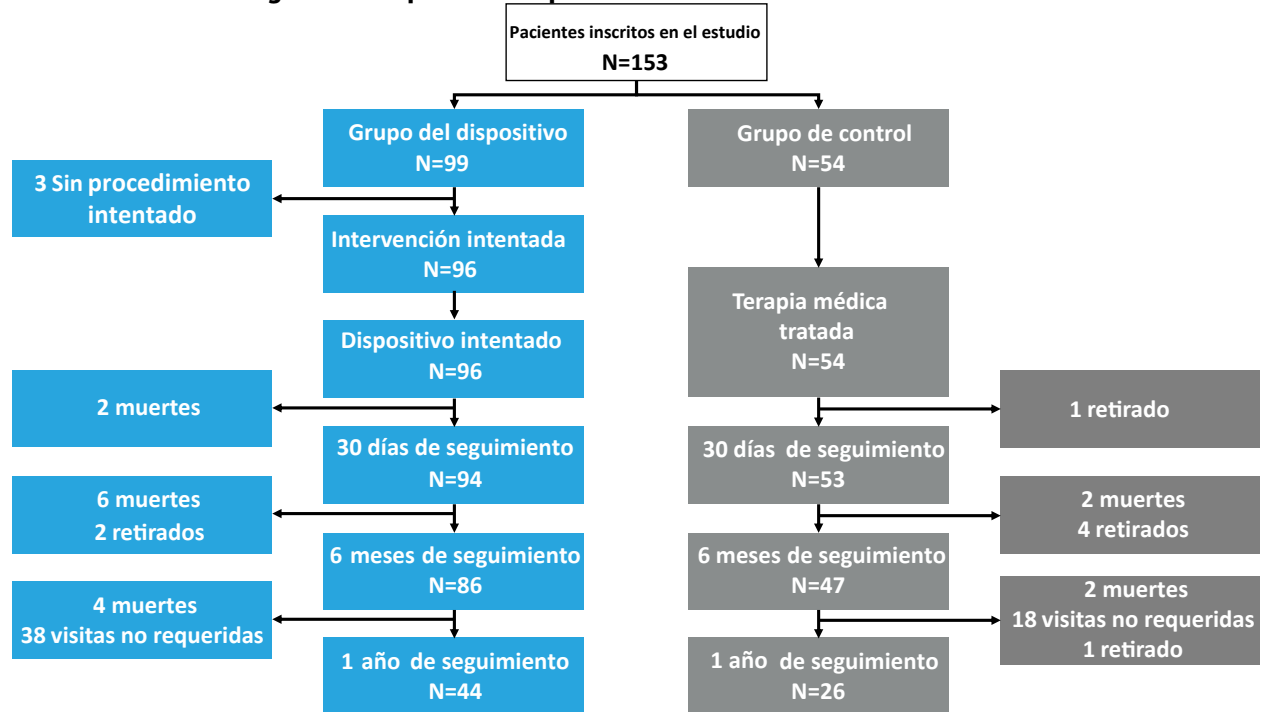
Se determinó que un tamaño de la muestra de 150 pacientes (100 en el grupo del dispositivo y 50 en el grupo de control) proporcionaría una potencia adecuada para probar las hipótesis de los criterios de valoración principales de la seguridad y la eficacia de la cohorte de la vía de avance. El éxito del estudio de la cohorte de la vía de avance se definió como el cumplimiento del criterio de valoración principal de la seguridad y de los dos criterios de valoración coprincipales de la eficacia. También se preespecificó que en el momento de la solicitud inicial de la PMA basada en los datos de la cohorte de la vía de avance, el criterio de valoración principal para la cohorte completa y sus componentes individuales se examinaría de forma descriptiva en busca de tendencias basadas en los datos disponibles.

B. Responsabilidad de la cohorte de la vía de avance

La inscripción en la cohorte de la vía de avance del ensayo TRISCEND II tuvo lugar entre mayo de 2021 y abril de 2022. Se aleatorizó a un total de 153 pacientes en 30 centros de investigación de EE. UU. y Alemania.

En la Figura 10 se detalla la disposición de los pacientes de la cohorte de la vía de avance.

Figura 10: Disposición de pacientes — Cohorte de la vía de avance



Las poblaciones de análisis para la cohorte de la vía de avance se definen en la Tabla 1. Los análisis primarios de seguridad y eficacia se realizaron en las poblaciones mITT de seguridad y mITT de eficacia, respectivamente.

Tabla 1: Poblaciones de análisis — Cohorte de la vía de avance

Población de análisis	Definición	Número de pacientes	
		Grupo del dispositivo	Grupo de control
Intención de tratamiento (ITT)	Todos los pacientes aleatorizados a cada grupo de tratamiento.	99	54
ITT modificada (mITT) de seguridad	Todos los pacientes de la ITT en los que se intentó realizar la intervención del estudio (inicio de la incisión cutánea para acceder a la vena femoral) en el grupo del dispositivo o que fueron aleatorizados al grupo de control.	96	54
mITT de eficacia	Todos los pacientes de la población mITT de seguridad en los que se intentó insertar el dispositivo del estudio (inserción de la vaina guía en la vena femoral) en el grupo del dispositivo o que fueron aleatorizados al grupo de control.	96	54
Tratada (AT)	Todos los pacientes de la población mITT de eficacia en los que se había implantado el dispositivo del estudio a la salida de la sala de procedimientos en el grupo del dispositivo o que fueron aleatorizados al grupo de control y tratados con terapia médica.	92*	54

* El procedimiento se canceló en cuatro (4) pacientes debido a problemas con la anatomía o la obtención de imágenes.

En el momento del cierre de la base de datos, de los pacientes aleatorizados elegibles para la visita a los 6 meses, el 96,5 % del grupo del dispositivo y el 95,7 % del grupo de control habían completado la visita, como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2: Cumplimiento de la visita — Población de la cohorte mITT (de seguridad) de la vía de avance

Estado de la visita	30 días		6 meses	
	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)
No aptos para la visita	2	1	10	7
Aptos para la visita*	94	53	86	47
Visita de seguimiento completada †	95,7 % (90/94)	90,6 % (48/53)	96,5 % (83/86)	95,7 % (45/47)

* Se consideró que los pacientes eran aptos si habían completado la visita o sus ventanas de visita estaban abiertas, estaban vivos y no habían abandonado el estudio antes de que se abriera la ventana.

† Variables categóricas: % (n.º/n.º total)

C. Características demográficas e iniciales de la población del estudio

En la Tabla 3 se resumen las características demográficas e iniciales de la población del estudio de la cohorte de la vía de avance, que son las habituales de un estudio de RT realizado en EE. UU. La mayoría de los pacientes del estudio eran mujeres. En general, los dos grupos de tratamiento estaban bien equilibrados, salvo que había más pacientes en el grupo del dispositivo que en el grupo de control que se encontraban en clase funcional III/IV de la NYHA (79,2 % frente al 70,4 %) o habían sufrido un accidente cerebrovascular anterior (19,8 % frente al 5,6 %) y había menos pacientes en el grupo del dispositivo que en el grupo de control con infarto de miocardio (5,2 % frente al 14,8 %) o se habían sometido a ≥ 1 intervenciones a corazón abierto (31,2 % frente al 42,6 %).

Tabla 3: Características demográficas e iniciales de los pacientes – Población mITT (de seguridad)

Características demográficas e iniciales	Estadísticas resumidas* (N = 150)	
	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)
Edad (años)	79,4 \pm 7,71 (96)	78,2 \pm 8,32 (54)
Mujer	82,3 % (79/96)	75,9 % (41/54)
Raza		
India americana o nativa de Alaska	1,0 % (1/96)	0,0 % (0/54)
Asiática	7,3 % (7/96)	9,3 % (5/54)
Negra o afroamericana	6,3 % (6/96)	1,9 % (1/54)
Blanca	65,6 % (63/96)	68,5 % (37/54)
No disponible	11,5 % (11/96)	11,1 % (6/54)
Otra	8,3 % (8/96)	9,3 % (5/54)
Índice de masa corporal (IMC, kg/m ²)	26,4 \pm 5,93 (96)	26,6 \pm 5,68 (54)
Clase funcional de la New York Heart Association (NYHA)		
Clase I	1,0 % (1/96)	0,0 % (0/54)
Clase II	19,8 % (19/96)	29,6 % (16/54)
Clase III	75,0 % (72/96)	68,5 % (37/54)
Clase IV	4,2 % (4/96)	1,9 % (1/54)
Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI, %)	55,1 \pm 8,60 (96)	52,4 \pm 11,57 (54)
Puntuación de mortalidad de la Society of Thoracic Surgeons (STS) — Sustitución de la válvula mitral (%)	10,2 \pm 5,66 (96)	9,4 \pm 4,49 (54)
Puntuación de mortalidad de la STS — Reparación de la válvula mitral (%)	7,0 \pm 4,58 (96)	6,7 \pm 4,17 (54)
European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) II (%)	5,3 \pm 3,28 (96)	5,4 \pm 3,33 (54)

Características demográficas e iniciales	Estadísticas resumidas* (N = 150)	
	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)
Puntuación de Katz de las actividades de la vida diaria	5,8 ± 0,44 (96)	5,9 ± 0,39 (54)
Puntuación de fragilidad clínica del Canadian Study of Health and Aging (CSHA)		
No frágil a ligeramente frágil (1-5)	85,3 % (81/95)	90,7 % (49/54)
Moderada a gravemente frágil (6-9)	14,7 % (14/95)	9,3 % (5/54)
Cardiomiopatía	13,5 % (13/96)	16,7 % (9/54)
Dilatada	9,4 % (9/96)	16,7 % (9/54)
Restringida	1 % (1/96)	0 % (0/54)
Hipertrófica	2,1 % (2/96)	0 % (0/54)
Arteriopatía coronaria (estenosis ≥ 50 %)	26,0 % (25/96)	29,6 % (16/54)
Hipertensión	91,7 % (88/96)	87,0 % (47/54)
Hipertensión pulmonar	70,8 % (68/96)	74,1 % (40/54)
Infarto de miocardio	5,2 % (5/96)	14,8 % (8/54)
Accidente cerebrovascular	19,8 % (19/96)	5,6 % (3/54)
Fibrilación auricular	97,9 % (94/96)	96,3 % (52/54)
Marcapasos/desfibrilador cardioversor implantable	36,5 % (35/96)	42,6 % (23/54)
Intervención coronaria percutánea (ICP)/endoprótesis	12,5 % (12/96)	11,1 % (6/54)
Número total de intervenciones previas a corazón abierto (valvuloplastia o derivación de la arteria coronaria)		
0	65,6 % (63/96)	57,4 % (31/54)
1	22,9 % (22/96)	38,9 % (21/54)
≥ 2	8,3 % (8/96)	3,7 % (2/54)
Número de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en los últimos 12 meses previos al consentimiento	1,7 ± 0,96 (30)	1,7 ± 0,92 (17)
Número total de días de hospitalización por insuficiencia cardíaca en los últimos 12 meses (para los que fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca)	9,3 ± 7,48 (28)	11,8 ± 9,31 (17)
Diabetes	19,8 % (19/96)	27,8 % (15/54)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	19,8 % (19/96)	16,7 % (9/54)
Complicaciones renales o insuficiencia renal	50 % (48/96)	57,4 % (31/54)
Estadio I (eGFR ≥ 90)	0,0 % (0/96)	0,0 % (0/54)
Estadio II (eGFR 60-89)	7,3 % (7/96)	5,6 % (3/54)
Estadio III (eGFR 30-59)	38,5 % (37/96)	44,4 % (24/54)
Estadio IV (eGFR 15-29)	4,2 % (4/96)	7,4 % (4/54)
Estadio V (eGFR < 15)	0,0 % (0/96)	0,0 % (0/54)
Antecedentes de terapia de reemplazo renal (por ejemplo, diálisis)	0,0 % (0/96)	1,9 % (1/54)
Puntuación global del KCCQ inicial	49,1 ± 21,47 (95)	49,7 ± 22,30 (54)
6MWD inicial (en metros)	232,2 ± 89,61 (96)	244,0 ± 91,02 (54)
Gravedad de la RT superior a grave [†]		

Características demográficas e iniciales	Estadísticas resumidas* (N = 150)	
	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)
Grave	43,8 % (42/96)	40,7 % (22/54)
Masiva	21,9 % (21/96)	27,8 % (15/54)
Torrencial	34,4 % (33/96)	31,5 % (17/54)
Presión arterial sistólica pulmonar (PASP; mm Hg)	37,5 ± 9,57 (93)	38,0 ± 11,53 (54)
TAPSE (mm)	15,9 ± 4,25 (80)	16,0 ± 4,00 (45)

eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; KCCQ: Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City; 6MWD: distancia de marcha de 6 minutos; RT: regurgitación tricuspídea; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo.
* Variables categóricas: % (n.º/n.º total); variables continuas: media ± desviación estándar (n.º)
† La gravedad de la RT se evaluó en la escala de 5 grados de Hahn et al. (2017).

D. Resultados de seguridad y eficacia

En esta sección se resumen los resultados de la cohorte de la vía de avance, a menos que se indique lo contrario.

Criterio de valoración principal de la seguridad

En la Tabla 4 se presentan los resultados del criterio de valoración principal de la seguridad. La proporción de pacientes con MAE a los 30 días fue del 27,4 % en el grupo del dispositivo, con un límite superior de confianza unilateral del 97,5 % del 36,9 %, que fue inferior al objetivo de rendimiento preespecificado del 70 %. Por lo tanto, se cumplió el criterio de valoración principal de la seguridad.

Tabla 4: MAE a los 30 días — Población de la cohorte mITT (de seguridad) de la vía de avance

Criterio de valoración	N.º de eventos	Tasa de eventos*	Límite de confianza superior unilateral del 97,5 %†	Resultado del criterio de valoración
Tasas compuestas de MAE	36	27,4 % (26/95)	36,9 % < 70 %	Criterio de valoración cumplido
Mortalidad cardiovascular	3	3,2 % (3/95)	–	–
Infarto de miocardio	1	1,1 % (1/95)	–	–
Accidente cerebrovascular	0	0,0 % (0/95)	–	–
Nueva necesidad de terapia de reemplazo renal	1	1,1 % (1/95)	–	–
Hemorragia grave‡	10	10,5 % (10/95)	–	–
Reintervención no programada de la válvula tricúspide, percutánea o quirúrgica	0	0,0 % (0/95)	–	–
Complicaciones importantes en el lugar de acceso y vasculares	3	3,2 % (3/95)	–	–
Complicaciones estructurales cardíacas importantes debidas a problemas de acceso	2	2,1 % (2/95)	–	–
Embolia pulmonar relacionada con el dispositivo	1	1,1 % (1/95)	–	–
Arritmia y trastorno de la conducción que requieren estimulación permanente	14	14,7 % (14/95)	–	–

Criterio de valoración	N.º de eventos	Tasa de eventos*	Límite de confianza superior unilateral del 97,5 %†	Resultado del criterio de valoración
MAE: reacciones adversas importantes *% (n.º/n.º total) En el denominador se incluyeron los pacientes que llevaban ≥ 30 días en el ensayo o habían tenido una MAE antes de los 30 días. Se canceló la intervención de un paciente y se retiró del ensayo el día 22 tras la intervención (POD) sin experimentar ninguna MAE, por lo que no se incluyó en el denominador. † Basado en el método de aproximación normal con corrección de continuidad para la proporción de pacientes con MAE y comparado con el objetivo de rendimiento preespecificado del 70 %. ‡ Hemorragia mortal, potencialmente mortal, extensa o grave, según la definición del Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC; Stone et al. 2015).				

Criterios de valoración principales de la eficacia

Criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 1:

El resultado del análisis primario del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 1 se muestra en la Tabla 5. Las proporciones de pacientes con reducción de la RT a moderada o menor a los 6 meses fueron del 98,8 % (80/81) en el grupo del dispositivo y del 21,6 % (8/37) en el grupo de control, una diferencia del 77,1 % entre los dos grupos, con un valor p unilateral < 0,001, que fue inferior al nivel de significación unilateral preespecificado de 0,025. Por lo tanto, se cumplió el criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 1, lo que indica la superioridad del grupo del dispositivo frente al grupo de control.

Tabla 5: Resultado del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 1 — Población mITT (de eficacia)

	Estadísticas resumidas*		Diferencia	Valor p†	Resultado del criterio de valoración
	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)			
Reducción del grado de RT a moderado o menor a los 6 meses	98,8 % (80/81)	21,6 % (8/37)	77,1 %	< 0,001	Criterio de valoración cumplido
*% (n.º/n.º total) El número total de pacientes incluía únicamente a los pacientes con datos disponibles. Quince (15) pacientes del grupo del dispositivo no disponían de un grado de RT a los 6 meses: se había cancelado la intervención de 3 pacientes; 8 fallecieron antes de la visita; y 4 no acudieron a la visita o no se obtuvo su cardiograma transtorácico (ETT). Diecisiete (17) pacientes del grupo de control no disponían de un grado de RT a los 6 meses: 2 fallecieron; 1 no acudió a la visita; 4 estaban pendientes de registros de hospitales externos; 4 tenían ETT con grado de RT no medible; y 6 retiraron el consentimiento antes de la visita. † Prueba Z agrupada con corrección de continuidad. En comparación con un nivel de significación unilateral de 0,025.					

Criterio de valoración coprincipal n.º 2:

El resultado del análisis primario del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2 se muestra en la Tabla 6. El resultado estadístico de la prueba de Finkelstein-Schoenfeld fue de 5,299 con un valor p unilateral < 0,001, que es inferior al nivel de significación unilateral preespecificado de 0,025. Por lo tanto, se cumplió el criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2, lo que indica que el grupo del dispositivo fue superior al grupo de control.

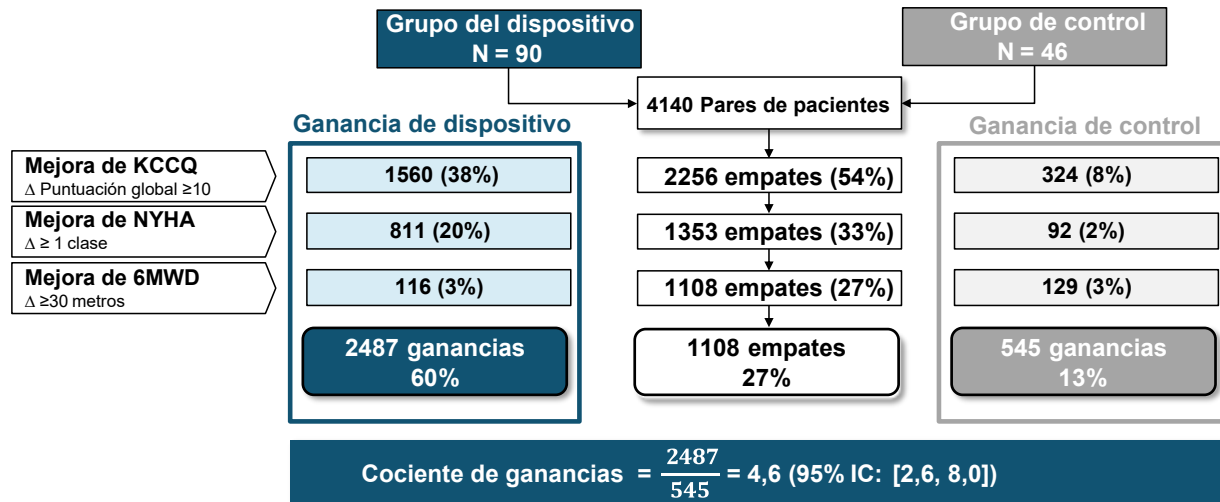
Tabla 6: Resultado del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2 — Población mITT (de eficacia)

Criterio de valoración principal	Estadística de prueba	Valor p*	Resultado
Análisis de Finkelstein-Schoenfeld	5,299	< 0,001	Criterio de valoración cumplido

Criterio de valoración principal	Estadística de prueba	Valor p*	Resultado
* Valor p unilateral calculado mediante el método de Finkelstein-Schoenfeld. En comparación con un nivel de significación unilateral de 0,025.			

En la Figura 11 se muestra el análisis complementario del cociente de ganancias del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2. El cociente de ganancias del grupo del dispositivo frente al grupo de control fue de 4,6 (intervalo de confianza del 95 %: [2,6, 8,0]).

Figura 11. Análisis de cociente de ganancias del resultado del criterio de valoración coprincipal de la eficacia n.º 2 — Población MITT (de eficacia). KCCQ: Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: distancia de marcha de 6 minutos; IC: intervalo de confianza.

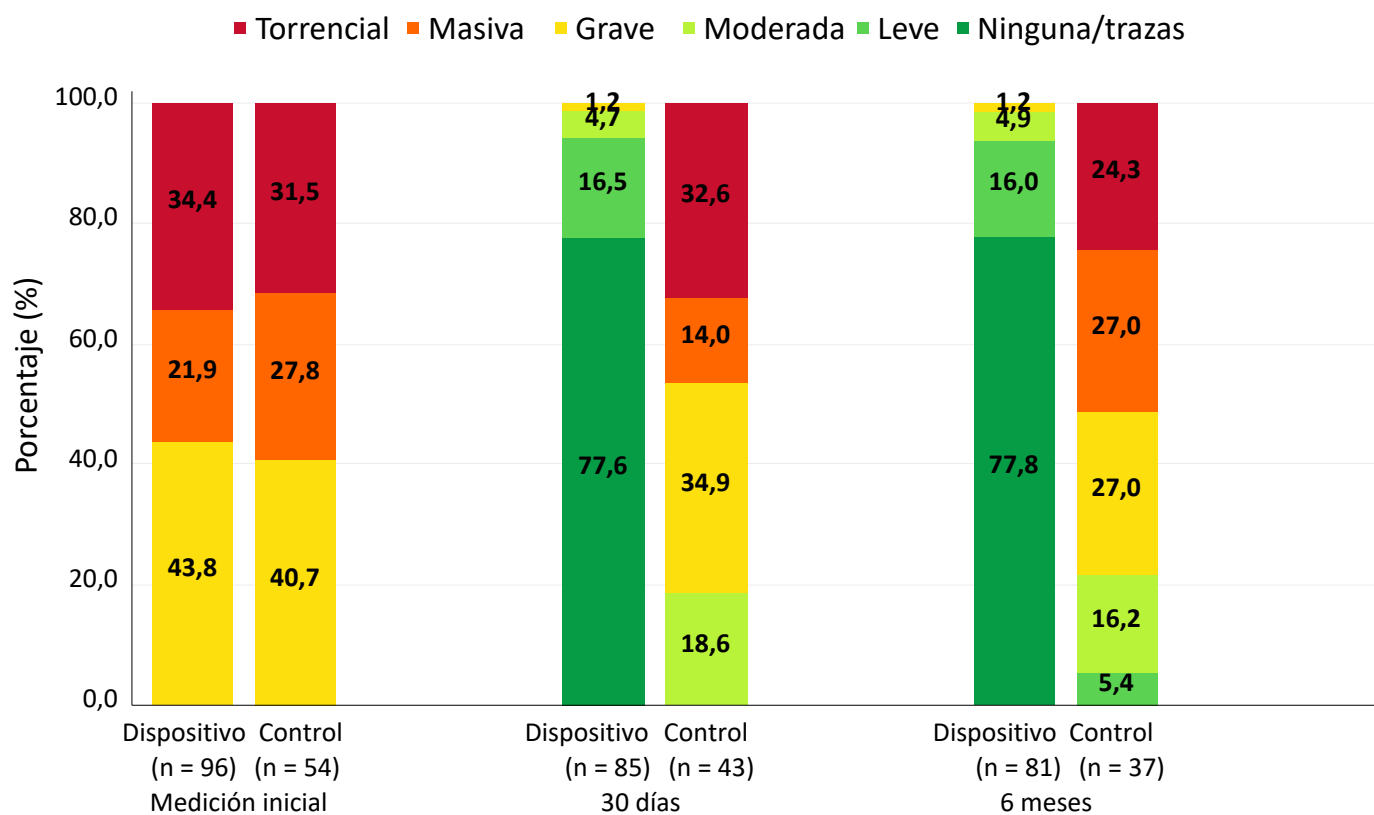


Otras observaciones del estudio

Grado de gravedad de RT:

Los grados de gravedad de la RT por visita se indican en la Figura 12. La proporción de pacientes con RT grave o mayor disminuyó del 100 % al inicio en ambos grupos al 1,2 % en el grupo del dispositivo frente al 78,4 % en el grupo de control a los 6 meses.

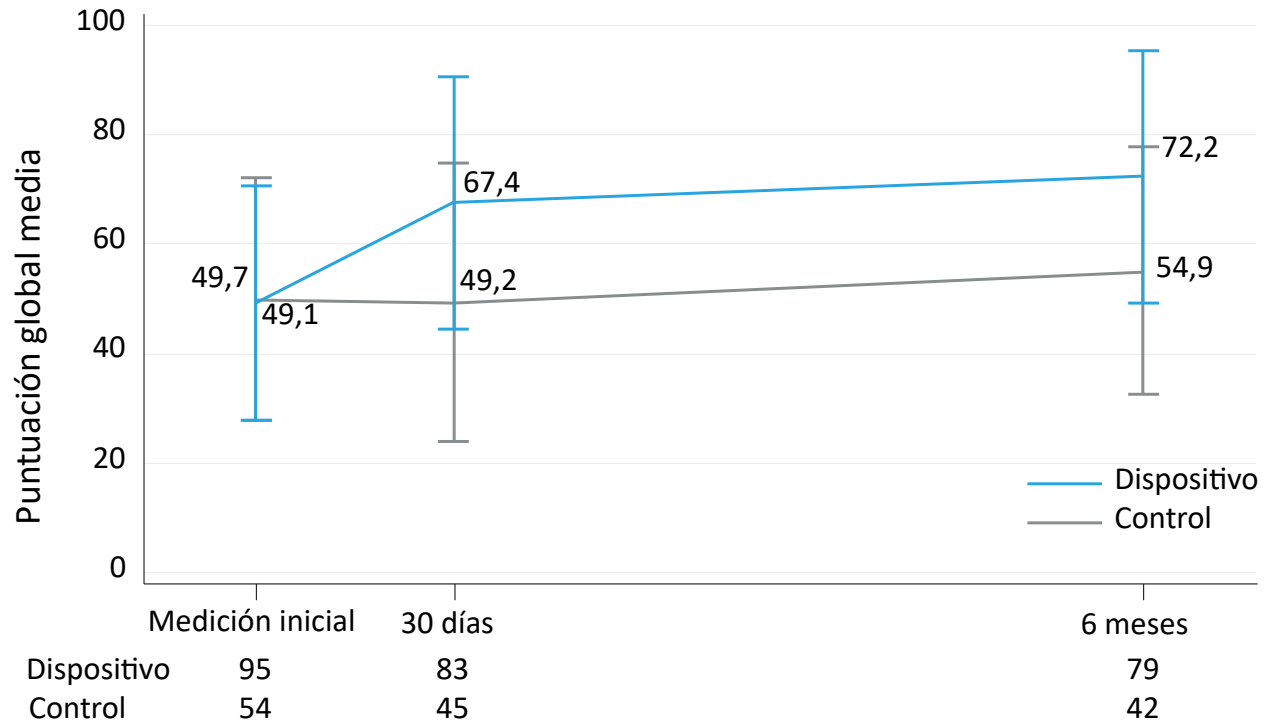
Figura 12. Grado de gravedad de RT por visita – Población mITT (de eficacia)



Puntuación del KCCQ:

Los resultados de la puntuación del KCCQ se muestran en la Figura 13. La puntuación media aumentó de 49,1 al inicio del estudio a 67,4 a los 30 días y a 72,2 a los 6 meses en el grupo del dispositivo, mientras que se mantuvo prácticamente sin cambios desde el inicio del estudio (49,7) a los 30 días (49,2) y aumentó ligeramente a los 6 meses (54,9) en el grupo de control.

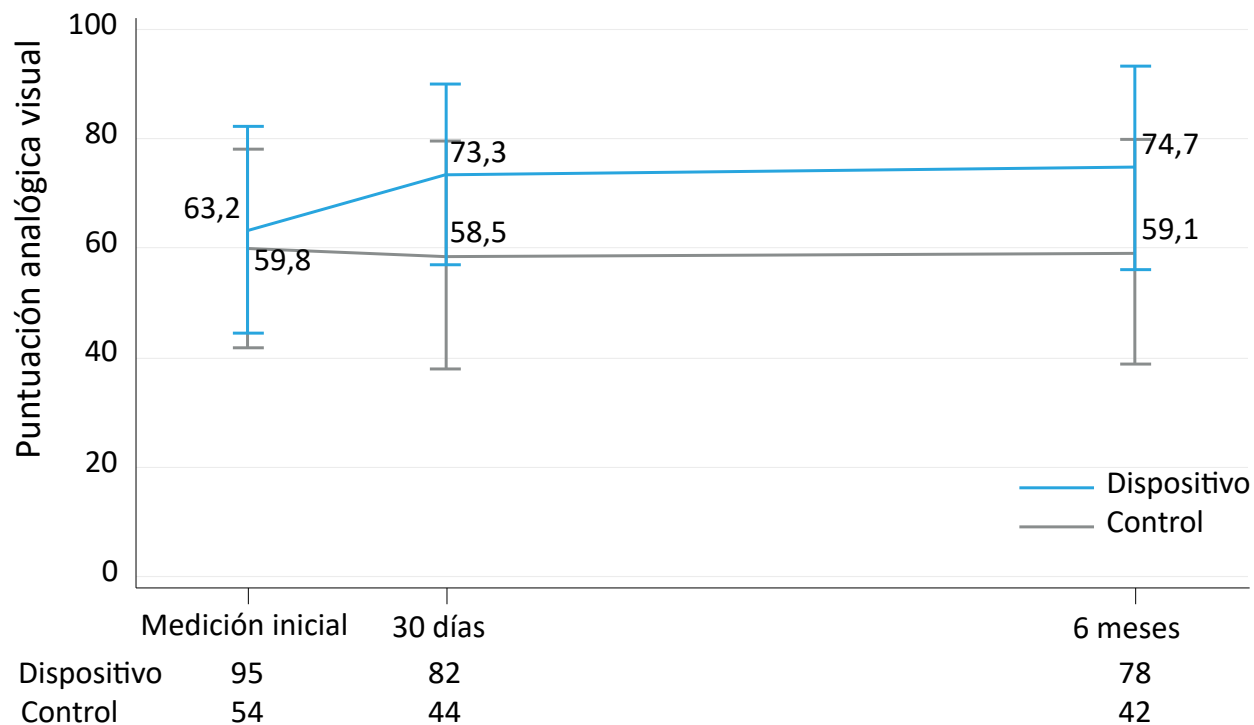
Figura 13. Puntuación global del KCCQ por visita – Población mITT (de eficacia). Las barras de error representan desviaciones estándar



Puntuación de EQ-5D-5L:

Los resultados de la puntuación visual analógica (EVA) del EQ-5D-5L se presentan en la Figura 14. La puntuación media del grupo del dispositivo aumentó de 63,2 al inicio a 73,3 a los 30 días y se mantuvo mayoritariamente a los 6 meses (74,7). En cambio, la puntuación media del grupo de control se mantuvo prácticamente sin cambios desde el inicio (59,8) hasta los 30 días (58,5) y los 6 meses (59,1).

Figura 14. Puntuación visual analógica de EQ-5D-5L por visita — Población mITT (de eficacia). Las barras de error representan desviaciones estándar

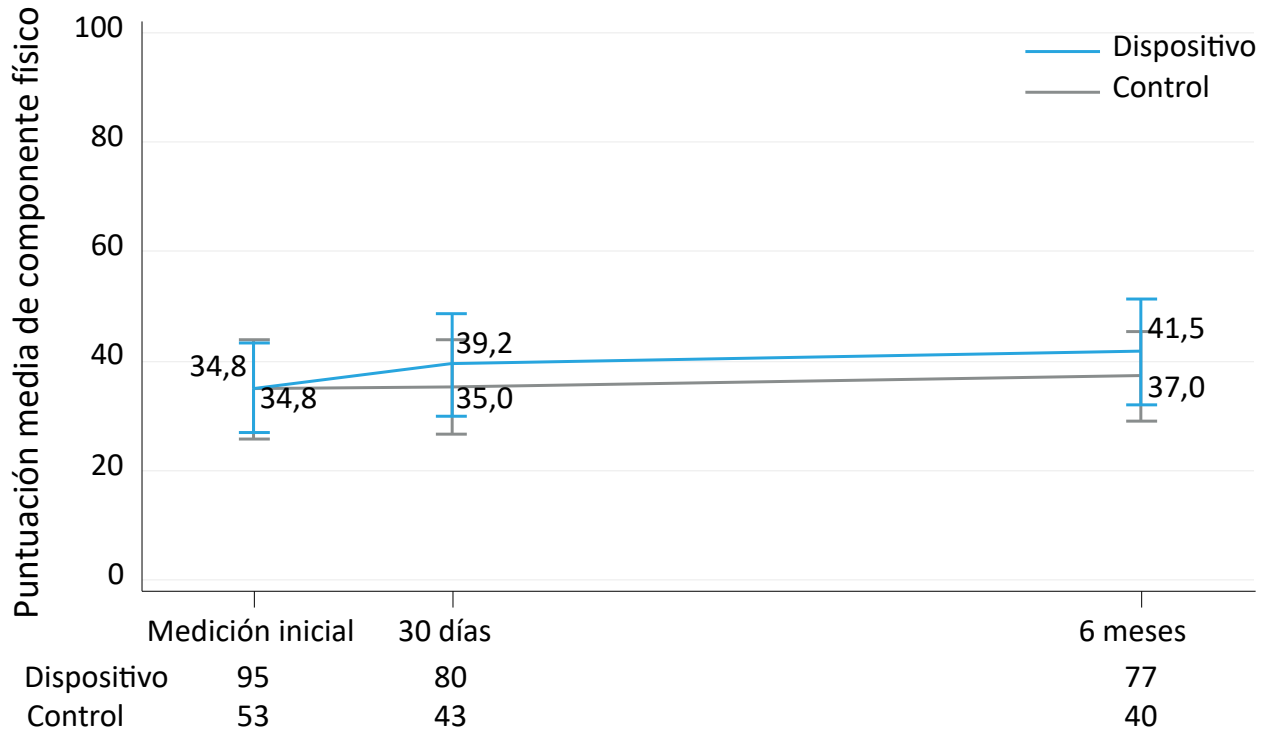


Puntuación de SF-36:

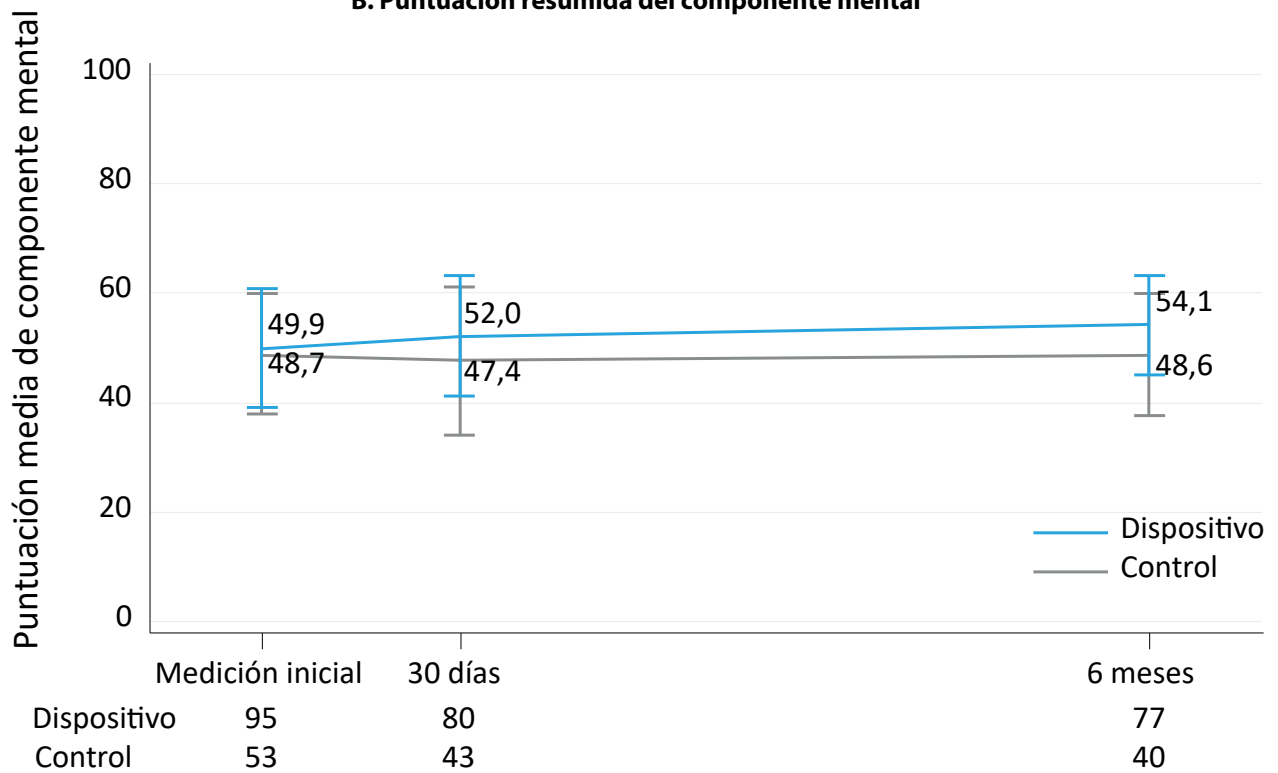
En la Figura 15 se muestran los resultados de la puntuación resumida del componente físico del SF-36 y de la puntuación resumida del componente mental. En el grupo del dispositivo, la puntuación media del componente físico de la SF-36 aumentó desde el inicio en 4,4 puntos a los 30 días y en 6,7 puntos a los 6 meses, mientras que en el grupo de control se mantuvo prácticamente sin cambios desde el inicio hasta los 30 días y aumentó ligeramente en 2,2 puntos desde el inicio hasta los 6 meses. La puntuación media del componente mental de SF-36 aumentó desde el inicio en 2,1 puntos a los 30 días y en 4,2 puntos a los 6 meses, mientras que disminuyó ligeramente desde el inicio a los 30 días y a los 6 meses en el grupo de control.

Figura 15. Puntuación de SF-36 por visita – Población mITT (de eficacia). Las barras de error representan desviaciones estándar

A. Puntuación resumida del componente físico



B. Puntuación resumida del componente mental

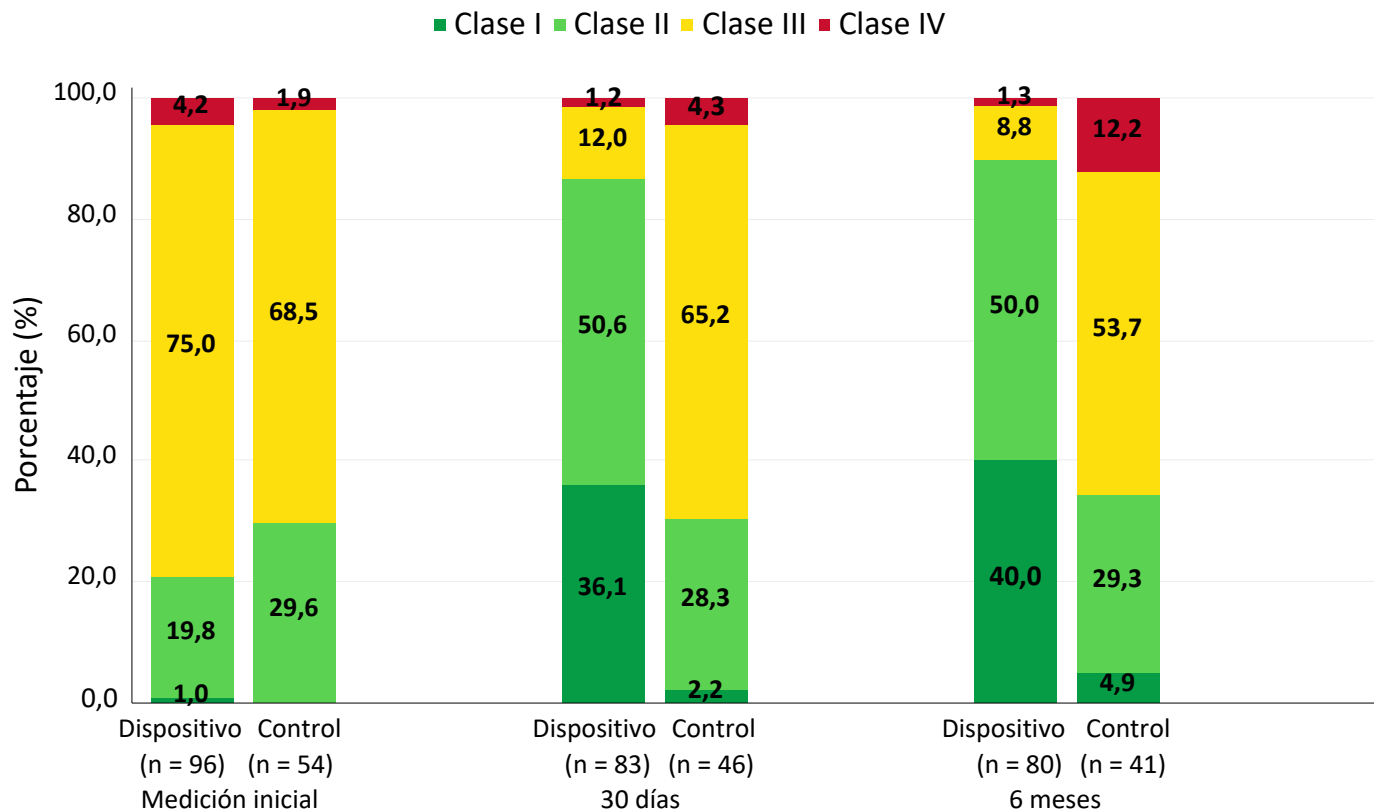


Clase funcional de la NYHA:

La clase funcional de la NYHA por visita se presenta en la Figura 16. Al inicio, el 79,2 % de los pacientes del grupo del dispositivo y el 70,4 % de los pacientes del grupo de control se encontraban en clase III/IV de la NYHA. La proporción de pacientes en la

clase III/IV de la NYHA disminuyó al 10,1 % en el grupo del dispositivo, en comparación con el 65,9 % en el grupo de control a los 6 meses.

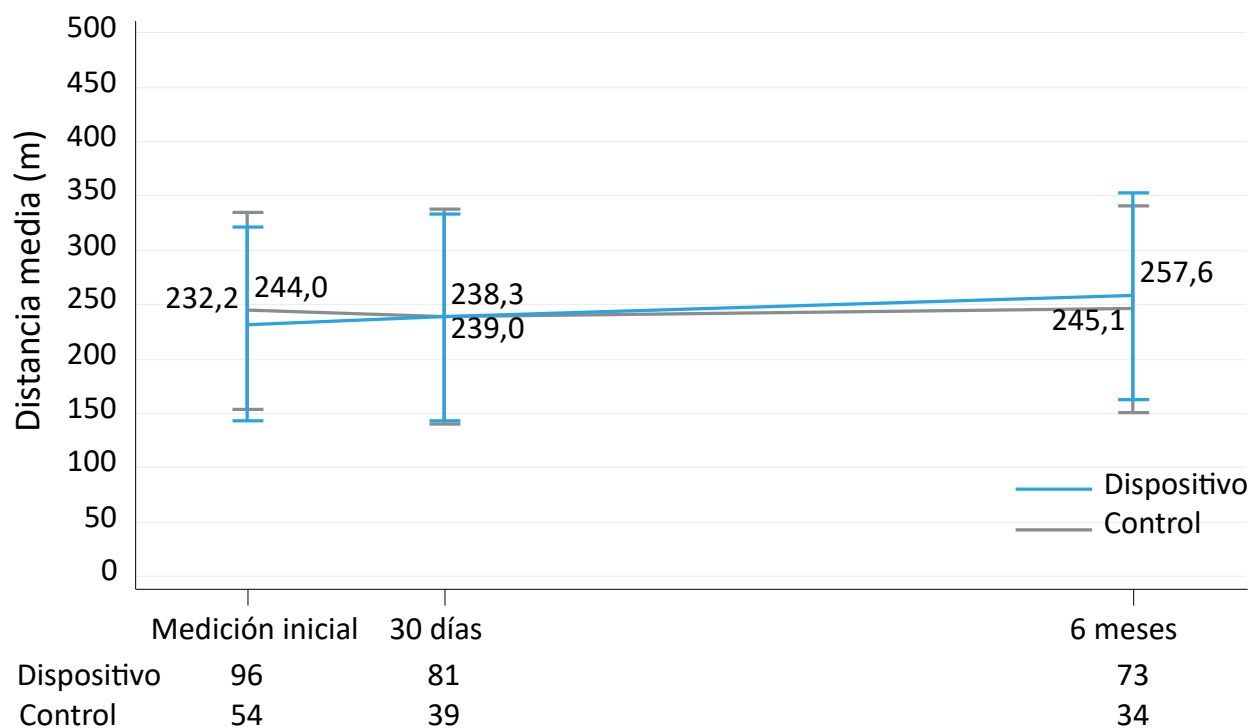
Figura 16. Clase funcional de la NYHA por visita – Población mITT (de eficacia)



6MWD:

Los resultados de la 6MWD se presentan en la Figura 17. La media de la 6MWD aumentó en unos 25 metros desde el inicio hasta los 6 meses en el grupo del dispositivo, frente a unos 1,1 metros en el grupo de control.

Figura 17. 6MWD por visita – Población mITT (de eficacia). Las barras de error representan desviaciones estándar



Parámetros ecocardiográficos:

En la Tabla 7 se presentan los parámetros ecocardiográficos clave (ETT) de la población mITT (de eficacia) al inicio, a los 30 días y a los 6 meses.

Tabla 7: Parámetros ecocardiográficos — Población mITT (de eficacia) (no emparejada)

Variable	Estadísticas resumidas*					
	Medición inicial		30 días		6 meses	
	Grupo del dispositivo (N = 96)	Grupo de control (N = 54)	Grupo del dispositivo (N = 88)	Grupo de control (N = 45)	Grupo del dispositivo (N = 81)	Grupo de control (N = 41)
Gasto cardiaco (TSVI; l/min)	3,9 ± 1,97 (92)	3,7 ± 1,64 (54)	4,3 ± 1,34 (80)	4,3 ± 2,38 (44)	4,4 ± 1,58 (73)	4,3 ± 1,95 (40)
Gradiente medio de VT CW (mm Hg)	1,8 ± 0,98 (94)	1,7 ± 1,16 (51)	4,3 ± 1,83 (87)	2,0 ± 1,70 (44)	3,3 ± 1,33 (80)	1,5 ± 0,89 (41)
Cambio del área fraccional del VD (%)	40,2 ± 8,36 (85)	39,4 ± 10,00 (50)	25,7 ± 9,90 (68)	36,5 ± 9,63 (36)	27,5 ± 12,54 (67)	36,0 ± 8,46 (39)
Diámetro medio telediastólico del VD (mm)	39,0 ± 8,51 (94)	39,2 ± 6,30 (52)	34,2 ± 7,65 (76)	38,9 ± 7,35 (39)	33,1 ± 7,61 (69)	38,0 ± 7,64 (39)
ITV del TSVD (cm)	11,1 ± 3,54 (90)	10,8 ± 4,19 (48)	13,0 ± 4,11 (84)	10,8 ± 3,66 (44)	13,0 ± 4,35 (73)	10,8 ± 3,37 (38)
Volumen sistólico del TSVD (ml)	52,0 ± 22,20 (80)	53,2 ± 27,13 (45)	71,5 ± 41,57 (72)	60,7 ± 24,53 (33)	68,6 ± 29,32 (54)	58,3 ± 23,38 (30)

Variable	Estadísticas resumidas*					
	Medición inicial		30 días		6 meses	
	Grupo del dis-positivo (N = 96)	Grupo de con-trol (N = 54)	Grupo del dis-positivo (N = 88)	Grupo de con-trol (N = 45)	Grupo del dis-positivo (N = 81)	Grupo de con-trol (N = 41)
Tensión longitu-dinal de la pared libre del VD (so-lo 3D; %)	-20,7 ± 7,38 (28)	-20,0 ± 8,17 (20)	-13,4 ± 5,23 (29)	-22,0 ± 8,06 (21)	-11,3 ± 4,49 (33)	-21,1 ± 5,95 (23)
Diámetro de la VCI (espiración; mm)	25,0 ± 5,78 (94)	24,2 ± 7,10 (54)	22,1 ± 5,33 (82)	23,9 ± 8,14 (39)	20,5 ± 5,18 (79)	23,9 ± 7,91 (39)
Flujo venoso hepático						
S dominante	8,5 % (7/82)	11,1 % (5/45)	31,6 % (18/57)	5,3 % (2/38)	25,0 % (15/60)	8,8 % (3/34)
D dominante	6,1 % (5/82)	15,6 % (7/45)	40,4 % (23/57)	21,1 % (8/38)	56,7 % (34/60)	23,5 % (8/34)
Inversión S	85,4 % (70/82)	73,3 % (33/45)	28,1 % (16/57)	73,7 % (28/38)	18,3 % (11/60)	67,6 % (23/34)
PASP (mm Hg)	37,5 ± 9,57 (93)	38,0 ± 11,53 (54)	35,8 ± 10,45 (31)	36,9 ± 11,74 (38)	34,3 ± 10,25 (33)	37,5 ± 11,37 (38)
TAPSE (mm)	15,9 ± 4,25 (80)	16,0 ± 4,00 (45)	11,8 ± 4,42 (64)	15,6 ± 3,83 (39)	11,3 ± 3,28 (61)	15,4 ± 4,41 (36)
TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; OC: onda continua; VT: válvula tricúspide; VD: ventrículo derecho; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; ITV: integral tiempo-velocidad; 3D: tridimensional; VCI: vena cava inferior; PASP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo.						
* Variables continuas: media ± desviación estándar (n.º); variables categóricas: % (n.º/n.º total)						

Datos de la intervención:

Los datos generales de la intervención para la cohorte aleatorizada se resumen en la Tabla 8.

Tabla 8: Datos generales de la intervención — Población AT

Variable	Resultado* (N = 92)
Anestesia general	100,0 % (92/92)
Tasa de implante†	100,0 % (92/92)
Tiempo total de la intervención (min)‡	115,7 ± 48,93 (92) 101,0 (53,0, 351,0)
Tiempo del dispositivo (min)§	65,7 ± 28,42 (91) 60,0 (31,0, 167,0)
Duración de la radioscopia (min)	30,6 ± 14,03 (92) 27,5 (10,0, 72,0)
Duración total de la estancia en días para la hospitalización índice (a partir de la fecha de la intervención)	5,9 ± 6,09 (92) 4,0 (1,0, 46,0)
* Variables continuas: media ± desviación estándar (n); mediana (mín., máx.); variables categóricas: % (n.º/n.º total).	
† Tasa de implante: porcentaje de pacientes en los que se implantó el dispositivo del estudio, se desplegó según lo previsto y se recuperó con éxito el sistema de colocación.	
‡ Tiempo total de la intervención: desde el momento de inicio de la intervención (punción de la vena femoral/incisión cutánea) hasta el cierre del acceso venoso femoral.	
§ Tiempo del dispositivo: desde la inserción del sistema de implante hasta su retirada.	

Reacciones adversas

En la Tabla 9 se presentan las reacciones adversas graves relacionadas con el dispositivo o la intervención notificadas a los 6 meses en la cohorte de la vía de avance.

Tabla 9: Reacciones adversas graves comunicadas relacionadas con el dispositivo o la intervención — Población mITT (de seguridad)

Evento	Grupo del dispositivo (N = 96)			
	30 días		6 meses	
	N.º de eventos	Tasa de eventos*	N.º de eventos	Tasa de eventos*
Lesión renal aguda	4	4,2 % (4/96)	4	4,2 % (4/96)
Insuficiencia ventricular izquierda aguda	0	0,0 % (0/96)	1	1,0 % (1/96)
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Fallo respiratorio agudo	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Estado mental alterado	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Anemia	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Arritmia	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Reparación arterial	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Fibrilación auricular	2	2,1 % (2/96)	3	3,1 % (3/96)
Bloqueo auriculoventricular completo	11	11,5 % (11/96)	11	11,5 % (11/96)
Bradicardia	4	4,2 % (4/96)	5	5,2 % (5/96)
Paro cardíaco	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Insuficiencia cardíaca	7	7,3 % (7/96)	9	9,4 % (9/96)
Perforación cardíaca	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Choque cardiogénico	3	3,1 % (3/96)	3	3,1 % (3/96)
Celulitis	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Dolor torácico	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Úlcera de decúbito	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Trombosis venosa profunda	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Caída	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Choque hemorrágico	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Trombocitopenia inducida por heparina	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Congestión hepática	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Hipotensión	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Choque hipovolémico	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Íleo paralítico	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Trombo intracardiaco	1	1,0 % (1/96)	2	2,1 % (2/96)
Electrodo de estimulación enclavado	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Ritmo de la unión	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Leucocitosis	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Síndrome de gasto cardíaco bajo	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Desgarro de Mallory-Weiss	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Derrame pleural	3	3,1 % (3/96)	3	3,1 % (3/96)
Mal funcionamiento de la válvula cardíaca protésica	0	0,0 % (0/96)	1	1,0 % (1/96)
Trombosis de válvula cardíaca protésica	0	0,0 % (0/96)	2	2,1 % (2/96)
Endocarditis de la válvula protésica	0	0,0 % (0/96)	1	1,0 % (1/96)
Edema pulmonar	5	5,2 % (5/96)	5	5,2 % (5/96)
Embolia pulmonar	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Fallo respiratorio	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Insuficiencia respiratoria	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)

Evento	Grupo del dispositivo (N = 96)			
	30 días		6 meses	
	N.º de eventos	Tasa de eventos*	N.º de eventos	Tasa de eventos*
Hematoma retroperitoneal	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Bloqueo de la rama derecha	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Disfunción ventricular derecha	4	4,2 % (4/96)	4	4,2 % (4/96)
Insuficiencia ventricular derecha	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Choque septicémico	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Trombocitopenia	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Trombosis	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Uremia	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Hemorragia en el punto de acceso vascular	2	2,1 % (2/96)	2	2,1 % (2/96)
Hematoma en el punto de acceso vascular	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
Infección en el punto de acceso vascular	0	0,0 % (0/96)	1	1,0 % (1/96)
Extrasístoles ventriculares	1	1,0 % (1/96)	1	1,0 % (1/96)
*% (n.º/n.º total)				

Resultados a 1 año de los pacientes disponibles de la cohorte completa

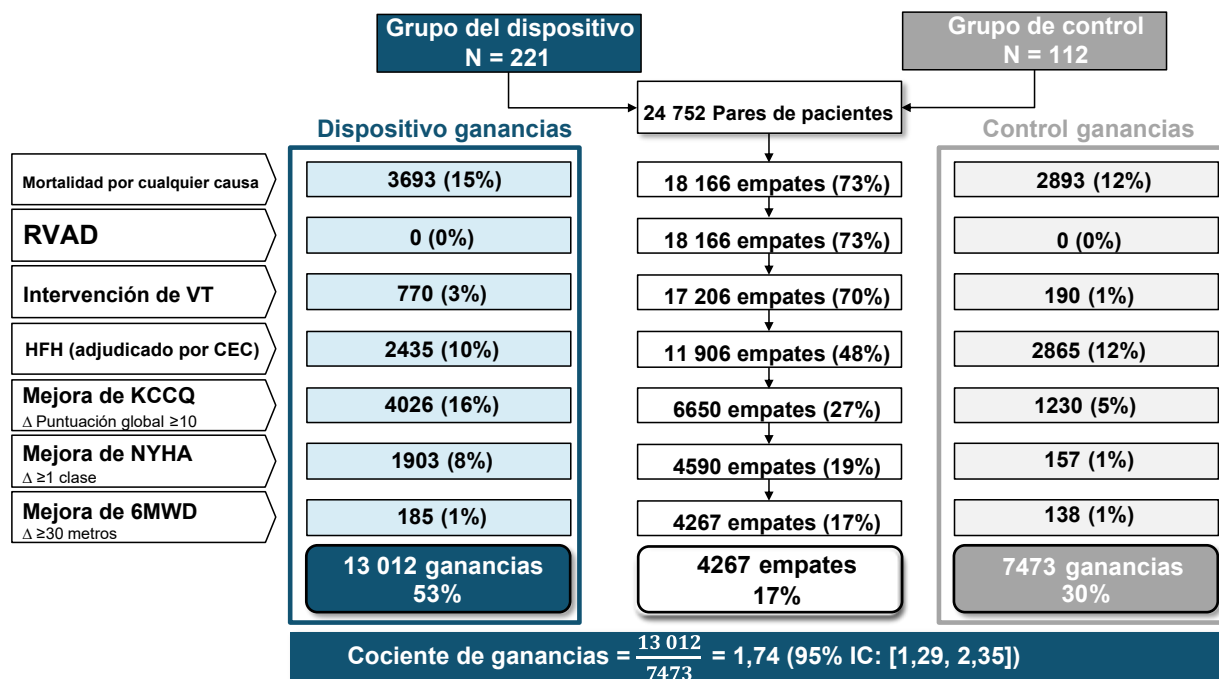
Durante la revisión de la PMA por parte de la FDA, se aleatorizaron a un total de 259 pacientes al grupo del dispositivo y se les intentó realizar una intervención, y 133 pacientes fueron aleatorizados al grupo de control (población MITT de seguridad de cohorte completa), de los cuales 220 (84,9 %) pacientes del grupo del dispositivo y 98 (73,7 %) pacientes del grupo de control completaron la visita a 1 año el 15 de diciembre de 2023 (Tabla 10).

Tabla 10: Pacientes de cohorte completa disponibles — Población MITT de seguridad

	Grupo del dispositivo	Grupo de control
Número total de pacientes	259	133
Visita a los 30 días completa	245 (94,6 %)	124 (93,2 %)
Visita a los 6 meses completa	231 (89,2 %)	112 (84,2 %)
Visita a 1 año completa	220 (84,9 %)	98 (73,7 %)
Retiradas totales	10 (3,9 %)	18 (13,5 %)

Los resultados descriptivos disponibles a 1 año del criterio de valoración principal de la cohorte completa y sus componentes se muestran en las figuras de la 18 a la 22. No se implantó ningún RVAD ni se realizó ningún trasplante de corazón en ninguno de los grupos. Los resultados mostraron tendencias favorables en el grupo del dispositivo en comparación con el grupo de control en el resultado del cociente de ganancias del criterio de valoración principal y en los resultados descriptivos de todos los componentes del criterio de valoración principal con eventos observados.

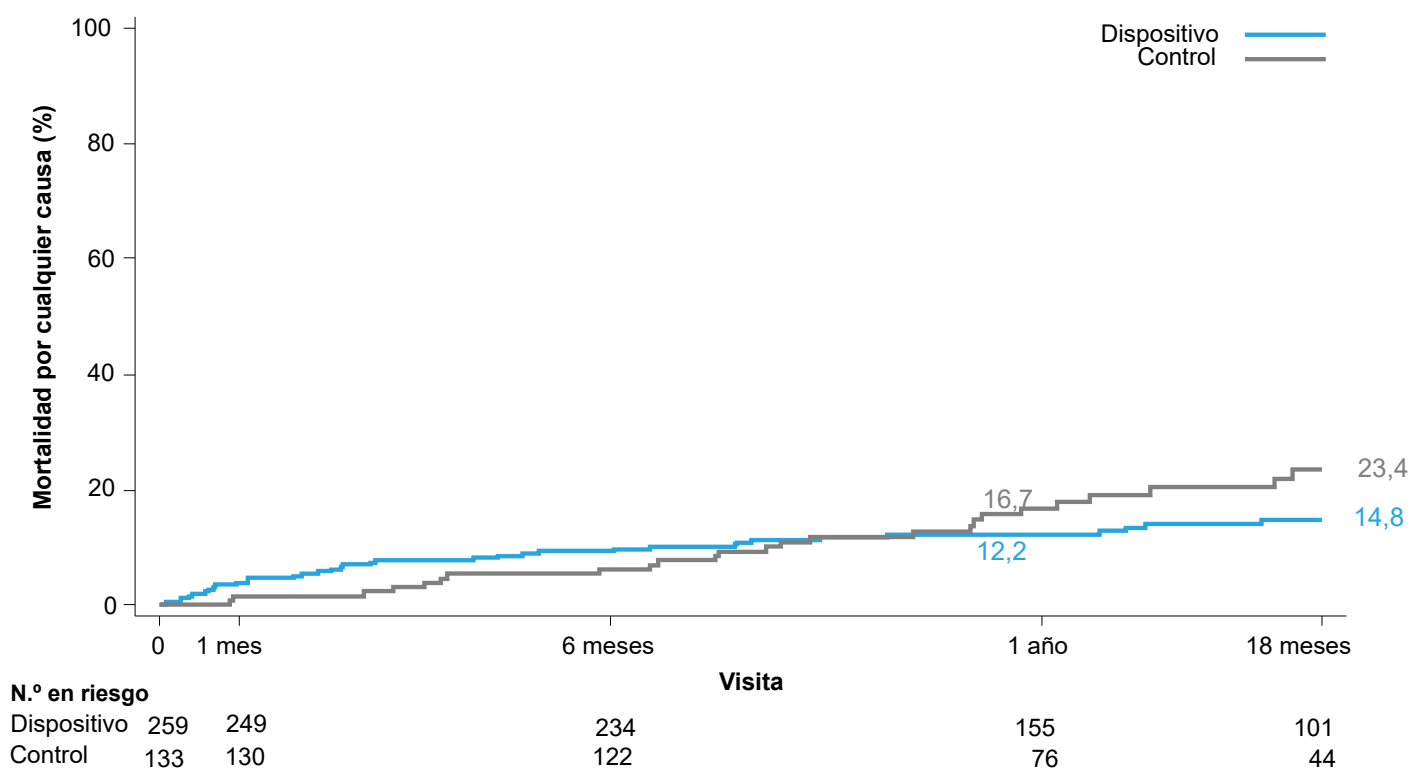
Figura 18. Análisis de cociente de ganancias del criterio de valoración principal de la seguridad y la eficacia — Población mITT (de eficacia) de la cohorte completa disponible. RVAD: dispositivo de asistencia ventricular derecha; VT: válvula tricúspide; HFH: hospitalización por insuficiencia cardiaca; CEC: comité de eventos clínicos; KCCQ: Cuestionario de Cardiopatía de Kansas City; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: distancia de marcha de 6 minutos; IC: intervalo de confianza



Mortalidad por cualquier causa

Las curvas de Kaplan-Meier para la mortalidad por cualquier causa se muestran en la Figura 19 para la cohorte completa disponible.

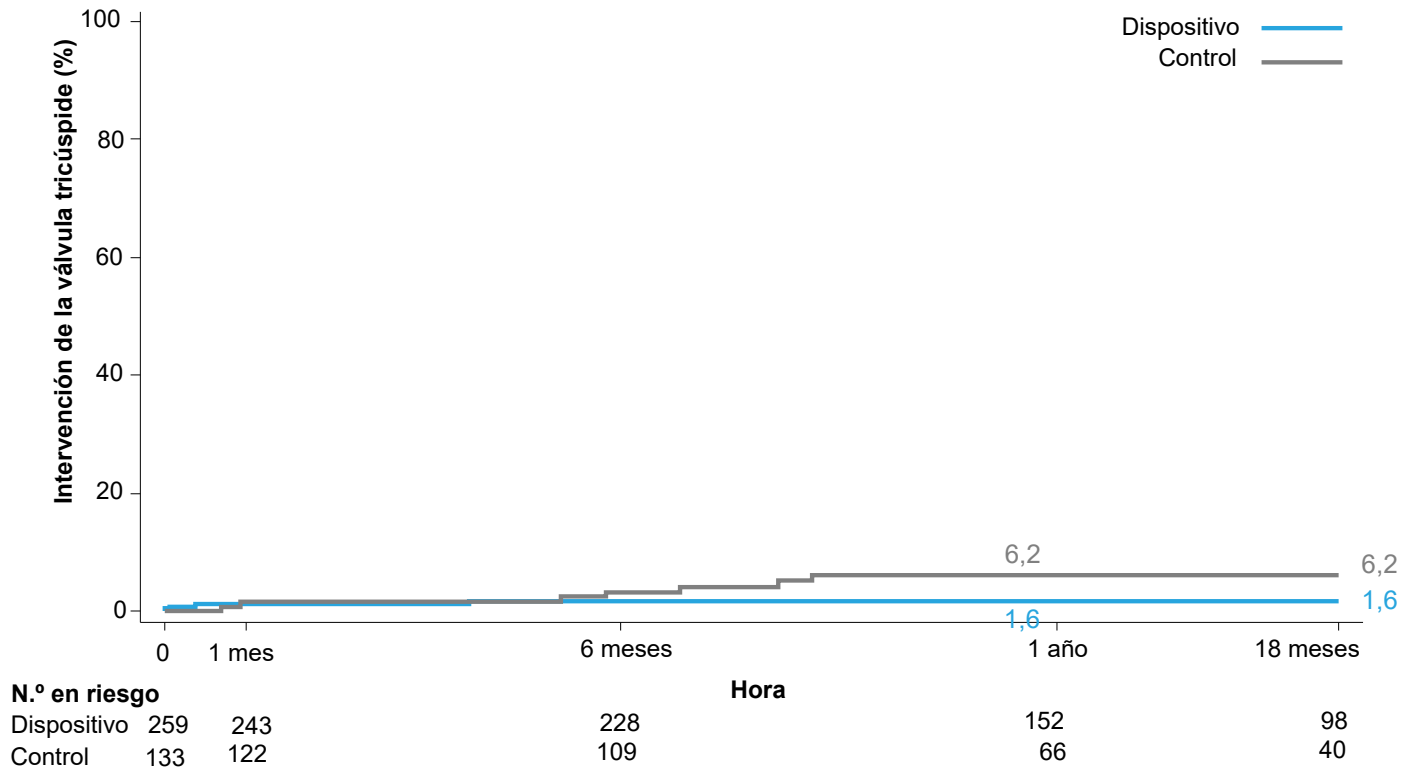
Figura 19. Análisis de Kaplan-Meier de la mortalidad por cualquier causa comunicada por el centro — Población mITT de seguridad de cohorte completa disponible



Intervención percutánea o quirúrgica de la válvula tricúspide

Las curvas de Kaplan-Meier para la intervención quirúrgica o percutánea de la válvula tricúspide se muestran en la Figura 20 para la cohorte completa disponible.

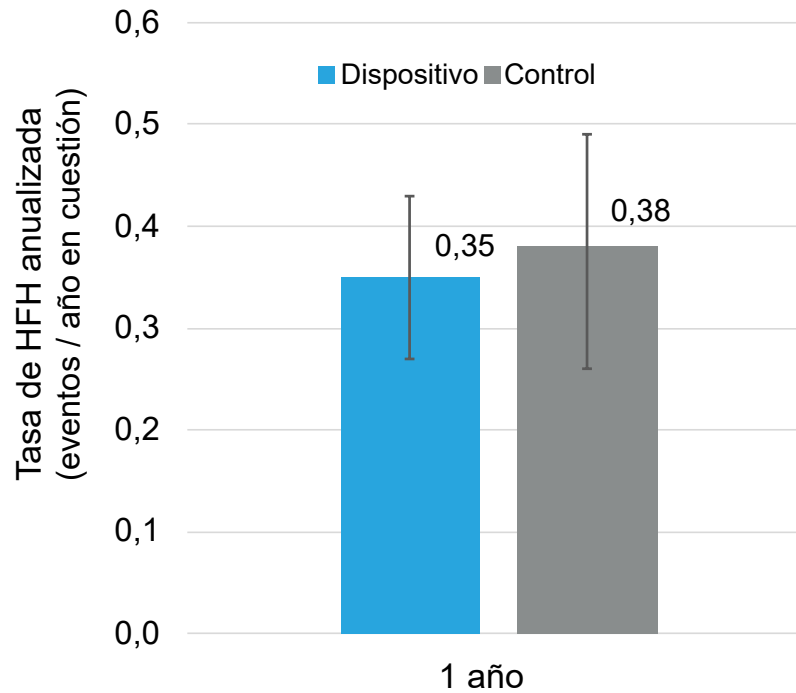
Figura 20. Análisis de Kaplan-Meier de la intervención quirúrgica o percutánea de la válvula tricúspide comunicada por el centro — Población MITT de seguridad de cohorte completa disponible



Tasa anualizada de rehospitalizaciones por insuficiencia cardiaca

La tasa anualizada de hospitalización por insuficiencia cardiaca (eventos/paciente/año) se muestra en la Figura 21 para la cohorte completa disponible.

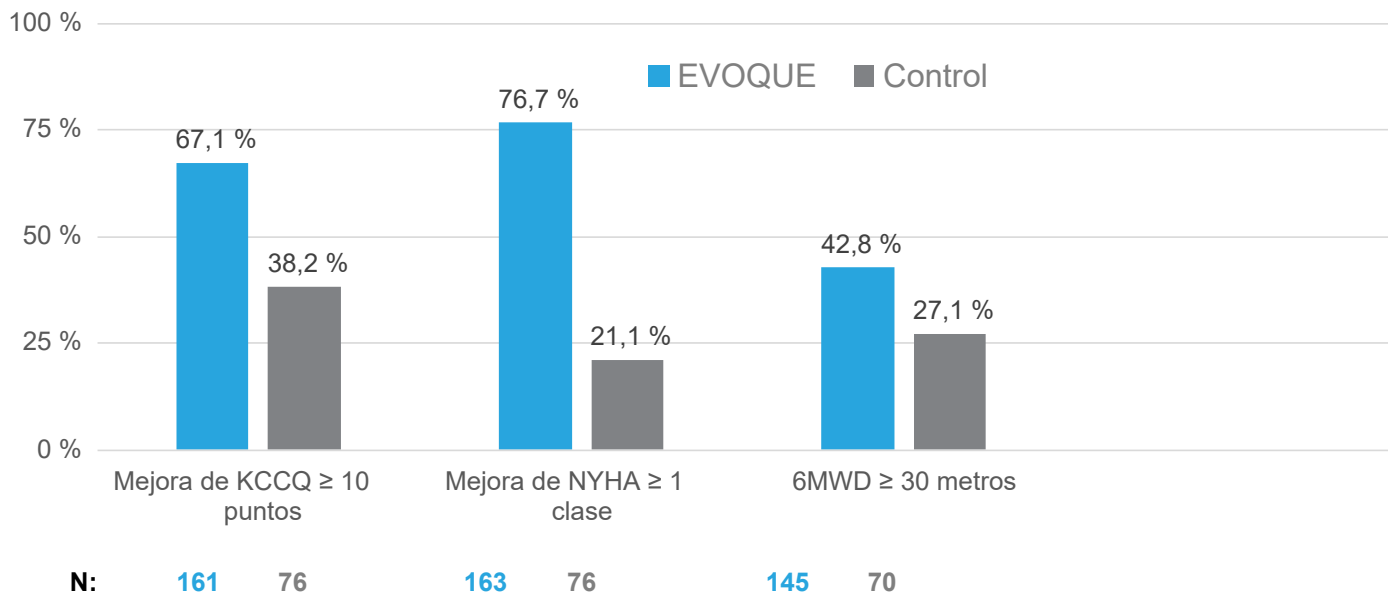
Figura 21. Tasa anualizada de hospitalización por IC — Población mITT de seguridad de la cohorte completa disponible. HFH: hospitalización por insuficiencia cardiaca. Las barras de error representan el intervalo de confianza (IC) del 95 %. Los IC se calcularon sin ajuste de multiplicidad. Los IC ajustados podrían ser más anchos que los aquí presentados.



KCCQ, NYHA y 6MWD

Las mejoras en el KCCQ, la NYHA y la 6MWD se muestran en la Figura 22 para la cohorte completa disponible.

Figura 22. Mejoras en el KCCQ, la NYHA y la 6MWD a 1 año — Población mITT de seguridad de cohorte completa disponible. KCCQ: Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: distancia de marcha de 6 minutos



Instruções de utilização

Rx only

Aviso: o implante da válvula tricúspide transcater deve apenas ser realizado por médicos que tenham recebido formação sobre o sistema de substituição da válvula tricúspide Edwards EVOQUE.

- Não tente utilizar a válvula Edwards EVOQUE (doravante designada válvula EVOQUE), o sistema de colocação ou os respetivos acessórios antes de ler e compreender completamente as informações contidas neste folheto.
- O incumprimento destas instruções, advertências e precauções pode levar a danos no dispositivo ou lesões nos doentes. A utilização do sistema EVOQUE deve ser limitada a médicos qualificados na realização de procedimentos endovasculares invasivos e a médicos qualificados na correta utilização do sistema.
- Consulte o pessoal autorizado da Edwards para a seleção do tamanho adequado da válvula EVOQUE.
- A válvula EVOQUE, o sistema de colocação, o kit dilatador, o sistema de carregamento e o estabilizador são fornecidos ESTERILIZADOS. Os acessórios de uso único (base a placa) e os acessórios reutilizáveis (calha, plataforma e placa) são fornecidos NÃO ESTERILIZADOS.
- Para a plataforma e a placa reutilizáveis Edwards, consulte as instruções de reprocessamento nas Instruções de utilização de acessórios reutilizáveis Edwards para obter os passos de limpeza. Para o conjunto da calha reutilizável Edwards, consulte as instruções de reprocessamento nas Instruções de utilização do conjunto de calha reutilizável Edwards. Todos os outros dispositivos são fornecidos apenas para uso único. Após a sua utilização, elimine-os de acordo com as políticas governamentais e/ou administrativas do hospital.

1.0 Introdução

O sistema de substituição da válvula tricúspide Edwards EVOQUE (doravante designado sistema EVOQUE) foi concebido para substituir a válvula tricúspide nativa em doentes com regurgitação da válvula tricúspide, sem necessidade de uma cirurgia de coração aberto tradicional. O sistema EVOQUE é constituído por quatro (4) elementos que são utilizados com qualquer um dos dois (2) conjuntos de acessórios, conforme descrito abaixo:

Nome do produto	44 mm	48 mm	52 mm	56 mm
Válvula Edwards EVOQUE (válvula EVOQUE)	9850EV44	9850EV48	9850EV52	9850EV56
Sistema de carregamento Edwards EVOQUE	9850LS			-
	9850LSA			
Sistema de carregamento e aparador Edwards EVOQUE	9850LSB			
Sistema de colocação tricúspide Edwards EVOQUE	9850TDS			
Kit dilatador Edwards EVOQUE	9850DK			

Conjunto de acessórios 1	
Nome do produto	Número do modelo
Estabilizador Edwards EVOQUE	9850SB
Base estabilizadora Edwards EVOQUE	9850BA
Placa estabilizadora Edwards EVOQUE	9850PT

Conjunto de acessórios 2	
Nome do produto	Número do modelo
Estabilizador Edwards EVOQUE	9850SZ
Calha reutilizável Edwards	10500RL

Edwards, Edwards Lifesciences, o logótipo E estilizado, Edwards EVOQUE, EVOQUE, TRISCEND e TRISCEND II são marcas comerciais da Edwards Lifesciences. Todas as restantes marcas comerciais são propriedade dos respetivos titulares.

Conjunto de acessórios 2	
Nome do produto	Número do modelo
Plataforma reutilizável Edwards	10000UP
Placa reutilizável Edwards	10000PT

Nota: O sistema EVOQUE foi concebido para ser utilizado com o conjunto de acessórios 1 ou o conjunto de acessórios 2. O conjunto de acessórios 1 é considerado um conjunto opcional, de uso único, para utilização com o sistema EVOQUE. Os componentes do conjunto 1 e do conjunto 2 não são permutáveis.

Nota: Os dispositivos que constituem o sistema EVOQUE destinam-se a ser utilizados em conjunto e não como dispositivos autónomos. As informações nestas instruções de utilização são aplicáveis a todos os dispositivos do sistema EVOQUE.

2.0 Descrição do dispositivo

• Válvula Edwards EVOQUE (Figura 1)

A válvula EVOQUE é constituída por uma válvula de tecido pericárdico bovino tricúspide, estrutura de nitinol e uma aba de tecido, e é embalada e submetida a esterilização final em glutaraldeído.

As recomendações de tamanho da válvula baseiam-se no tamanho do anel da válvula nativa, conforme medido por tomografia computadorizada (TC). Aquando da seleção do tamanho da válvula, é necessário ter em conta fatores anatómicos do doente e modalidades de imagiologia.

Diâmetro do dispositivo (tamanho recomendado da válvula)	Sístole		Diástole	
	Perímetro de tratamento recomendado — Intervalo do diâmetro derivado (mm)	Comprimento máximo do anel de tratamento (mm)	Perímetro de tratamento recomendado — Intervalo do diâmetro derivado (mm)	Comprimento máximo do anel de tratamento (mm)
44	36,5–43	45,5	39,6–45,5	50
48	40–47	49,5	43,2–49,5	54
52	45–51	53,5	46,8–53,5	58
56	48–55	57,5	50,4–57,5	62

• Sistema de colocação tricúspide Edwards EVOQUE (Figura 2, Figura 3 e Figura 4)

O sistema de colocação tem um diâmetro exterior de 28 Fr e destina-se à colocação da válvula EVOQUE na posição comprimida, através da abordagem venosa transfemoral. A pega do sistema de colocação contém um botão de dobragem primário, um botão de dobragem secundário e um botão de profundidade para facilitar o alinhamento e o posicionamento da válvula EVOQUE na válvula nativa, bem como um botão da cápsula e um botão de libertação para controlar a expansão e a libertação da válvula EVOQUE.

• Kit dilatador Edwards EVOQUE (Figura 5)

Os dilatadores com revestimento hidrofílico e diâmetro de 24 Fr, 28 Fr e 33 Fr destinam-se a dilatar o local de acesso, facilitando a inserção do sistema de colocação. Todos os dilatadores acomodam um fio-guia de 0,89 mm (0,035 pol.) e têm uma ponta cónica para minimizar o trauma no local de acesso.

• Sistema de carregamento Edwards EVOQUE (Figura 6)/Sistema de carregamento e aparador (Figura 7)

O sistema de carregamento, que é constituído por vários componentes, destina-se a facilitar o carregamento e a fixação da válvula EVOQUE no sistema de colocação. O sistema de carregamento ajuda a comprimir a válvula EVOQUE até ao diâmetro adequado, o que permite que a cápsula exterior avance sobre a válvula EVOQUE.

• Conjunto de acessórios 1 do sistema Edwards EVOQUE: estabilizador (modelo 9850SB), base e placa (Figura 8)

O estabilizador de uso único com base e placa de uso único destina-se a fixar o sistema de colocação num ângulo adequado para a abordagem venosa transfemoral e a possibilitar ajustes precisos da posição do sistema de colocação, durante o procedimento de implantação. A base é ajustável em altura para acomodar as extremidades inferiores do doente e destina-se a proporcionar uma base estável para o estabilizador. A placa destina-se a proporcionar uma superfície plana e estável para a base na mesa operatória.

- **Conjunto de acessórios 2 do sistema Edwards EVOQUE: estabilizador (modelo 9850SZ) e calha, plataforma e placa reutilizáveis (Figura 9)**

Os acessórios reutilizáveis compatíveis com o sistema EVOQUE incluem a calha, a plataforma e a placa reutilizáveis. A calha reutilizável é uma calha estável e esterilizável que proporciona uma superfície para fixar o estabilizador compatível à plataforma reutilizável. A plataforma reutilizável permite o posicionamento e a estabilização de sistemas de colocação de substituição de transcater Edwards através de uma plataforma estável com altura das pernas ajustável. A placa reutilizável é colocada abaixo da plataforma reutilizável, proporcionando uma superfície plana e estável durante a utilização. O estabilizador de uso único destina-se a auxiliar no posicionamento e na estabilização do sistema EVOQUE durante procedimentos de implantação. Para a utilização do conjunto de acessórios com acessórios reutilizáveis (Figura 9), consulte as Instruções de utilização de acessórios reutilizáveis Edwards para saber como configurar a plataforma e a placa. Se a calha reutilizável não estiver esterilizada ou se estiver a ser desembalada pela primeira vez, consulte as Instruções de utilização do conjunto de calha reutilizável Edwards.

3.0 Requisitos de instalações e formação

As instalações onde se pretenda realizar um procedimento de implantação utilizando o sistema EVOQUE devem disponibilizar acesso a fluoroscopia cine e ecocardiografia transesofágica (ETE) ao longo do procedimento. Além disso, os médicos que realizem a implantação devem ter um acesso rápido a instalações com o equipamento, instrumentos, materiais e funcionários necessários para realizar uma cirurgia de emergência à válvula tricúspide, se necessário.

A Edwards Lifesciences fornece um programa de formação completo que deve ser concluído pelos médicos que realizem a implantação antes da utilização do sistema EVOQUE. Os médicos que realizem a implantação devem ter experiência e conhecimentos técnicos avançados em procedimentos relacionados baseados em cateteres.

4.0 Indicações de utilização

4.1 Utilização prevista

O sistema de substituição da válvula tricúspide EVOQUE é indicado para a melhoria do estado de saúde em doentes com regurgitação tricúspide grave sintomática, apesar de estarem a ser tratados de forma ótima com terapia médica, para os quais a substituição da válvula tricúspide é considerada apropriada por uma equipa de cardiologia.

5.0 Contraindicações

A válvula EVOQUE está contraindicada em doentes que não tolerem um regime antiplaquetário/anticoagulante, que tenham endocardite bacteriana ativa ou outras infeções ativas, ou que tenham hipersensibilidade não tratável às ligas de nitinol (níquel e titânio).

6.0 Advertências

- A válvula EVOQUE, o sistema de colocação, o sistema de carregamento, o kit dilatador e o estabilizador foram concebidos, destinam-se e são distribuídos apenas para uso único ESTERILIZADO. A base estabilizadora EVOQUE e placa estabilizadora EVOQUE são fornecidas não esterilizadas apenas para uso único. Não volte a esterilizar nem reutilize os dispositivos de uso único. Não existem dados que sustentem a esterilidade, a não pirogenicidade ou a funcionalidade dos dispositivos de uso único após o respetivo reprocessamento.
- Certifique-se de que adota técnicas de esterilização adequadas durante a preparação, transferência e utilização dos dispositivos.
- Não utilize a válvula se o selo inviolável estiver danificado, a solução de armazenamento não cobrir completamente a válvula, o indicador da temperatura tiver sido ativado, a válvula estiver danificada ou a data de validade tiver expirado. A válvula EVOQUE deve permanecer sempre hidratada. A válvula não pode ser exposta a soluções, antibióticos ou químicos além da solução de armazenamento para transporte e de soro fisiológico esterilizado. Isto irá ajudar a evitar danos nas cúspides que podem afetar a funcionalidade da válvula. Mantenha a válvula EVOQUE hidratada com solução salina normal até estar pronta para implantação.
- Certifique-se de que seleciona o tamanho de válvula correto. A implantação do tamanho inadequado (por exemplo, tamanho inferior ou superior) pode causar fuga paravalvular (FPV), migração, embolização e/ou danos no anel.
- Os doentes com dispositivos previamente implantados (por exemplo, filtro da veia cava inferior [VCI]) devem ser cuidadosamente avaliados antes da inserção do sistema de colocação para evitar possíveis danos na vasculatura ou num dispositivo previamente implantado.
- Os doentes com elétrodos cardíacos preexistentes devem ser cuidadosamente avaliados antes da implantação para evitar interações potencialmente adversas entre dispositivos.
- Deve ter-se cuidado ao implantar elétrodos cardíacos após a implantação da válvula EVOQUE para evitar uma interação potencialmente adversa entre os dispositivos.
- Os doentes submetidos a implante da válvula EVOQUE devem manter uma terapia antiplaquetária/anticoagulante, conforme determinado pelos seus médicos, de acordo com orientações atuais, para minimizar o risco de trombose da válvula ou eventos tromboembólicos.

-
- Não existem dados que sustentem a segurança ou a eficácia do dispositivo caso o doente tenha:
 - Índícios ecocardiográficos de disfunção ventricular direita grave;
 - Pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP) >70 mmHg por eco-Doppler;
 - Um pacemaker transtricúspide ou elétrico desfibrilador que tenha sido implantado no VD nos últimos 3 meses;
 - Dependência de pacemaker transtricúspide sem opção de estimulação alternativa.

7.0 Precauções

7.1 Precauções antes da utilização

- A elegibilidade do doente depende das condições anatómicas baseadas no exame de TC.
- É aconselhável que uma equipa de cardiologia multidisciplinar considere que a implantação da válvula EVOQUE é preferível em relação a soluções de dispositivos percutâneos alternativas, incluindo cirurgia de coração aberto minimamente invasiva.
- É aconselhável que uma equipa de cardiologia multidisciplinar tenha em conta a gravidade da doença e a probabilidade de reversibilidade da insuficiência cardíaca direita, com base numa avaliação hemodinâmica completa.

7.2 Precauções

- A válvula EVOQUE destina-se a ser utilizada apenas com o sistema de colocação EVOQUE e o sistema de carregamento EVOQUE.
- O procedimento deve ser conduzido sob modalidades de imagiologia adequadas, como ecocardiografia transesofágica (ETE), fluoroscopia e/ou ecocardiografia intracardiaca (ECI).
- O glutaraldeído pode provocar irritações na pele, nos olhos, no nariz e na garganta. Evite a exposição prolongada ou recorrente à solução ou a inalação da mesma. Utilize exclusivamente com ventilação adequada. Em caso de contacto com a pele, lave de imediato a área afetada com água; em caso de contacto com os olhos, procure assistência médica de imediato. Para obter mais informações sobre a exposição ao glutaraldeído, consulte a Ficha dos dados de segurança disponibilizada pela Edwards Lifesciences.
- Poderão ocorrer perturbações de condução elétrica antes, durante ou após a implantação da válvula EVOQUE que poderão exigir monitorização ECG contínua antes da alta hospitalar. Se um doente sofrer de perturbações de condução elétrica confirmadas ou suspeitas, considere a monitorização do doente e/ou a avaliação eletrofisiológica. O risco de perturbações de condução pode aumentar com o tamanho da válvula de 56 mm.
- É recomendada uma profilaxia antibiótica apropriada após o procedimento em doentes em risco de infeção da válvula protética e endocardite.
- A durabilidade a longo prazo da válvula EVOQUE não foi estabelecida. Recomenda-se o acompanhamento médico regular para avaliar o desempenho da válvula EVOQUE.
- A implantação da válvula EVOQUE deve ser adiada em doentes com (1) um histórico de enfarte do miocárdio um mês (30 dias) antes da intervenção planeada, (2) embolia pulmonar 3 meses (90 dias) antes da intervenção planeada, (3) acidente vascular cerebral (AVC ou AIT) 3 meses (90 dias) antes da intervenção planeada, (4) hemorragia GI superior ativa 3 meses (90 dias) antes do procedimento exigindo transfusão.

8.0 Potenciais acontecimentos adversos

Os potenciais acontecimentos adversos relacionados com cateterismo cardíaco padrão, utilização de anestesia, a válvula EVOQUE e o procedimento de implantação incluem:

- Valores laboratoriais anormais
- Reação alérgica a anestesia, meio de contraste, medicação anticoagulante ou materiais do dispositivo
- Choque anafilático
- Anemia ou diminuição da hemoglobina (Hb), podendo exigir transfusão
- Aneurisma ou pseudoaneurisma
- Angina ou dor torácica
- Arritmia — auricular (ou seja, fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular)
- Arritmia — ventricular (ou seja, taquicardia ventricular, fibrilhação ventricular)
- Fístula arteriovenosa
- Hemorragia
- Paragem cardíaca
- Insuficiência cardíaca
- Lesão cardíaca, incluindo perfuração
- Tamponamento cardíaco/efusão pericárdica
- Choque cardiogénico

-
- Rutura ou emaranhamento cordal que possa exigir intervenção
 - Coagulopatia, distúrbio de coagulação, diátese hemorrágica
 - Lesão do sistema de condução elétrica que possa exigir a implantação de um pacemaker (temporário ou permanente)
 - Conversão para cirurgia de coração aberto
 - Oclusão das artérias coronárias
 - Danos ou interferência no funcionamento do pacemaker ou cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI)
 - Morte
 - Edema
 - Desequilíbrio eletrolítico
 - Embolização gasosa, incluindo ar, partículas, material calcificado ou trombo
 - Cirurgia cardíaca de emergência
 - Endocardite
 - Irritação esofágica
 - Constrição ou perfuração esofágica
 - Embolização de componente(s) do sistema EVOQUE
 - Incapacidade de recuperar quaisquer componentes do sistema EVOQUE
 - Febre
 - Hemorragia gastrointestinal
 - Hematoma
 - Compromisso hemodinâmico
 - Hemólise/anemia hemolítica
 - Hemorragia que exija transfusão/cirurgia
 - Hipertensão
 - Hipotensão
 - Inflamação
 - Lesão no aparelho tricúspide, incluindo danos ou rutura cordal ou danos no músculo papilar
 - Infecção sistêmica e local
 - Isquemia mesentérica ou enfarte intestinal
 - Insuficiência orgânica múltipla
 - Enfarte do miocárdio
 - Náuseas e/ou vômitos
 - Lesão do nervo
 - Sintomas neurológicos, incluindo discinesia, sem diagnóstico de AIT ou AVC
 - Reoperação não emergente
 - Dor
 - Formação de pannus
 - Paralisia
 - Intervenção valvular percutânea
 - Isquemia periférica
 - Deficiência permanente
 - Derrame pleural
 - Pneumonia
 - Edema pulmonar
 - Embolia pulmonar
 - Reação a agentes antiplaquetários ou anticoagulantes
 - Reinternamento hospitalar
 - Compromisso renal
 - Paragem respiratória, atelectasia — pode exigir entubação prolongada
 - Sangramento retroperitoneal
 - Obstrução da via de saída do ventrículo direito (RVOT)
 - Septicemia, sépsis
 - Queimadura cutânea, ferimento ou alterações nos tecidos devido a exposição a radiação ionizante
 - AVC

-
- Deterioração estrutural (desgaste, fratura, calcificação, rutura das cúspides, espessamento das cúspides, estenose do dispositivo implantado ou novo distúrbio de movimento das cúspides)
 - Tromboembolia
 - Acidente isquémico transitório (AIT)
 - Deslocamento/embolização da válvula
 - Endocardite da válvula
 - Explante da válvula
 - Aprisionamento das cúspides da válvula
 - Posicionamento incorreto da válvula
 - Migração da válvula
 - Fuga paravalvular da válvula (FPV)
 - Regurgitação da válvula (tricúspide, aórtica, mitral ou pulmonar — nova ou agravamento)
 - Trombose da válvula
 - Lesão ou trauma vascular, incluindo dissecção ou oclusão
 - Vasoespasmo
 - Deiscência da ferida, cicatrização retardada ou incompleta

9.0 Equipamento adicional

O procedimento de implante requer equipamento adicional que não é fornecido com o sistema EVOQUE. O equipamento adicional é indicado abaixo.

9.1 Equipamento para carregamento da válvula EVOQUE

Nota: Os volumes refletem quantidades adequadas para a preparação de 1 implante.

- 3500 ml (mínimo) de soro fisiológico esterilizado à temperatura ambiente (~23 °C)
- 500 ml (mínimo) de solução salina heparinizada (2 unidades/ml) à temperatura ambiente (~23 °C)
- 4 bacias esterilizadas (≥ 500 ml, ≥ 7 cm de profundidade, plástico)
- 1 bacia grande esterilizada (≥ 2 L, ≥ 10 cm de profundidade, plástico)
- 1 bisturi, lâmina de bisturi n.º 11
- 1 seringa do tipo luer lock (≥ 20 cm³)
- Compressas de gaze
- Pinças com ponta romba
- Tesouras com ponta romba
- Toalhas esterilizadas

9.2 Equipamento para acesso, procedimento e monitorização

- Equipamento padrão de laboratório para cateterismo cardíaco
- Bainha introdutora para vaso femoral
- Fluoroscopia (sistemas de fluoroscopia fixos, móveis ou semimóveis adequados para utilização em intervenções coronárias percutâneas)
- Recursos de ecocardiografia transesofágica
- Bainha introdutora orientável
- Fio-guia de substituição com 0,89 mm (0,035 pol.) de comprimento máx.
- Fio-guia extrapequeno com 0,89 mm (0,035 pol.) de curvatura máx.
- Fio-guia e cateter para artéria coronária direita
- Mesa esterilizada para preparação dos dispositivos e da válvula EVOQUE

9.3 Equipamento em espera

- Cânula de bypass arterial (~18 Fr)
- Máquina de bypass cardiopulmonar
- Balão compatível (>20 mm de diâmetro, 9 cm³ de volume de contraste)
- Meio de contraste radiopaco diluído (diluição 15:85 de meio para solução salina)
- Injetor de contraste de pressão elevada
- Bomba do balão intra-aórtico e balão de tamanho adequado
- Cateter angiográfico enroscado

- Cânula de bypass de retorno venoso (~18 Fr)
- Equipamento ecocardiográfico transtorácico (ETT)
- Lubrificante para acesso vascular
- Equipamento de estimulação temporária

10.0 Instruções de utilização

10.1 Inspeção antes da utilização

Antes de utilizar o sistema EVOQUE, examine visualmente cada elemento e acessório quanto a indícios de danos graves (por exemplo, uma tampa ou frasco rachado, fugas, vedantes danificados ou em falta) que possam ter comprometido a esterilidade (se aplicável) ou a funcionalidade da embalagem dos componentes.

ADVERTÊNCIA: Não manuseie incorretamente o sistema de colocação nem utilize o sistema de colocação e dispositivos acessórios caso a embalagem e/ou as barreiras esterilizadas e quaisquer componentes tenham sido abertos ou danificados ou se a data de validade tiver expirado, pois a esterilidade e/ou funcionamento podem estar comprometidos.

ADVERTÊNCIA: Não manuseie a válvula EVOQUE de forma incorreta nem utilize o dispositivo/recipiente se este estiver danificado, com fugas ou sem esterilização adequada (sem submersão total em glutaraldeído ou com vedantes intactos em falta). A válvula EVOQUE não deve ser utilizada para implantação, pois a esterilidade pode ficar comprometida.

ADVERTÊNCIA: Não utilize a válvula EVOQUE se a data de validade tiver expirado, uma vez que a esterilidade ou a função da válvula pode ficar comprometida.

ADVERTÊNCIA: Não utilize a válvula EVOQUE se o indicador de temperatura tiver sido ativado, uma vez que a função da válvula pode ficar comprometida.

ADVERTÊNCIA: Não utilize a válvula EVOQUE se o selo inviolável estiver danificado, uma vez que a esterilidade pode ficar comprometida.

10.2 Configuração dos acessórios

10.2.1 Configuração do conjunto de acessórios 1

Passo	Procedimento
1	Coloque a placa na mesa operatória por baixo da perna do doente para suportar a base durante o procedimento.
2	Depois de o doente ter sido posicionado na mesa operatória, coloque a base de uso único sobre a perna do doente, por cima da placa, à distância desejada do meio do esterno.
3	Estabeleça uma barreira esterilizada.
4	Após a colocação da cobertura esterilizada, coloque o adaptador da base de uso único em linha com o local de acesso e fixado à parte da frente da base, utilizando um grampo (Figura 8).

Nota: na configuração do conjunto de acessórios 1, o adaptador da base e o grampo são ambos fornecidos com o estabilizador.

10.2.2 Configuração do conjunto de acessórios 2

Para a configuração do conjunto de acessórios 2 com acessórios reutilizáveis (Figura 9), consulte as Instruções de utilização de acessórios reutilizáveis Edwards para saber como configurar a plataforma e a placa. Se a calha reutilizável não estiver esterilizada ou se estiver a ser desembalada pela primeira vez, consulte as Instruções de utilização do conjunto de calha reutilizável Edwards. Assim que a calha reutilizável estiver esterilizada, consulte as instruções abaixo.

Passo	Procedimento
1	Remova a calha reutilizável Edwards do invólucro de esterilização (invólucro azul) e verifique a existência de danos.
2	Antes de colocar a cobertura esterilizada no doente, monte e posicione a placa reutilizável e a plataforma reutilizável à volta das pernas do doente, ajustando a altura e o ângulo da plataforma, conforme necessário. Consulte as Instruções de utilização de acessórios reutilizáveis Edwards.
3	Estabeleça uma barreira esterilizada.

Passo	Procedimento
4	Após a colocação da cobertura esterilizada, monte e fixe a calha reutilizável e o estabilizador Edwards à plataforma reutilizável.
5	Após o procedimento, retire a calha reutilizável da plataforma reutilizável. Efetue a limpeza padrão da calha reutilizável antes de a enviar para reprocessamento. Consulte as Instruções de utilização do conjunto de calha reutilizável Edwards.

10.3 Manuseamento e preparação do dispositivo

Siga a técnica estéril durante a preparação e implantação do dispositivo. A preparação deve ser realizada por dois operadores: um operador do implante (que opera a secção distal do sistema de colocação) e um operador da pega (que opera a secção proximal do sistema de colocação). A equipa da Edwards servirá sempre de operador do implante. O operador da pega pode ser um membro da equipa da Edwards ou do pessoal do hospital. O operador da pega deve seguir as instruções abaixo:

ADVERTÊNCIA: não manuseie a válvula EVOQUE de forma incorreta. O manuseio incorreto ou a danificação das cúspides da válvula EVOQUE durante qualquer uma das fases do processo de carregamento implicará a substituição da válvula EVOQUE.

ADVERTÊNCIA: A válvula EVOQUE não deve permanecer totalmente comprimida por um período de tempo superior a 120 minutos, pois pode prejudicar o funcionamento da mesma.

AVISO: Não coloque o frasco ou a bolsa do sistema de colocação no campo esterilizado. A parte externa do frasco e a bolsa não estão esterilizados e os conteúdos dentro do frasco ou bolsa devem ser manuseados utilizando técnicas assépticas padrão para evitar a contaminação.

AVISO: Para reduzir o risco de contaminação, não abra a embalagem da válvula EVOQUE até ser certo que o implante vai ser colocado.

AVISO: Certifique-se de que toda a sutura é removida ao remover a etiqueta do número de série da válvula EVOQUE, pois provocar embolia gasosa.

AVISO: Não permita que a válvula EVOQUE entre em contacto com instrumentos afiados, pois tal pode prejudicar o funcionamento da válvula.

ADVERTÊNCIA: Antes da implantação, deve ser realizada uma lavagem adequada com solução salina normal para reduzir a concentração de glutaraldeído, pois pode resultar em toxicidade de glutaraldeído.

AVISO: Evite o contacto do tecido da cúspide ou da solução de enxaguamento com toalhas, panos ou outras fontes de fibras ou partículas que possam ser transferidas para o tecido da cúspide, pois tal pode gerar êmbolos.

10.3.1 Preparação do sistema de colocação

Siga a técnica estéril durante a preparação e implantação do dispositivo. A equipa da Edwards irá instruir o operador da pega para fazer o seguinte:

Passo	Procedimento
1	Limpe apenas a pega do sistema de colocação com uma gaze imersa em solução salina utilizando uma seringa.
2	Retire os estiletos das extremidades proximal e distal do sistema de colocação e, em seguida, irrigue o lúmen do fio-guia (Figura 4[3]) com solução salina heparinizada conforme a quantidade instruída pela equipa da Edwards.
3	Irrigue a porta de irrigação da pega (Figura 3[4]) e, em seguida, a porta da bainha (Figura 3[1]) com solução salina heparinizada conforme a quantidade instruída pela equipa da Edwards.
4	Retraia a cápsula exterior: rode o botão branco (Figura 3[2]) na direção das setas até sentir uma paragem brusca para garantir que a cápsula exterior (Figura 4[8]) está completamente retraída.
5	Retraia a cápsula interior: rode o botão azul (Figura 3[3]) na direção das setas até sentir uma paragem brusca para garantir que a cápsula interior (Figura 4[6]) está completamente retraída.

Passo	Procedimento
6	Certifique-se de que os botões primário e secundário (Figura 3 [5 e 6]) estão na posição 0 (zero). Certifique-se de que o botão de profundidade preto (Figura 3[7]) está na posição ½ (caso contrário, rode-o até ½ ou conforme instruído pela equipa da Edwards).
7	Avance completamente a ponta cónica: prima o botão de bloqueio da ponta cónica e avance a corrediça da ponta cónica (Figura 3[8]), soltando o botão de bloqueio da ponta cónica quando terminar.

10.3.2 Preparação do implante

A equipa autorizada da Edwards irá realizar os passos necessários para garantir que o implante está pronto para o carregamento.

10.3.3 Bloqueio e carregamento do implante

O membro da equipa autorizada da Edwards que serve de operador do implante irá fixar os componentes do sistema de carregamento no implante e no sistema de colocação.

A equipa da Edwards irá instruir o operador da pega para fazer o seguinte:

Passo	Procedimento
1	Rode lentamente o botão branco (Figura 3[2]) no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio, na direção oposta à das setas, para avançar a cápsula exterior (Figura 4[8]), parando conforme indicado pela equipa da Edwards.
2	Rode o botão branco (Figura 3[2]) na direção das setas para retraindo a cápsula exterior até o botão parar bruscamente (Figura 4[8]).
3	Rode o botão azul (Figura 3[3]) na direção oposta à das setas para avançar a cápsula interior (Figura 4[6]), parando quando indicado pela equipa da Edwards. Nota: a equipa da Edwards irá retirar o acionador do bloqueio e preparar o implante para o carregamento e, em seguida, instruir o operador da pega para fazer o seguinte:
4	Rode o botão branco (Figura 3[2]) na direção oposta à das setas para avançar continuamente a cápsula exterior (Figura 4[8]), parando em várias fases conforme indicado pela equipa da Edwards até a proteção do fio-guia e as âncoras do implante ficarem na posição adequada.
5	Avance completamente a cápsula interior (Figura 4[6]) rodando o botão azul (Figura 3[3]) na direção oposta à das setas até parar bruscamente.
6	Avance completamente a cápsula exterior (Figura 4[8]) rodando o botão branco (Figura 3[2]) na direção oposta à das setas até parar bruscamente. Nota: a equipa da Edwards irá retirar o funil do carregador e instruir o operador da pega para fazer o seguinte:
7	Alivie a tensão nas cápsulas exterior e interior. Nota: a equipa da Edwards irá exercer tensão no conjunto do tubo de suporte para encaixar completamente a válvula, ao mesmo tempo que instrui o operador da pega para fazer o seguinte:
8	Exerça tensão na pega do sistema de colocação enquanto roda o botão branco (Figura 3[2]) na direção oposta à das setas para aliviar a tensão. Nota: a equipa da Edwards irá realizar os últimos passos de preparação para aparar a cápsula e instruir o operador da pega para fazer o seguinte:
9	Irrigue a porta de irrigação da pega (Figura 3[4]) com a quantidade instruída de solução salina até a cápsula ficar cheia.
10	Retraia lentamente a ponta cónica (Figura 4[1]) pressionando o botão da ponta cónica e retraindo a corrediça da ponta cónica (Figura 3[8]) até entrar em contacto com a cápsula.
11	Rode o botão de profundidade preto (Figura 3[7]) no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio, na direção oposta à das setas, até o botão de profundidade parar bruscamente.
12	Irrigue a porta de irrigação da pega (Figura 3[4]) com a quantidade instruída de solução salina.

Passo	Procedimento
13	Irrigue a porta da bainha (Figura 3[1]) com a quantidade instruída para eliminar o ar e avance a bainha distalmente até encostar bem à cápsula.
14	Retire os estiletos das extremidades do sistema de colocação.
15	Irrigue a porta de irrigação da pega (Figura 3[4]) e o lúmen do fio-guia (Figura 4[3]) com a quantidade instruída de solução salina heparinizada.
16	Limpe os componentes revestidos (bainha, cápsula e ponta cônica) com uma gaze imersa em solução salina heparinizada.

10.4 Implante da válvula EVOQUE

10.4.1 Colocação do fio-guia

Prepare o acesso venoso femoral utilizando técnicas de intervenção padrão.

ADVERTÊNCIA: Não utilize força e/ou manipulação excessiva durante o avanço e o posicionamento do fio-guia, pois pode resultar em perfuração/dissecção de artérias, veias e/ou outras estruturas cardíacas. Isto também pode resultar em arritmias cardíacas e perturbações de condução elétrica.

Passo	Procedimento
1	Avance a bainha orientável para dentro da aurícula direita à saída da VCI.
2	Insira o fio-guia através da bainha orientável.
3	Avance o fio-guia ao longo da válvula tricúspide. Nota: Outros dispositivos e técnicas de intervenção (por ex., cateteres-guia) podem ser utilizados para ajudar o fio-guia a atravessar a válvula tricúspide.
4	Estabeleça o caminho adequado do fio-guia e confirme que não existe emaranhamento com estruturas cardíacas.

10.4.2 Colocação da válvula EVOQUE

ADVERTÊNCIA: Evite movimentar excessivamente o sistema de colocação ao executar o procedimento, para proteger a vasculatura ou as estruturas cardíacas. Evite rodar excessivamente o sistema de colocação, para manter a funcionalidade do mesmo.

Nota: Lave o sistema de colocação com solução salina heparinizada conforme necessário ao longo do procedimento.

Passo	Procedimento
1	Certifique-se de que o revestimento hidrofílico dos dilatadores e do sistema de colocação é ativado antes da sua utilização. Dilate o local de acesso. Deve ser utilizado um kit dilatador Edwards EVOQUE conforme seja necessário.
2	Insira o sistema de colocação sobre o fio-guia.
3	Avance o sistema de colocação até que a extremidade distal da ponta cônica esteja posicionada na junção entre a VCI e a aurícula direita.
4	Utilizando fluoroscopia, certifique-se de que o sistema de colocação está corretamente orientado. ADVERTÊNCIA: A primeira dobra do sistema de colocação dobra na direção das portas de irrigação; deve ter-se cuidado para assegurar que o sistema de colocação está corretamente orientado neste momento.
5	Retraia a bainha.
6	Dobre e oriente o sistema de colocação na direção da válvula tricúspide.
7	Avance o sistema de colocação de forma a atravessar a válvula tricúspide. Nota: A dobra do sistema de colocação, a rotação do sistema de colocação e a posição do fio-guia podem ser ajustadas ao atravessar a válvula para otimizar a posição de cruzamento.
8	Utilizando orientações de ecocardiografia e fluoroscopia, verifique se o sistema de colocação atravessou a válvula tricúspide até ao ventrículo direito.

Passo	Procedimento
9	Se utilizar a configuração do conjunto de acessórios 1, encaixe o estabilizador no adaptador da base e fixe-o à base. Se utilizar a configuração do conjunto de acessórios 2, encaixe a calha na plataforma e fixe-a. Em seguida, encaixe o estabilizador na calha e fixe-o.
10	Acople o sistema de colocação e a bainha ao estabilizador.
11	Ajuste o sistema de colocação conforme necessário, para garantir a estabilidade hemodinâmica.
12	Utilizando dados pré-operatórios de TC (se disponíveis), posicione o braço em C na projeção de visualização ideal.
13	Posicione o sistema de colocação de forma coaxial em relação ao anel tricúspide minimizando o contacto com a anatomia nativa.
14	Utilizando orientações de ecocardiografia e fluoroscopia, confirme se a válvula EVOQUE está posicionada à profundidade adequada e coaxialmente em relação à válvula nativa. AVISO: Assim que a cápsula for retraída para expor as âncoras da válvula EVOQUE, não será possível recuperar ou recapturar a válvula para o sistema de colocação. ADVERTÊNCIA: Mantenha a posição central do sistema de colocação no interior da válvula nativa durante a ativação para assegurar o posicionamento correto da válvula.
15	Retraia a cápsula externa até as âncoras ficarem expostas.
16	Ajuste a posição da válvula EVOQUE de forma que as âncoras fiquem posicionadas nas cúspides nativas, conforme ditado pela anatomia do doente.
17	Retraia a cápsula externa e interna até obter o diâmetro desejado da válvula EVOQUE.
18	Fixe as cúspides.
19	Confirme o posicionamento da válvula EVOQUE utilizando ecografia para verificar a fixação às cúspides. Ajuste o posicionamento da válvula EVOQUE conforme necessário.
20	Utilizando ecografia, observe o movimento das cúspides nativas e ajuste a posição da válvula EVOQUE conforme necessário para fixá-la totalmente às cúspides da válvula tricúspide nativa.
21	Uma vez confirmada a fixação total, certifique-se de que a válvula EVOQUE está perpendicular em relação ao plano anular da tricúspide.
22	Retraia a ponta cónica até que fique posicionada dentro da válvula EVOQUE.
23	Retraia a cápsula interna até que a válvula EVOQUE seja libertada do sistema de colocação. AVISO: Deve ter-se cuidado durante a libertação final da válvula EVOQUE utilizando o botão de libertação, pois uma libertação precoce pode afetar o desempenho da válvula EVOQUE.
24	Utilizando ecografia e fluoroscopia, avalie a posição final e a funcionalidade da válvula EVOQUE.

10.4.3 Remoção do sistema de colocação

ADVERTÊNCIA: Deve ter-se o cuidado de manter o sistema de colocação numa posição central dentro da válvula EVOQUE, durante a remoção do sistema de colocação, pois o incumprimento desta indicação pode ter impacto no funcionamento da válvula ou levar ao deslocamento da mesma.

Nota: O sistema de colocação pode ser removido do estabilizador a qualquer momento durante a remoção, se aplicável.

Passo	Procedimento
1	Retraia totalmente a ponta cónica.
2	Desdobre e retraia o sistema de colocação, conforme necessário, até a ponta cónica estar acima das abas de bloqueio da válvula EVOQUE. Ajuste o fio-guia, conforme necessário, de forma a manter uma posição central em relação à válvula EVOQUE. Certifique-se de que o anel de bloqueio está solto da válvula EVOQUE.
3	Gire o botão de libertação, para que a cápsula interior fique em contacto com a ponta cónica.
4	Desdobre e retraia o sistema de colocação, conforme necessário.

Passo	Procedimento
5	Gire o botão de retração da cápsula até que cápsula exterior fique em contacto com a cápsula interior.
6	Certifique-se de que o sistema de colocação está totalmente desdobrado e remova-o do local de acesso. Nota: Pode ser utilizada uma bainha para vedar a veia femoral após a remoção do sistema.
7	Feche a veia femoral, conforme aplicável, utilizando técnicas de intervenção padrão.
8	Realize uma ventriculografia, se necessário, para avaliar a posição final da válvula EVOQUE.

11.0 Apresentação

11.1 Esterilização e embalagem

A válvula EVOQUE é fornecida esterilizada com esterilização final em líquido e é não pirogénica. É embalada e esterilizada numa solução de glutaraldeído dentro de um frasco vedado. A superfície exterior do frasco não está esterilizada, pelo que o frasco não pode ser colocado no campo esterilizado. A válvula EVOQUE é fornecida com um indicador de temperatura e não deve ser utilizada se o indicador tiver sido ativado.

O sistema de colocação, o kit dilatador e o sistema de carregamento são fornecidos esterilizados com óxido de etileno e não pirogénicos. Os componentes são fixados num cartão e embalados numa bolsa e caixa.

O estabilizador é fornecido esterilizado com óxido de etileno. Os componentes são fixados num cartão e embalados numa bolsa e caixa.

A base e a placa de uso único ou a calha, a plataforma e a placa reutilizáveis são fornecidas não esterilizadas.

Os componentes são embalados em caixas individuais.

11.2 Armazenamento

A válvula EVOQUE deve ser armazenada a temperaturas entre 10 °C e 25 °C (50 °F a 77 °F). Recomenda-se a inspeção e rotação do stock a intervalos regulares para garantir que a válvula EVOQUE com a data de validade mais próxima é utilizada primeiro.

O sistema de colocação, kit dilatador, sistema de carregamento, estabilizador/base/placa de uso único e plataforma/placa reutilizável devem ser armazenados num local frio e seco, isento de contaminação. Consulte as Instruções de utilização do conjunto de calha reutilizável Edwards para obter informações sobre o armazenamento da calha reutilizável.

12.0 Informações de segurança sobre ressonâncias magnéticas (RM)



Testes não clínicos demonstraram que a válvula Edwards EVOQUE é de utilização condicionada em ambiente de RM. Um doente com uma válvula pode ser examinado em segurança num sistema de RM que cumpra as seguintes condições:

- Campo magnético estático de apenas 1,5 e 3 T
- Campo magnético de gradiente espacial máximo igual ou inferior a 3000 gauss/cm (30,0 T/m)
- Taxa de absorção específica (SAR) média de corpo inteiro máxima indicada pelo sistema de RM de 2,0 W/kg
- Modo de operação normal do sistema de RM para ambos os gradientes e SAR

Nas condições de exame definidas acima, prevê-se que a válvula EVOQUE produza um aumento de temperatura máximo de 4 °C após 15 minutos de exame contínuo.

Em testes não clínicos, o artefacto da imagem causado pela válvula EVOQUE pode estender-se aproximadamente até 0,8 cm do dispositivo quando examinado com uma sequência de ecografias com gradiente ou de impulsos de ecografia com rotação e um sistema de RM de 3 T.

13.0 Informações para o doente

Cada centro recebe brochuras educativas que devem ser fornecidas ao doente, antes do procedimento, para o informar atempadamente dos riscos e benefícios do procedimento e das alternativas existentes, a ler e discutir com o médico. Também é possível obter uma cópia desta brochura da Edwards Lifesciences, ligando para o número 1.888.713.1564.

Com cada válvula cardíaca transcaterter é fornecido um formulário de pedido de cartão de implante para os doentes. Após a implantação, todas as informações solicitadas devem ser preenchidas neste formulário. O número de série encontra-se na embalagem e na etiqueta de identificação colocada na válvula cardíaca transcaterter. O formulário original deve ser devolvido

para o endereço da Edwards Lifesciences indicado no formulário e, após a sua receção, a Edwards Lifesciences irá fornecer um cartão de identificação ao doente.

14.0 Implante recuperado e eliminação do dispositivo

A Edwards Lifesciences está interessada em obter amostras clínicas recuperadas da válvula EVOQUE para análise. Será fornecido um relatório escrito com um resumo das nossas conclusões quando a avaliação estiver terminada. Contacte a Edwards relativamente à devolução da válvula recuperada.

Se decidir devolver qualquer um dos dispositivos, siga as instruções abaixo:

- **Embalagem não aberta com barreira esterilizada intacta:** se as bolsas não tiverem sido abertas, devolva o dispositivo na sua embalagem original.
- **Embalagem aberta, mas dispositivo não implantado:** se uma bolsa for aberta, o dispositivo deixa de estar esterilizado. Devolva o dispositivo na sua embalagem original.
- **Implante explantado:** o implante explantado deve ser colocado numa solução fixadora histológica adequada, como formalina a 10% ou glutaraldeído a 2%. Nestas condições, não é necessário refrigerar. Contacte a Edwards Lifesciences para solicitar um kit de explantação para devolução à Edwards.

14.1 Eliminação

Utilize medidas de precaução universais para riscos biológicos e objetos cortantes para evitar lesões do utilizador. Os dispositivos usados (inclui todos os dispositivos que entram em contacto com os doentes) devem ser manuseados e eliminados de acordo com as diretrizes institucionais de materiais de risco biológico e resíduos hospitalares para evitar possíveis contaminações cruzadas. Para a eliminação dos acessórios de plataforma e placa reutilizáveis, consulte as Instruções de utilização de acessórios reutilizáveis Edwards.

15.0 Dados clínicos

O sistema EVOQUE foi estudado num ensaio clínico intitulado "ensaio TRISCEND II."

A. Conceção do estudo

A coorte principal do ensaio TRISCEND II foi um estudo prospetivo, multicêntrico e aleatorizado. Os doentes elegíveis foram aleatorizados numa proporção de 2:1 em dois grupos: sistema EVOQUE com OMT vs. apenas OMT. O ensaio foi concebido para ter duas fases de análise primária: avaliação do estado de saúde de 150 doentes após 6 meses ("Coorte da via inovadora") e uma avaliação da morbidade/mortalidade dos 400 doentes inscritos após 1 ano ("Coorte completa"). Para além da coorte aleatorizada, o ensaio também incluiu uma coorte de braço único para doentes considerados inelegíveis para a aleatorização.

O ensaio TRISCEND II utilizou um comité de seleção central (CSC) que assegurou a adequação dos doentes para inclusão, uma comissão de monitorização de dados de segurança (DSMB) independente que foi instruída para notificar o requerente de quaisquer questões de segurança ou de conformidade, um comité de eventos clínicos (CEC) que foi responsável pela adjudicação dos desfechos relacionados com os eventos comunicados durante o ensaio, e um laboratório central ecocardiográfico para analisar de forma independente todos os ecocardiogramas.

1. Critérios clínicos de inclusão e exclusão

A inscrição no ensaio TRISCEND II foi limitada aos doentes que cumpriam os seguintes critérios de inclusão:

- Idade ≥ 18 anos de idade.
- Apesar da OMT por parte da equipa de cardiologia local, o doente tem sinais de RT, sintomas de RT ou hospitalização prévia por insuficiência cardíaca (IC) devido a RT. O doente tem de estar a receber OMT por parte da equipa de cardiologia local no momento da avaliação de RT (ecocardiograma transtorácico; ETT) para ser elegível para o ensaio. A OMT inclui medicamentos diuréticos orais estáveis, exceto se o doente tiver um histórico documentado de intolerância.
- RT funcional e/ou degenerativa classificada como, pelo menos, grave num ETT (avaliada pelo ECL utilizando uma classificação de cinco graus proposta por Hahn et al. [2017]).
- A equipa de cardiologia local determina que o doente é elegível para substituição da válvula tricúspide transcatereter.
- O doente está disposto e apto a cumprir todas as avaliações do estudo e fornece um consentimento informado por escrito.

Não foi permitida a inscrição no ensaio TRISCEND II de doentes que cumpriam qualquer um dos seguintes critérios de exclusão:

- Anatomia que impede a colocação, implantação e/ou funcionamento correto do dispositivo.
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $< 25\%$.
- Evidência de disfunção grave do ventrículo direito.
- Qualquer um dos seguintes parâmetros de pressão pulmonar:

- Pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP) >60 mmHg por ecocardiograma Doppler (exceto se o cateterismo cardíaco direito [CCD] demonstrar uma PSAP ≤70 mmHg)
- PSAP >70 mmHg por CCD
- Resistência vascular pulmonar (RVP) >5 unidades Wood por CCD (exceto se a RVP for ≤5 unidades Wood e a pressão arterial sistólica for >85 mmHg após o teste de vasodilatação)
- Cirurgia ou intervenção tricúspide anterior.
- Presença de pacemaker ou desfibrilhador transtricúspide com uma das seguintes características:
 - Implantado no ventrículo direito nos últimos 90 dias
 - O doente é dependente de pacemaker com elétrodo transtricúspide sem opção de estimulação alternativa
 - Efetuou uma terapia adequada com cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI)
- Regurgitação e/ou estenose grave da válvula aórtica, mitral e/ou pulmonar.
- Endocardite ativa nos últimos 90 dias ou infeção que exija terapia antibiótica (oral ou intravenosa) nos últimos 14 dias.
- Efusão pericárdica hemodinamicamente significativa.
- Vegetação, trombo ou massa intracardíaca significativa.
- Doença arterial coronária clinicamente significativa, não tratada, que exija revascularização, evidência de síndrome coronária aguda, enfarte do miocárdio recente nos últimos 30 dias.
- Qualquer um dos seguintes procedimentos cardiovasculares:
 - Intervenção coronária percutânea, intracardíaca ou endovascular nos últimos 30 dias
 - Cirurgia à carótida nos últimos 30 dias
 - Cardioversão com corrente contínua nos últimos 30 dias
 - Implante de pacemaker ventricular direito sem elétrodos nos últimos 30 dias
 - Cirurgia cardíaca nos últimos 90 dias
- Histórico conhecido de estenose carotídea sintomática grave não tratada (>50% por ultrassom) ou estenose carotídea assintomática (>70% por ultrassom).
- Necessidade de cirurgia de emergência ou urgente por qualquer motivo, qualquer cirurgia cardíaca planeada nos 12 meses seguintes (365 dias) ou qualquer procedimento cardíaco percutâneo planeado nos 90 dias seguintes.
- Hipotensão (pressão sistólica <90 mmHg) ou necessidade de suporte inotrópico ou suporte hemodinâmico nos últimos 30 dias.
- Doentes com IC refratária que requerem ou necessitaram de intervenção avançada (ou seja, dispositivo de assistência ventricular esquerda ou transplante) (American College of Cardiology/American Heart Association/ European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery Stage D HF).
- Trombose venosa profunda ou embolia pulmonar nos últimos 6 meses (180 dias).
- AVC nos últimos 90 dias.
- Escala de Rankin modificada ≥4 de incapacidade.
- Insuficiência renal grave com taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) ≤25 ml/min/1,73 m², calculada utilizando a equação da Modificação da Dieta na Doença Renal (MDRD), ou que necessite de terapia de substituição renal crónica.
- Doentes com insuficiência hepática ou cirrose com classe C de Child-Pugh.
- O doente é dependente de oxigénio ou necessita de oxigénio doméstico contínuo.
- Anemia crónica com dependência de transfusão ou Hb <9 g/dl não corrigida por transfusão.
- Incapacidade de caminhar, pelo menos, 100 metros num teste de caminhada de 6 minutos (6MWT).
- Trombocitopenia (contagem de plaquetas <75 000/ mm³) ou trombocitose (contagem de plaquetas >750 000/ mm³).
- Distúrbios hemorrágicos ou de coagulação conhecidos ou o doente recusa uma transfusão de sangue.
- Hemorragia gastrointestinal ativa nos últimos 90 dias.
- Grávida, a amamentar ou a planear engravidar nos próximos 12 meses (365 dias).
- Doentes nos quais (qualquer um dos seguintes):
 - a ecocardiografia transesofágica (ETE) está contraindicada ou não pode ser efetuada
 - a anatomia da válvula tricúspide não é avaliável por ETT ou ETE
- Na opinião do investigador, o acesso à e através da veia femoral/veia cava inferior com uma bainha guia e cateter de administração é considerado inviável (por exemplo, veias femorais ocluídas, filtro da veia cava inferior ocluído ou com trombose).
- Participação atual noutro estudo de investigação biológica, de um medicamento ou de um dispositivo.
- Condição(ões) comórbida(s) que, na opinião do investigador, limitam a esperança de vida a <12 meses (365 dias).

- Presença de cardiomiopatia infiltrativa ou valvulopatia, incluindo carcinoide, amiloidose, sarcoidose, hemocromatose ou doença cardíaca congénita significativa não corrigida, incluindo, entre outros, defeito do septo atrial hemodinamicamente significativo, displasia do ventrículo direito e ventrículo direito arritmogénico.
- Qualquer condição que, na opinião do investigador, torne improvável que o doente seja capaz de completar todos os procedimentos e acompanhamentos do protocolo.
- Outras condições médicas, sociais ou psicológicas que impeçam o consentimento e o acompanhamento adequados, incluindo doentes sob tutela.
- Qualquer doente considerado vulnerável.

2. Programa de acompanhamento

Os pontos temporais de acompanhamento incluíram o dia da implantação, a alta, 30 dias, 3 meses (apenas questionários selecionados sobre o estado de saúde), 6 meses, 1 ano e, posteriormente, anualmente até 5 anos após o procedimento. As avaliações antes e depois da operação incluíram exames físicos e historial médico, medições laboratoriais, testes imagiológicos e inquéritos de saúde. As complicações e os acontecimentos adversos foram registados em todas as consultas.

3. Desfechos clínicos

Desfecho primário de segurança — Coorte da via inovadora

O desfecho primário de segurança para a Coorte da via inovadora foi um conjunto de acontecimentos adversos graves (AAG) após 30 dias, consistindo nos seguintes componentes:

- Mortalidade cardiovascular
- Enfarte do miocárdio
- AVC
- Necessidade de retomar terapia de substituição renal
- Hemorragia grave (hemorragia fatal, com risco de vida, extensa ou importante, conforme definido no documento de consenso do Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC))
- Reintervenção na válvula tricúspide não eletiva, percutânea ou cirúrgica
- Complicações graves vasculares e no local de acesso
- Complicações estruturais cardíacas graves devido a complicações de acesso
- Embolia pulmonar relacionada com o dispositivo
- Arritmia e perturbação da condução elétrica exigindo estimulação cardíaca permanente

A hipótese para o desfecho primário de segurança foi a seguinte:

$$H_0: P(\text{AAG}) \geq 70\%$$

$$H_1: P(\text{AAG}) < 70\%$$

em que $P(\text{AAG})$ é a proporção de doentes com um AAG após 30 dias e 70% era um objetivo de desempenho derivado dos resultados de segurança relatados após a cirurgia de substituição isolada da válvula tricúspide. A hipótese nula seria rejeitada se o intervalo de confiança unilateral de 97,5% fosse inferior a 70%.

Desfecho primário de eficácia — Coorte da via inovadora

Existiam dois desfechos de eficácia coprimários para a Coorte da via inovadora, conforme indicado abaixo:

- Desfecho de eficácia coprimário 1: redução do grau de RT para moderado ou inferior após 6 meses
- Desfecho de eficácia coprimário 2: um desfecho composto hierárquico após 6 meses dos seguintes componentes:
 - Melhoria do estado de saúde avaliada pela pontuação global resumida do KCCQ (doravante pontuação KCCQ) ≥ 10 pontos
 - Melhoria da classe funcional da New York Heart Association (NYHA) ≥ 1 classe
 - Melhoria da distância de caminhada de 6 minutos (6MWD) ≥ 30 metros

A hipótese para o desfecho de eficácia coprimário 1 foi a seguinte:

$$H_0: P_D(\text{RT}) - P_C(\text{RT}) \leq 0$$

$$H_1: P_D(\text{RT}) - P_C(\text{RT}) > 0$$

em que $P_D(\text{RT})$ e $P_C(\text{RT})$ foram as proporções de doentes com redução do grau de RT para moderado ou inferior após 6 meses nos grupos do dispositivo e de controlo, respetivamente. A hipótese alternativa de que $P_D(\text{RT})$ era superior a $P_C(\text{RT})$ foi testada a um nível de significância unilateral de 0,025.

A hipótese para o desfecho de eficácia coprimário 2 foi a seguinte:

H₀: nenhum dos componentes é melhorado pelo dispositivo

H₁: pelo menos um componente é melhorado pelo dispositivo

A hipótese alternativa de que o grupo do dispositivo era superior ao grupo de controlo em, pelo menos, um componente do desfecho de eficácia coprimário 2 foi testada utilizando o método Finkelstein-Schoenfeld com um nível de significância unilateral de 0,025. Como análise suplementar, foi também utilizada a abordagem de taxa de ganho não correspondida para avaliar o desfecho composto. Na análise, cada par de doentes do grupo do dispositivo e do grupo de controlo foi comparado pela ordem da hierarquia definida; e a taxa de ganho foi definida como o número de vencedores dividido pelo número de vencidos no grupo do dispositivo.

Desfecho primário de segurança e eficácia — Coorte completa

O desfecho primário de segurança e eficácia para a Coorte completa foi um composto hierárquico após 1 ano dos seguintes componentes:

- Mortalidade por todas as causas
- Implantação de dispositivo de assistência ventricular direita (RVAD) ou transplante cardíaco
- Intervenção percutânea ou cirúrgica na válvula tricúspide
- Taxa anualizada de hospitalizações por insuficiência cardíaca
- Melhoria da pontuação KCCQ ≥ 10 pontos
- Melhoria da classe funcional da NYHA ≥ 1 classe
- Melhoria de 6MWD ≥ 30 metros

Resultados adicionais — Coorte da via inovadora

Os resultados adicionais avaliados para a Coorte da via inovadora incluíram o seguinte:

- Parâmetros ecocardiográficos por avaliação do laboratório central de ecocardiografia
- Parâmetros clínicos e funcionais

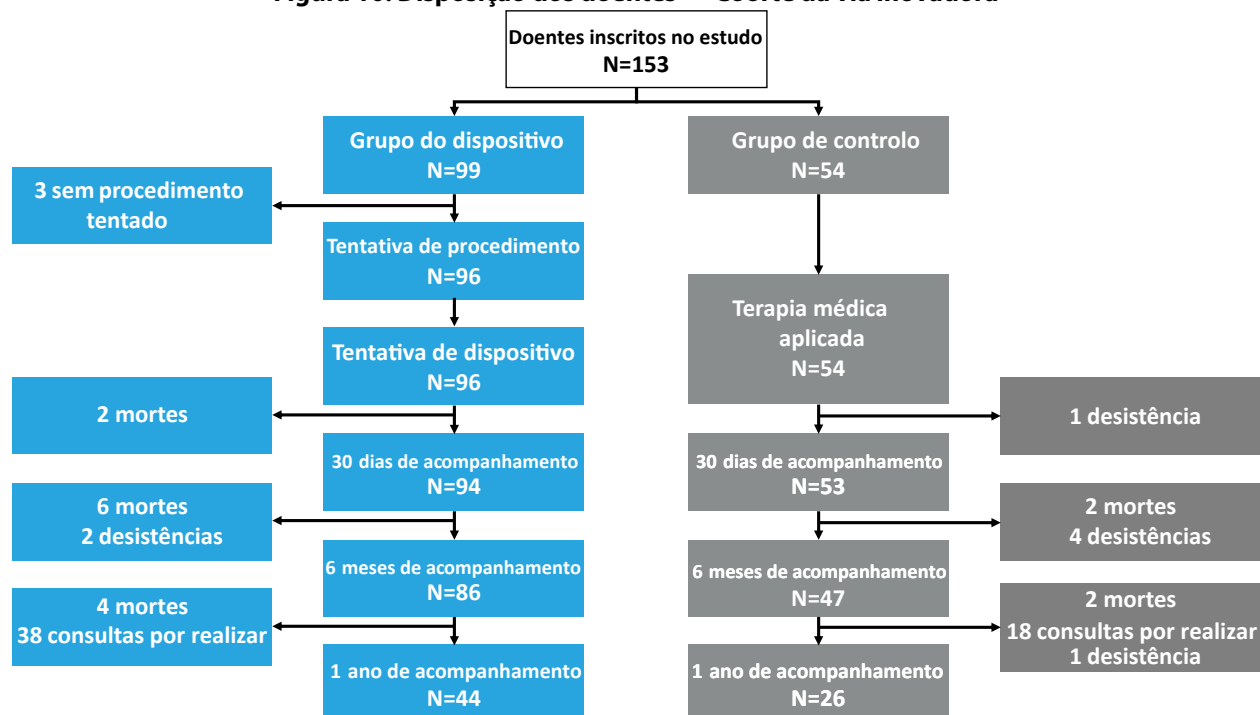
Foi determinado que um tamanho de amostra de 150 doentes (100 no grupo do dispositivo e 50 no grupo de controlo) proporcionaria um poder adequado para testar as hipóteses para os desfechos primários de segurança e eficácia da Coorte da via inovadora. O sucesso do estudo da Coorte da via inovadora foi definido como o cumprimento do desfecho primário de segurança e o cumprimento de ambos os desfechos de eficácia coprimários. Também foi pré-especificado que, no momento do pedido inicial de PMA com base nos dados da Coorte da via inovadora, o desfecho primário para a Coorte completa e os seus componentes individuais seriam examinados descritivamente quanto a tendências, com base nos dados disponíveis.

B. Responsabilidade da Coorte da via inovadora

A inscrição na Coorte da via inovadora do ensaio TRISCEND II teve lugar entre maio de 2021 e abril de 2022. Um total de 153 doentes foram aleatorizados em 30 centros de investigação nos EUA e na Alemanha.

As disposições dos doentes da Coorte da via inovadora são detalhadas na Figura 10.

Figura 10: Disposição dos doentes — Coorte da via inovadora



As populações de análise para a Coorte da via inovadora estão definidas na Tabela 1. As análises primárias de segurança e eficácia foram efetuadas nas populações de segurança da mITT e de eficácia da mITT, respetivamente.

Tabela 1: Populações de análise — Coorte da via inovadora

População de análise	Definição	Número de doentes	
		Grupo do dispositivo	Grupo de controlo
Intenção de tratar (ITT)	Todos os doentes selecionados aleatoriamente para cada grupo de tratamento.	99	54
Segurança da ITT modificada (mITT)	Todos os doentes ITT em quem foi tentado o procedimento do estudo (início da incisão na pele para aceder à veia femoral) no grupo do dispositivo ou que foram aleatorizados para o grupo de controlo.	96	54
Eficácia da mITT	Todos os doentes na População de segurança da mITT que foram submetidos a uma tentativa de utilização do dispositivo do estudo (inserção da bainha guia na veia femoral) no grupo do dispositivo ou que foram aleatorizados para o grupo de controlo.	96	54
Tratada (AT)	Todos os doentes na População de eficácia da mITT com um dispositivo de estudo implantado à saída da sala de procedimentos no grupo do dispositivo ou que foram aleatorizados para o grupo de controlo e tratados com terapia médica.	92*	54

*O procedimento foi interrompido em quatro (4) doentes devido a uma anatomia ou imagiologia difíceis.

Na altura do bloqueio da base de dados, dos doentes aleatorizados elegíveis para a consulta de 6 meses, 96,5% no grupo do dispositivo e 95,7% no grupo de controlo concluíram a consulta, tal como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2: Conformidade da consulta — População da mITT (segurança) da Coorte da via inovadora

Estado da consulta	30 dias		6 meses	
	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controlo (N=54)	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controlo (N=54)
Inelegível para a consulta	2	1	10	7
Elegível para a consulta*	94	53	86	47
Consulta de acompanhamento concluída †	95,7% (90/94)	90,6% (48/53)	96,5% (83/86)	95,7% (45/47)

* Os doentes eram considerados elegíveis se tivessem concluído a consulta ou se os períodos de consulta estivessem abertos, se estivessem vivos e se não tivessem abandonado o estudo antes da abertura do período de consulta.

†Variáveis categóricas: % (n./n.º total)

C. Características de referência e dados demográficos da população do estudo

As características de referência e os dados demográficos da população do estudo na Coorte da via inovadora estão resumidos na Tabela 3 e são típicos de um estudo de RT efetuado nos EUA. A maioria dos doentes do estudo era do sexo feminino. Em geral, os dois grupos de tratamento estavam bem equilibrados, exceto o facto de haver mais doentes no grupo do dispositivo do que no grupo de controlo que estavam na classe funcional III/IV da NYHA (79,2% vs. 70,4%) ou que tinham tido um AVC prévio (19,8% vs. 5,6%), e de haver menos doentes no grupo do dispositivo do que no grupo de controlo que tinham tido enfarte do miocárdio (5,2% vs. 14,8%) ou que tinham tido ≥1 cirurgia(s) de coração aberto (31,2% vs. 42,6%).

Tabela 3: Características de referência e dados demográficos dos doentes — População da mITT (segurança)

Dados demográficos e características de referência	Estatísticas resumidas* (N=150)	
	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controlo (N=54)
Idade (anos)	79,4 ± 7,71 (96)	78,2 ± 8,32 (54)
Feminino	82,3% (79/96)	75,9% (41/54)
Raça		
Índigena americana ou Nativa do Alasca	1,0% (1/96)	0,0% (0/54)
Asiática	7,3% (7/96)	9,3% (5/54)
Negra ou Afro-americana	6,3% (6/96)	1,9% (1/54)
Branca	65,6% (63/96)	68,5% (37/54)
Não disponível	11,5% (11/96)	11,1% (6/54)
Outra	8,3% (8/96)	9,3% (5/54)
Índice de massa corporal (IMC, kg/m ²)	26,4 ± 5,93 (96)	26,6 ± 5,68 (54)
Classe funcional da New York Heart Association (NYHA)		
Classe I	1,0% (1/96)	0,0% (0/54)
Classe II	19,8% (19/96)	29,6% (16/54)
Classe III	75,0% (72/96)	68,5% (37/54)
Classe IV	4,2% (4/96)	1,9% (1/54)
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE, %)	55,1 ± 8,60 (96)	52,4 ± 11,57 (54)
Taxa de mortalidade da STS (Society of Thoracic Surgeons) — substituição da válvula mitral (%)	10,2 ± 5,66 (96)	9,4 ± 4,49 (54)
Taxa de mortalidade da STS — reparação da válvula mitral (%)	7,0 ± 4,58 (96)	6,7 ± 4,17 (54)

Dados demográficos e características de referência	Estatísticas resumidas* (N=150)	
	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controle (N=54)
EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) II (%)	5,3 ± 3,28 (96)	5,4 ± 3,33 (54)
Índice de Katz para as atividades da vida diária	5,8 ± 0,44 (96)	5,9 ± 0,39 (54)
Índice de fragilidade clínica do CSHA (Canadian Study of Health and Aging)		
Não frágil a ligeiramente frágil (1–5)	85,3% (81/95)	90,7% (49/54)
Fragilidade moderada a grave (6–9)	14,7% (14/95)	9,3% (5/54)
Cardiomiopatia	13,5% (13/96)	16,7% (9/54)
Dilatada	9,4% (9/96)	16,7% (9/54)
Restritiva	1% (1/96)	0% (0/54)
Hipertrófica	2,1% (2/96)	0% (0/54)
Doença da artéria coronária (≥50% estenose)	26,0% (25/96)	29,6% (16/54)
Hipertensão	91,7% (88/96)	87,0% (47/54)
Hipertensão pulmonar	70,8% (68/96)	74,1% (40/54)
Enfarte do miocárdio	5,2% (5/96)	14,8% (8/54)
AVC	19,8% (19/96)	5,6% (3/54)
Fibrilhação auricular	97,9% (94/96)	96,3% (52/54)
Pacemaker/cardioversor-desfibrilhador implantável	36,5% (35/96)	42,6% (23/54)
Intervenção coronária percutânea (ICP)/stent	12,5% (12/96)	11,1% (6/54)
Número total de cirurgias anteriores de coração aberto (válvula ou enxerto de bypass da artéria coronária)		
0	65,6% (63/96)	57,4% (31/54)
1	22,9% (22/96)	38,9% (21/54)
≥2	8,3% (8/96)	3,7% (2/54)
Número de hospitalizações por insuficiência cardíaca nos últimos 12 meses antes do consentimento	1,7 ± 0,96 (30)	1,7 ± 0,92 (17)
Número total de dias de hospitalização por insuficiência cardíaca nos últimos 12 meses (para os que tiveram hospitalização por insuficiência cardíaca)	9,3 ± 7,48 (28)	11,8 ± 9,31 (17)
Diabetes	19,8% (19/96)	27,8% (15/54)
Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	19,8% (19/96)	16,7% (9/54)
Insuficiência ou compromisso renal	50% (48/96)	57,4% (31/54)
Estádio I (eGFR ≥90)	0,0% (0/96)	0,0% (0/54)
Estádio II (eGFR 60–89)	7,3% (7/96)	5,6% (3/54)
Estádio III (eGFR 30–59)	38,5% (37/96)	44,4% (24/54)
Estádio IV (eGFR 15–29)	4,2% (4/96)	7,4% (4/54)
Estádio V (eGFR <15)	0,0% (0/96)	0,0% (0/54)
Histórico de terapia de substituição renal (por exemplo, diálise)	0,0% (0/96)	1,9% (1/54)
Pontuação KCCQ global de referência	49,1 ± 21,47 (95)	49,7 ± 22,30 (54)
6MWD de referência (metros)	232,2 ± 89,61 (96)	244,0 ± 91,02 (54)

Dados demográficos e características de referência	Estatísticas resumidas* (N=150)	
	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controlo (N=54)
Gravidade da RT superior a grave [†]		
Grave	43,8% (42/96)	40,7% (22/54)
Massiva	21,9% (21/96)	27,8% (15/54)
Torrencial	34,4% (33/96)	31,5% (17/54)
Pressão sistólica arterial pulmonar (PSAP; mmHg)	37,5 ± 9,57 (93)	38,0 ± 11,53 (54)
TAPSE (mm)	15,9 ± 4,25 (80)	16,0 ± 4,00 (45)
eGFR: taxa de filtração glomerular estimada; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; 6MWD: distância de caminhada de 6 minutos; RT: regurgitação tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide. *Variáveis categóricas: % (n.º /n.º total); variáveis contínuas: média ± desvio-padrão (n.º) [†] A gravidade da RT foi avaliada de acordo com a escala de 5 graus de Hahn et al. (2017).		

D. Resultados de segurança e eficácia

Esta secção resume os resultados da Coorte da via inovadora, salvo indicação em contrário.

Desfecho primário de segurança

Os resultados do desfecho primário de segurança são apresentados na Tabela 4. A proporção de doentes com AAG após 30 dias foi de 27,4% no grupo do dispositivo, com um limite superior de confiança unilateral (97,5%) de 36,9%, o que foi inferior ao objetivo de desempenho pré-especificado de 70%. Assim, o desfecho primário de segurança foi cumprido.

Tabela 4: AAG após 30 dias — População da MITT (segurança) da Coorte da via inovadora

Desfecho	N.º de acontecimentos	Taxa de acontecimentos*	Limite superior de confiança unilateral de 97,5% [†]	Resultado do desfecho
AAG compostos	36	27,4% (26/95)	36,9% <70%	Desfecho cumprido
Mortalidade cardiovascular	3	3,2% (3/95)	–	–
Enfarte do miocárdio	1	1,1% (1/95)	–	–
AVC	0	0,0% (0/95)	–	–
Necessidade de retomar terapia de substituição renal	1	1,1% (1/95)	–	–
Hemorragia grave [‡]	10	10,5% (10/95)	–	–
Reintervenção na válvula tricúspide não eletiva, percutânea ou cirúrgica	0	0,0% (0/95)	–	–
Complicações graves vasculares e no local de acesso	3	3,2% (3/95)	–	–
Complicações estruturais cardíacas graves devido a complicações de acesso	2	2,1% (2/95)	–	–
Embolia pulmonar relacionada com o dispositivo	1	1,1% (1/95)	–	–
Arritmia e perturbação da condução elétrica exigindo estimulação cardíaca permanente	14	14,7% (14/95)	–	–

Desfecho	N.º de acontecimentos	Taxa de acontecimentos*	Limite superior de confiança unilateral de 97,5%†	Resultado do desfecho
<p>AAG: acontecimentos adversos graves *% (n.º /n.º total).</p> <p>O denominador incluiu doentes que estiveram no ensaio durante ≥ 30 dias ou que tiveram um AAG antes de 30 dias. O procedimento foi interrompido num doente, que se retirou do ensaio no dia 22 de pós-operatório (DPO) sem registar um AAG, pelo que não foi incluído no denominador.</p> <p>†Com base no método de aproximação normal com correção de continuidade para a proporção de doentes com AAG e em comparação com o objetivo de desempenho pré-especificado de 70%.</p> <p>‡Hemorragia fatal, com risco de vida, extensa ou grave, conforme definido pelo Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC; Stone et al. 2015).</p>				

Desfechos de eficácia primários

Desfecho de eficácia coprimário 1:

O resultado da análise primária do desfecho de eficácia coprimário 1 é apresentado na Tabela 5. As proporções de doentes com redução de RT para moderada ou inferior após 6 meses foram de 98,8% (80/81) no grupo do dispositivo e de 21,6% (8/37) no grupo de controlo, uma diferença de 77,1% entre os dois grupos, com um valor-p unilateral $<0,001$, que foi inferior ao nível de significância unilateral pré-especificado de 0,025. Assim, o desfecho de eficácia coprimário 1 foi cumprido, indicando a superioridade do grupo do dispositivo em relação ao grupo de controlo.

Tabela 5: Resultado do desfecho de eficácia coprimário 1 — População da MITT (eficácia)

	Estatísticas resumidas*		Diferença	Valor-p†	Resultado do desfecho
	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controlo (N=54)			
Redução do grau de RT para moderado ou inferior após 6 meses	98,8% (80/81)	21,6% (8/37)	77,1%	$<0,001$	Desfecho cumprido
<p>*% (n.º /n.º total). O número total de doentes incluiu apenas os doentes com dados disponíveis. Quinze (15) doentes com dispositivos não tinham um grau de RT após 6 meses disponível: o procedimento foi interrompido em 3; 8 morreram antes da consulta; e 4 faltaram à consulta ou não realizaram o ecocardiograma transtorácico (ETT). Dezassete (17) doentes de controlo não tinham um grau de RT após 6 meses disponível: 2 morreram; 1 faltou à consulta; 4 tinham registos pendentes de hospitais externos; 4 tinham ETT com grau de RT não mensurável; e 6 retiraram o consentimento antes da consulta.</p> <p>†Teste Z agrupado com correção de continuidade. Em comparação com um nível de significância unilateral de 0,025.</p>					

Desfecho coprimário 2:

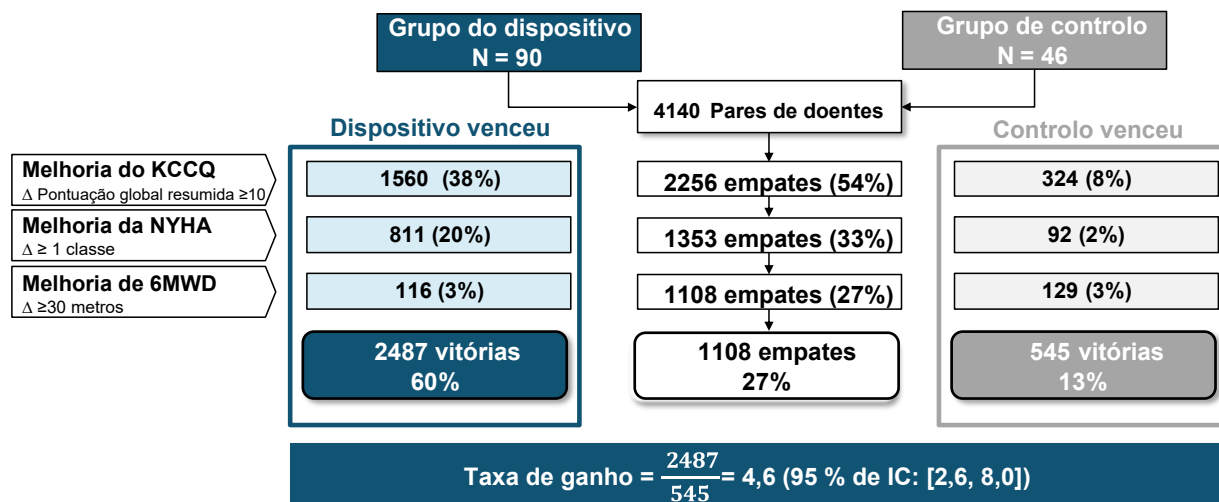
O resultado da análise primária do desfecho de eficácia coprimário 2 é apresentado na Tabela 6. O resultado estatístico do teste de Finkelstein-Schoenfeld foi de 5,299 com um valor-p unilateral $<0,001$, que é inferior ao nível de significância unilateral pré-especificado de 0,025. Assim, o desfecho de eficácia coprimário 2 foi cumprido, indicando que o grupo do dispositivo era superior ao grupo de controlo.

Tabela 6: Resultado do desfecho de eficácia coprimário 2 — População da MITT (eficácia)

Desfecho primário	Estatística do teste	Valor-p*	Resultado
Análise de Finkelstein-Schoenfeld	5,299	$<0,001$	Desfecho cumprido
*Valor-p unilateral calculado utilizando o método de Finkelstein-Schoenfeld. Em comparação com um nível de significância unilateral de 0,025.			

A análise suplementar da taxa de ganho do desfecho de eficácia coprimário 2 é apresentada na Figura 11. A taxa de ganho do grupo do dispositivo vs. o grupo de controlo foi de 4,6 (intervalo de confiança de 95%: [2,6, 8,0]).

Figura 11. Análise da taxa de ganho do resultado do desfecho de eficácia coprimário 2 — População da mITT (eficácia).
KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: distância de caminhada de 6 minutos; IC: intervalo de confiança.



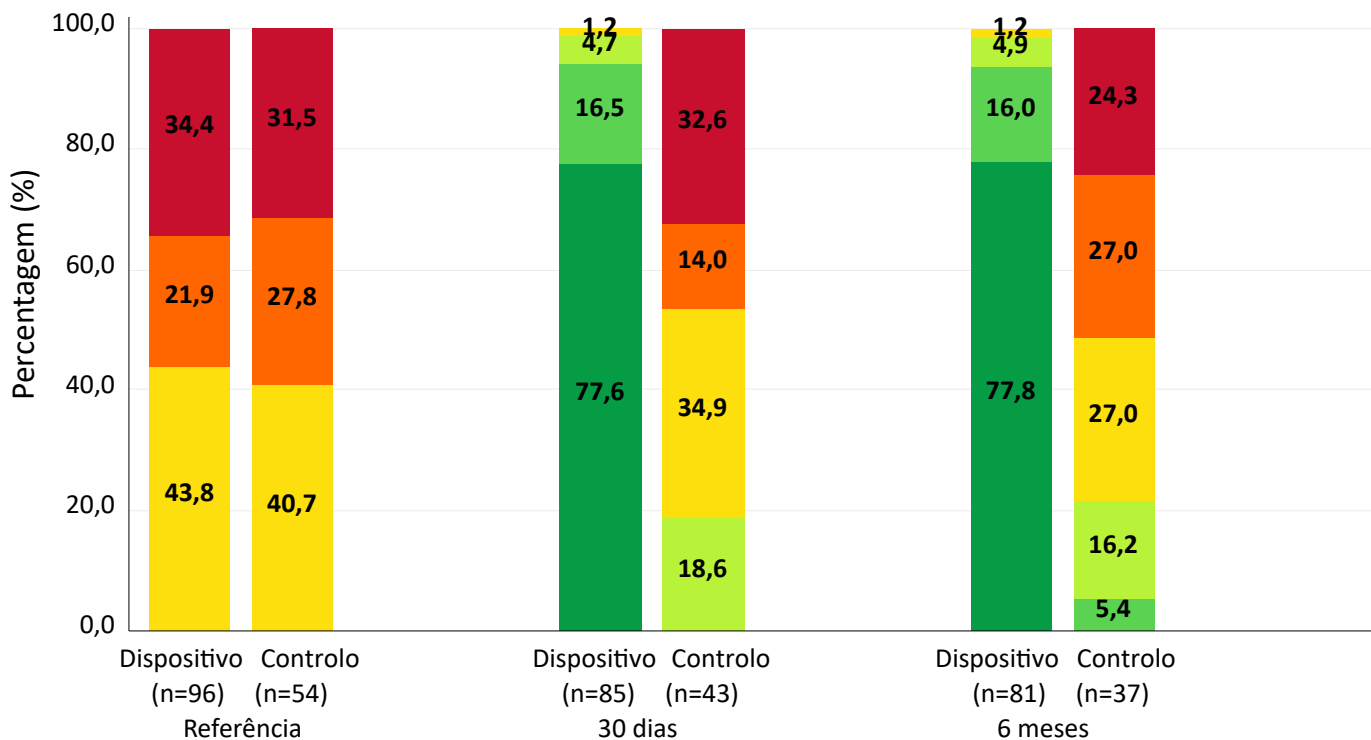
Outras observações do estudo

Grau de gravidade da RT:

Os graus de gravidade da RT por consulta são apresentados na Figura 12. A proporção de doentes com RT grave ou superior diminuiu de 100% na referência em ambos os grupos para 1,2% no grupo do dispositivo em comparação com 78,4% no grupo de controlo após 6 meses.

Figura 12. Grau de gravidade de RT por consulta – População da mITT (eficácia)

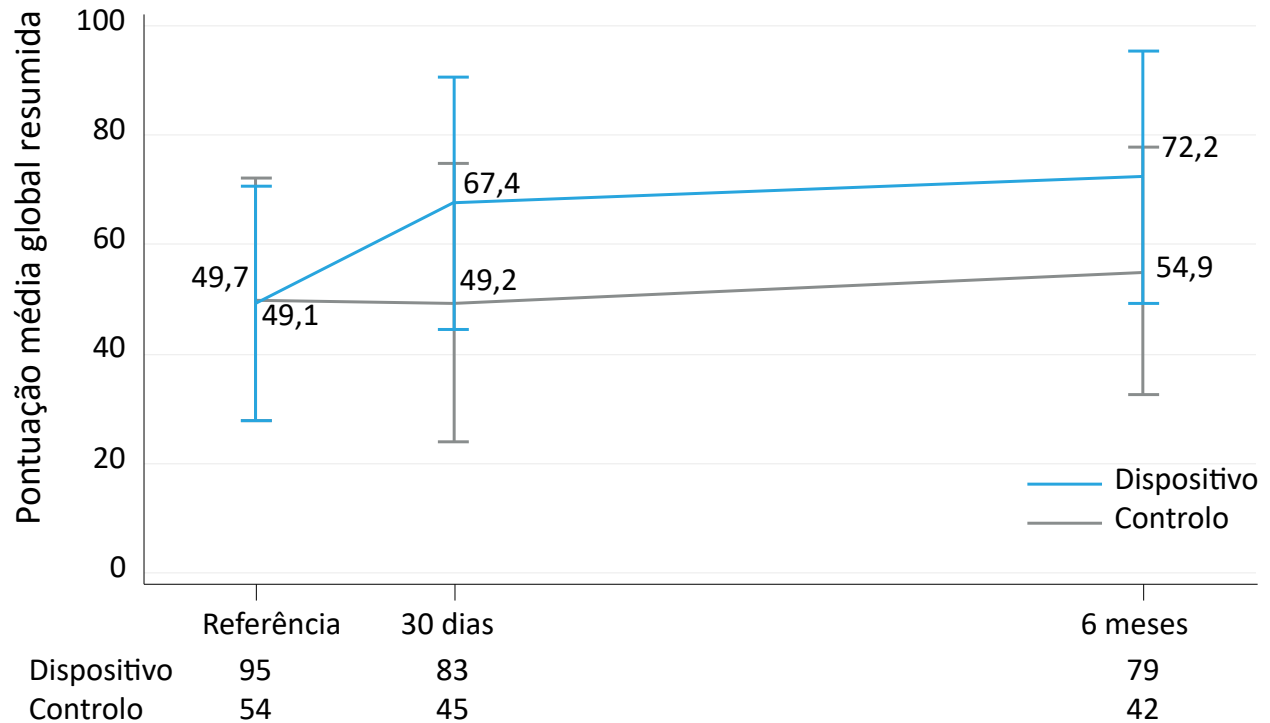
■ Torrencial ■ Massiva ■ Grave ■ Moderada ■ Leve ■ Ausente/vestigial



Pontuação KCCQ:

Os resultados para a pontuação KCCQ são apresentados na Figura 13. A pontuação média aumentou de 49,1 na referência para 67,4 após 30 dias e 72,2 após 6 meses no grupo do dispositivo, enquanto permaneceu praticamente inalterada entre a referência (49,7) e os 30 dias (49,2) e aumentou ligeiramente após 6 meses (54,9) no grupo de controlo.

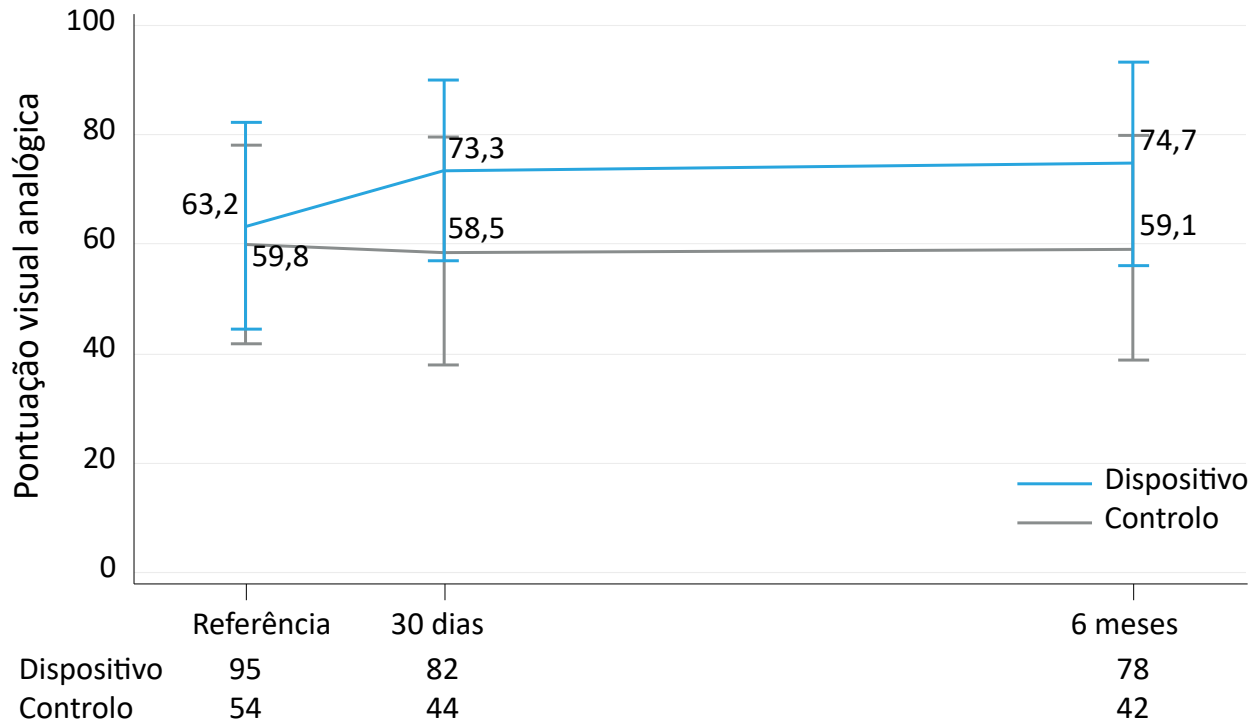
Figura 13. Pontuação global resumida do KCCQ por consulta — População da MITT (eficácia). As barras de erro representam os desvios-padrão



Pontuação EQ-5D-5L:

Os resultados para a pontuação visual analógica (VAS) EQ-5D-5L são apresentados na Figura 14. A pontuação média no grupo do dispositivo aumentou de 63,2 na referência para 73,3 após 30 dias, sendo maioritariamente mantida após 6 meses (74,7). Pelo contrário, a pontuação média no grupo de controlo manteve-se praticamente inalterada desde a referência (59,8) até aos 30 dias (58,5) e após 6 meses (59,1).

Figura 14. Pontuação visual analógica EQ-5D-5L por consulta — População da MITT (eficácia). As barras de erro representam os desvios-padrão

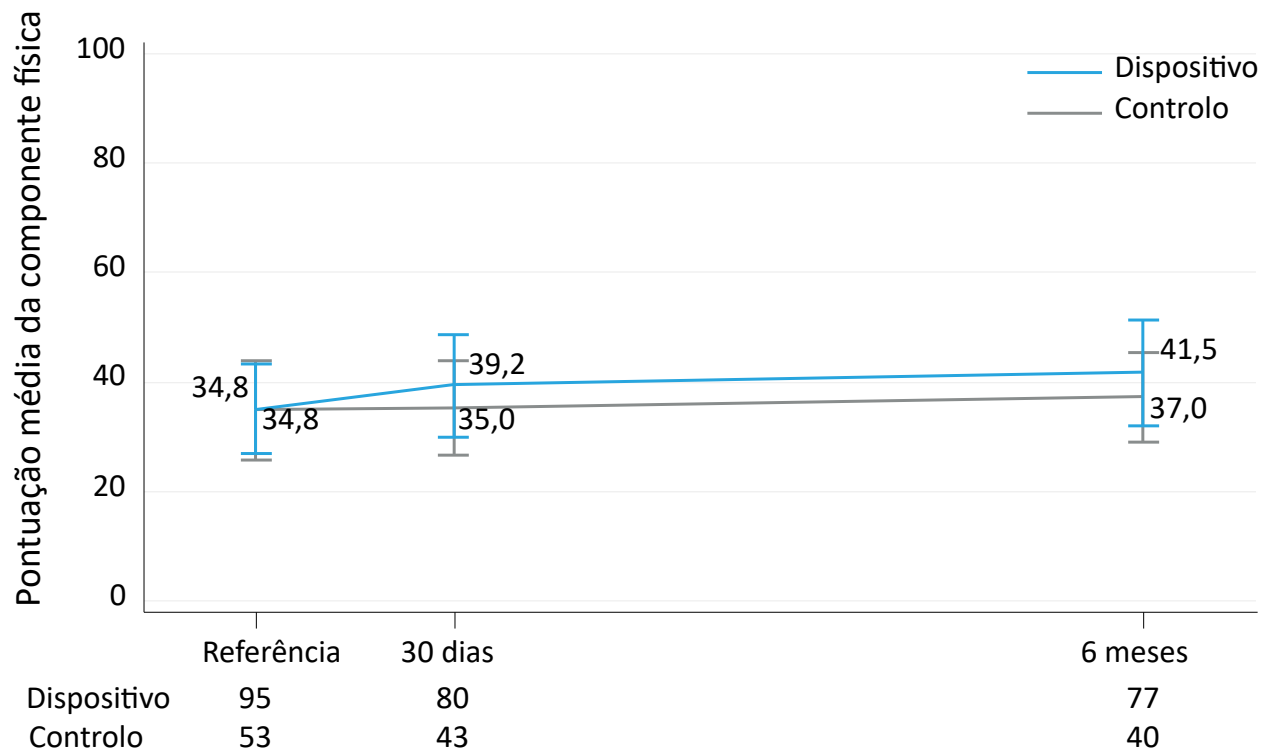


Pontuação SF-36:

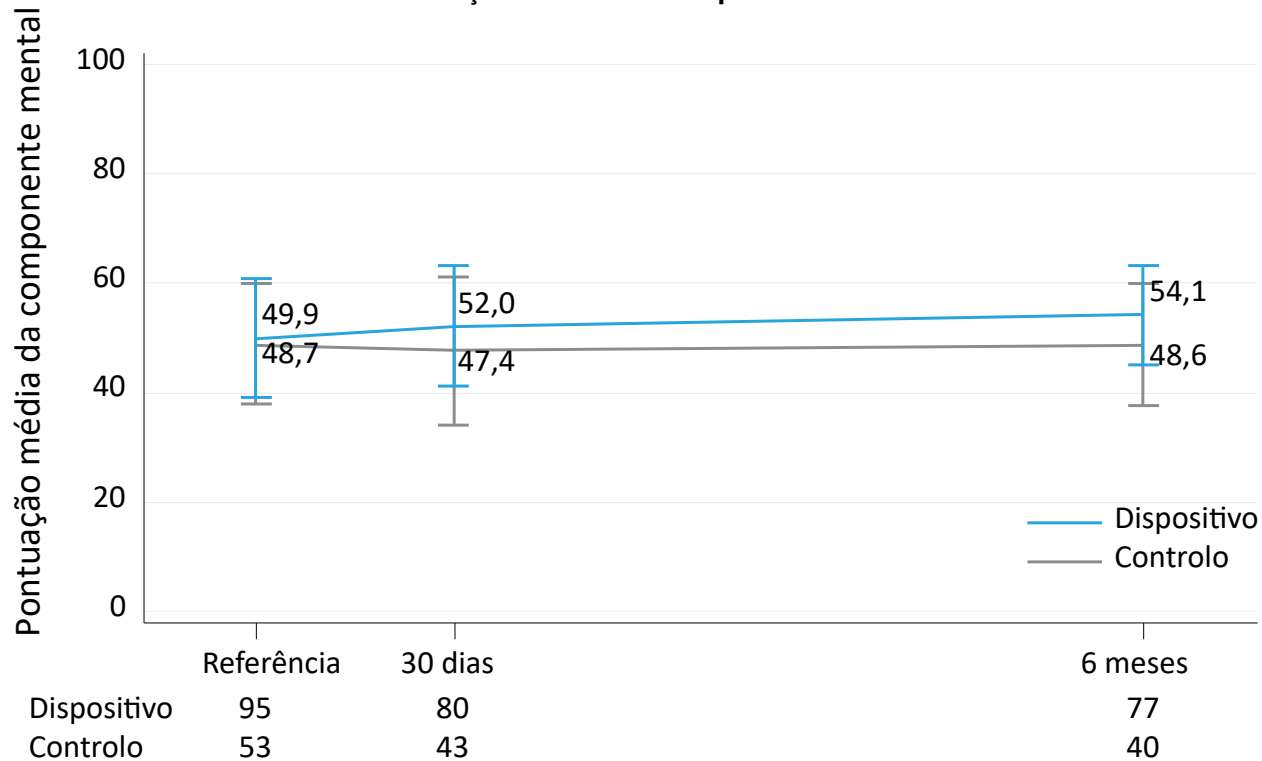
Os resultados da pontuação resumida do componente físico e da pontuação resumida do componente mental do SF-36 são apresentados na Figura 15. No grupo do dispositivo, a pontuação média do componente físico do SF-36 aumentou 4,4 pontos em relação à referência após 30 dias e 6,7 pontos após 6 meses, enquanto no grupo de controlo permaneceu praticamente inalterada entre a referência e os 30 dias e aumentou ligeiramente em 2,2 pontos entre a referência e os 6 meses. A pontuação média do componente mental do SF-36 aumentou 2,1 pontos em relação à referência após 30 dias e 4,2 pontos após 6 meses, enquanto diminuiu ligeiramente entre a referência e os 30 dias e os 6 meses no grupo de controlo.

Figura 15. Pontuação SF-36 por consulta — População da mITT (eficácia). As barras de erro representam os desvios-padrão

A. Pontuação resumida do componente físico



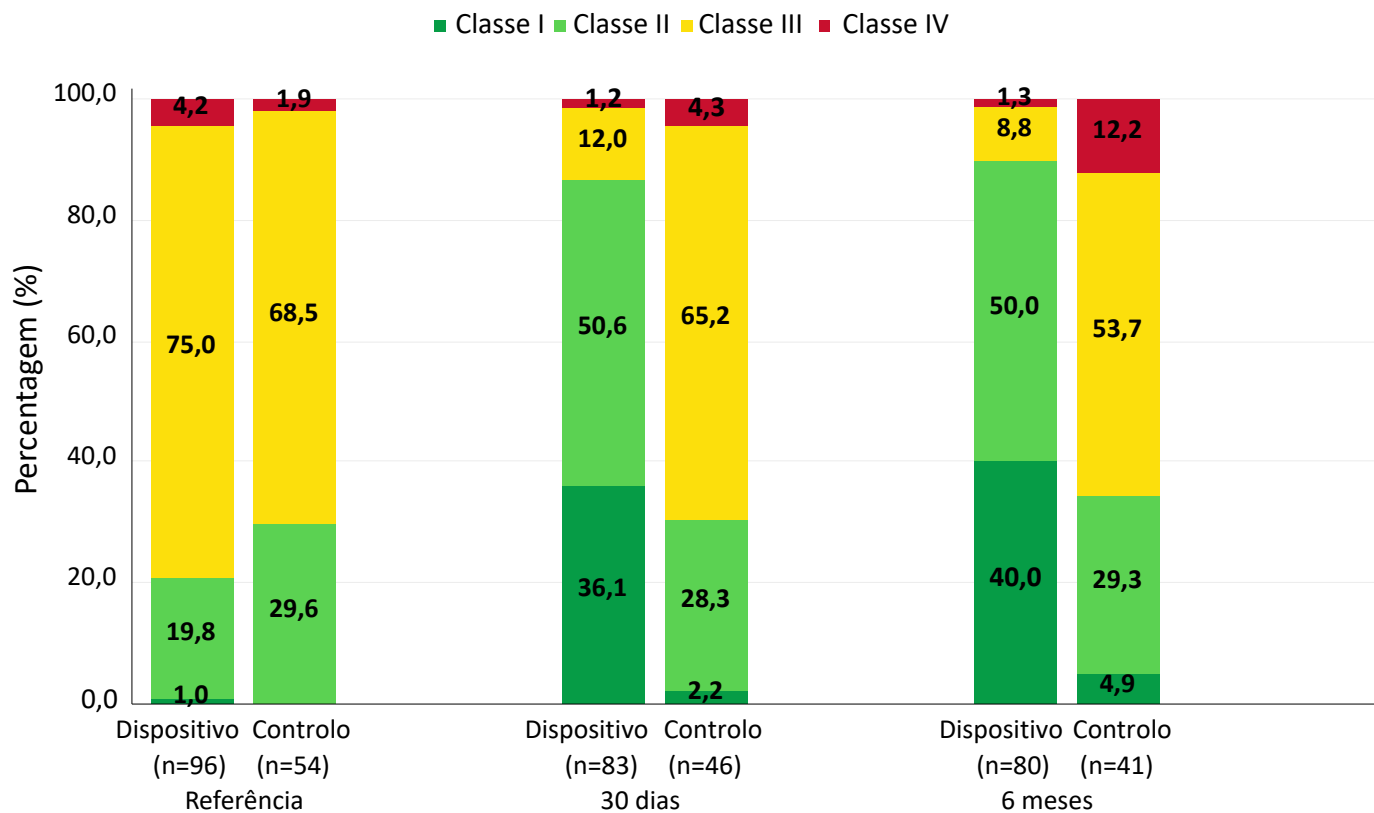
B. Pontuação resumida do componente mental



Classe funcional da NYHA:

A classe funcional da NYHA por consulta é apresentada na Figura 16. Na referência, 79,2% dos doentes com dispositivo e 70,4% dos doentes de controlo encontravam-se na classe III/IV da NYHA. A proporção de doentes na classe III/IV da NYHA diminuiu para 10,1% no grupo do dispositivo em comparação com 65,9% no grupo de controlo após 6 meses.

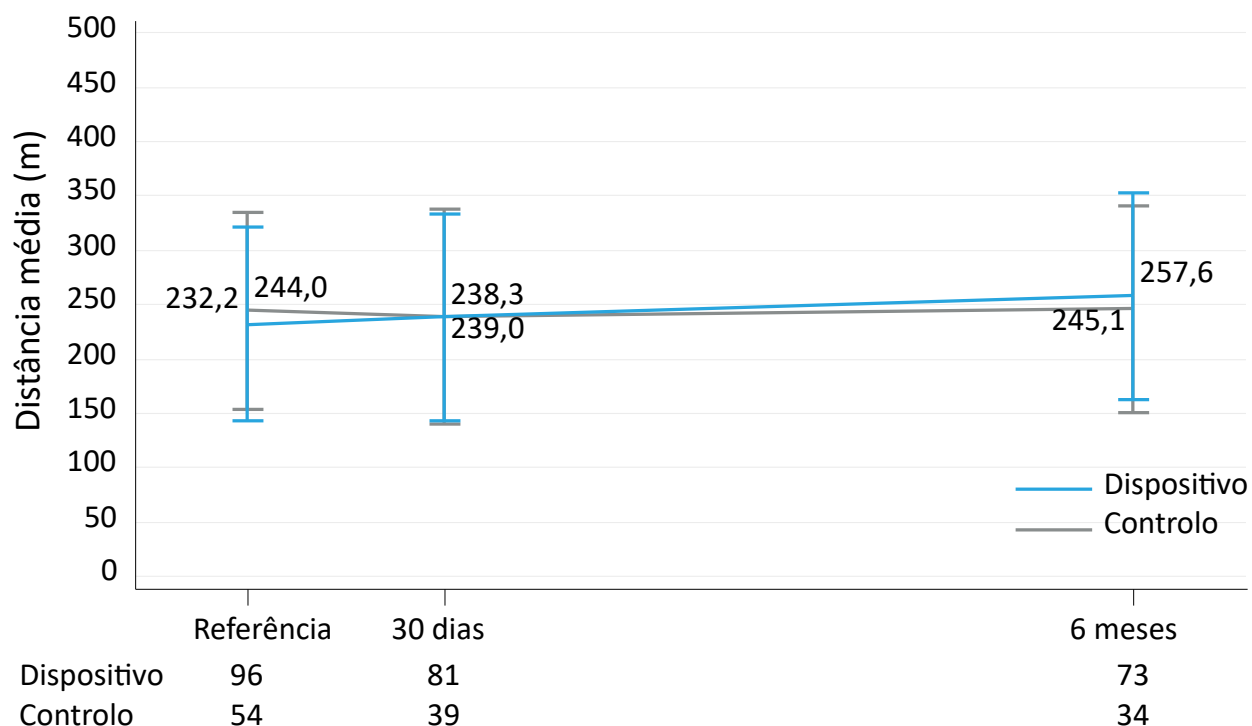
Figura 16. Classe funcional da NYHA por consulta — População da MITT (eficácia)



6MWD:

Os resultados da 6MWD são apresentados na Figura 17. A média da 6MWD aumentou cerca de 25 metros entre a referência e os 6 meses no grupo do dispositivo, em comparação com cerca de 1,1 metros no grupo de controlo.

Figura 17. 6MWD por consulta — População da mITT (eficácia). As barras de erro representam os desvios-padrão



Parâmetros ecocardiográficos:

Os principais parâmetros ecocardiográficos (ETT) para a população de eficácia da mITT na referência, 30 dias e 6 meses são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Parâmetros ecocardiográficos — População de eficácia da mITT (não pareada)

Variável	Estatísticas resumidas*					
	Referência		30 dias		6 meses	
	Grupo do dispositivo (N=96)	Grupo de controlo (N=54)	Grupo do dispositivo (N=88)	Grupo de controlo (N=45)	Grupo do dispositivo (N=81)	Grupo de controlo (N=41)
Débito cardíaco (VSVE; l/min)	3,9 ± 1,97 (92)	3,7 ± 1,64 (54)	4,3 ± 1,34 (80)	4,3 ± 2,38 (44)	4,4 ± 1,58 (73)	4,3 ± 1,95 (40)
Gradiente médio da VT com CW (mmHg)	1,8 ± 0,98 (94)	1,7 ± 1,16 (51)	4,3 ± 1,83 (87)	2,0 ± 1,70 (44)	3,3 ± 1,33 (80)	1,5 ± 0,89 (41)
Alteração da área fracionada do VD (%)	40,2 ± 8,36 (85)	39,4 ± 10,00 (50)	25,7 ± 9,90 (68)	36,5 ± 9,63 (36)	27,5 ± 12,54 (67)	36,0 ± 8,46 (39)
Diâmetro médio diastólico final do VD (mm)	39,0 ± 8,51 (94)	39,2 ± 6,30 (52)	34,2 ± 7,65 (76)	38,9 ± 7,35 (39)	33,1 ± 7,61 (69)	38,0 ± 7,64 (39)
VTI da RVOT (cm)	11,1 ± 3,54 (90)	10,8 ± 4,19 (48)	13,0 ± 4,11 (84)	10,8 ± 3,66 (44)	13,0 ± 4,35 (73)	10,8 ± 3,37 (38)
Volume sistólico da RVOT (ml)	52,0 ± 22,20 (80)	53,2 ± 27,13 (45)	71,5 ± 41,57 (72)	60,7 ± 24,53 (33)	68,6 ± 29,32 (54)	58,3 ± 23,38 (30)

Variável	Estatísticas resumidas*					
	Referência		30 dias		6 meses	
	Grupo do dis-positivo (N=96)	Grupo de con-trolo (N=54)	Grupo do dis-positivo (N=88)	Grupo de con-trolo (N=45)	Grupo do dis-positivo (N=81)	Grupo de con-trolo (N=41)
Deformação longitudinal da parede livre do VD (apenas 3D; %)	-20,7 ± 7,38 (28)	-20,0 ± 8,17 (20)	-13,4 ± 5,23 (29)	-22,0 ± 8,06 (21)	-11,3 ± 4,49 (33)	-21,1 ± 5,95 (23)
Diâmetro da VCI (expiração; mm)	25,0 ± 5,78 (94)	24,2 ± 7,10 (54)	22,1 ± 5,33 (82)	23,9 ± 8,14 (39)	20,5 ± 5,18 (79)	23,9 ± 7,91 (39)
Fluxo da veia hepática						
Dominante em S	8,5% (7/82)	11,1% (5/45)	31,6% (18/57)	5,3% (2/38)	25,0% (15/60)	8,8% (3/34)
Dominante em D	6,1% (5/82)	15,6% (7/45)	40,4% (23/57)	21,1% (8/38)	56,7% (34/60)	23,5% (8/34)
Reversão em S	85,4% (70/82)	73,3% (33/45)	28,1% (16/57)	73,7% (28/38)	18,3% (11/60)	67,6% (23/34)
PSAP (mmHg)	37,5 ± 9,57 (93)	38,0 ± 11,53 (54)	35,8 ± 10,45 (31)	36,9 ± 11,74 (38)	34,3 ± 10,25 (33)	37,5 ± 11,37 (38)
TAPSE (mm)	15,9 ± 4,25 (80)	16,0 ± 4,00 (45)	11,8 ± 4,42 (64)	15,6 ± 3,83 (39)	11,3 ± 3,28 (61)	15,4 ± 4,41 (36)
VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; CW: onda contínua; VT: válvula tricúspide; VD: ventrículo direito; RVOT: via de saída do ventrículo direito; VTI: integral de velocidade-tempo; 3D: tridimensional; VCI: veia cava inferior; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; TAPSE: excursão sistólica do plano anular tricúspide.						
*Variáveis contínuas: média ± desvio-padrão (n.); variáveis categóricas: % (n./n.º total)						

Dados do procedimento:

Os dados gerais do procedimento para a coorte aleatorizada estão resumidos na Tabela 8.

Tabela 8: Dados gerais do procedimento — População AT

Variável	Resultado* (N=92)
Anestesia geral	100,0% (92/92)
Taxa de implantes†	100,0% (92/92)
Tempo total do procedimento (min)‡	115,7 ± 48,93 (92) 101,0 (53,0, 351,0)
Tempo do dispositivo (min)§	65,7 ± 28,42 (91) 60,0 (31,0, 167,0)
Duração da fluoroscopia (min)	30,6 ± 14,03 (92) 27,5 (10,0, 72,0)
Duração total do internamento em dias para o internamento índice (a partir da data do procedimento)	5,9 ± 6,09 (92) 4,0 (1,0, 46,0)
*Variáveis contínuas: média ± desvio-padrão (n); mediana (mín., máx.); variáveis categóricas: % (n./n.º total).	
†Taxa de implantes: % de doentes em que o dispositivo do estudo foi implantado, utilizado como pretendido e o sistema de colocação foi recuperado com êxito.	
‡Tempo total do procedimento: desde o início do procedimento (punção da veia femoral/incisão da pele) até ao encerramento do acesso à veia femoral.	
§Tempo do dispositivo: desde a inserção do sistema de implante até à sua remoção.	

Acontecimentos Adversos

Os acontecimentos adversos graves, reportados no local, relacionados com o dispositivo ou com o procedimento e que ocorreram ao longo de 6 meses na Coorte da via inovadora são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9: Acontecimentos adversos graves relacionados com o dispositivo ou com o procedimento e reportados no local — População da MITT (segurança)

Evento	Grupo do dispositivo (N=96)			
	30 dias		6 meses	
	N.º de acontecimentos	Taxa de acontecimentos*	N.º de acontecimentos	Taxa de acontecimentos*
Lesão renal aguda	4	4,2% (4/96)	4	4,2% (4/96)
Insuficiência aguda do ventrículo esquerdo	0	0,0% (0/96)	1	1,0% (1/96)
Síndrome da insuficiência respiratória aguda	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Paragem respiratória aguda	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Estado mental alterado	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Anemia	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Arritmia	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Reparação arterial	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Fibrilhação auricular	2	2,1% (2/96)	3	3,1% (3/96)
Bloqueio atrioventricular completo	11	11,5% (11/96)	11	11,5% (11/96)
Bradicardia	4	4,2% (4/96)	5	5,2% (5/96)
Paragem cardíaca	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Insuficiência cardíaca	7	7,3% (7/96)	9	9,4% (9/96)
Perfuração cardíaca	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Choque cardiogénico	3	3,1% (3/96)	3	3,1% (3/96)
Celulite	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Dor no peito	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Úlcera de decúbito	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Trombose venosa profunda	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Queda	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Choque hemorrágico	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Trombocitopenia induzida por heparina	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Congestão hepática	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Hipotensão	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Choque hipovolémico	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Íleo paralítico	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Trombo intracardíaco	1	1,0% (1/96)	2	2,1% (2/96)
Eléctrodo de estimulação preso	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Ritmo juncional	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Leucocitose	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Síndrome de baixo débito cardíaco	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Laceração de Mallory-Weiss	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Derrame pleural	3	3,1% (3/96)	3	3,1% (3/96)
Mau funcionamento da válvula cardíaca protética	0	0,0% (0/96)	1	1,0% (1/96)
Trombose da válvula cardíaca protética	0	0,0% (0/96)	2	2,1% (2/96)
Endocardite da válvula protética	0	0,0% (0/96)	1	1,0% (1/96)
Edema pulmonar	5	5,2% (5/96)	5	5,2% (5/96)
Embolia pulmonar	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Paragem respiratória	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)

Evento	Grupo do dispositivo (N=96)			
	30 dias		6 meses	
	N.º de acontecimentos	Taxa de acontecimentos*	N.º de acontecimentos	Taxa de acontecimentos*
Insuficiência respiratória	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Hematoma retroperitoneal	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Bloqueio cardíaco do lado direito	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Disfunção do ventrículo direito	4	4,2% (4/96)	4	4,2% (4/96)
Insuficiência do ventrículo direito	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Choque séptico	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Trombocitopenia	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Trombose	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Uremia	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Hemorragia no local de acesso vascular	2	2,1% (2/96)	2	2,1% (2/96)
Hematoma no local de acesso vascular	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
Infeção no local de acesso vascular	0	0,0% (0/96)	1	1,0% (1/96)
Extrassístoles ventriculares	1	1,0% (1/96)	1	1,0% (1/96)
*% (n.º /n.º total)				

Resultados após 1 ano para doentes disponíveis da Coorte completa

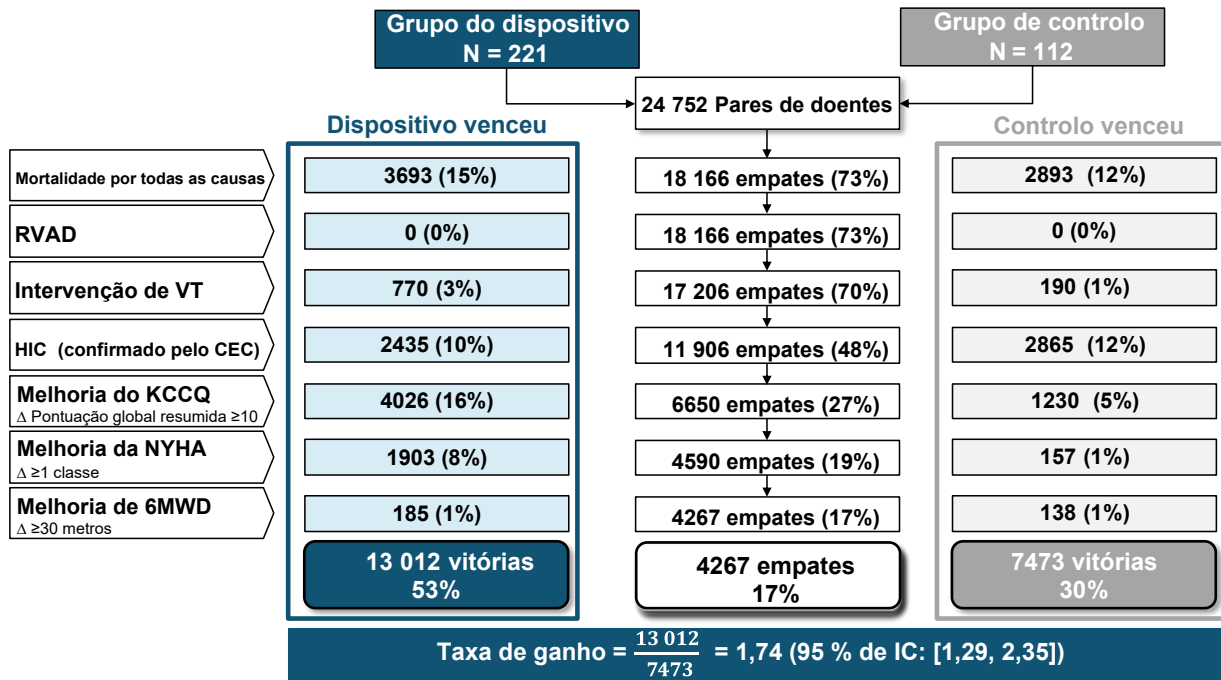
Durante a revisão da PMA da FDA, um total de 259 doentes foram aleatorizados para o grupo do dispositivo e tiveram uma tentativa de procedimento, e 133 doentes foram aleatorizados para o grupo de controlo (População de segurança da MITT da Coorte completa), dos quais 220 (84,9%) doentes com dispositivo e 98 (73,7%) doentes de controlo concluíram a consulta de 1 ano a 15 de dezembro de 2023 (Tabela 10).

Tabela 10: Doentes disponíveis da Coorte completa — População de segurança da MITT

	Grupo do dispositivo	Grupo de controlo
Número total de doentes	259	133
Consulta após 30 dias concluída	245 (94,6%)	124 (93,2%)
Consulta após 6 meses concluída	231 (89,2%)	112 (84,2%)
Consulta após 1 ano concluída	220 (84,9%)	98 (73,7%)
Total de desistências	10 (3,9%)	18 (13,5%)

Os resultados descritivos disponíveis após 1 ano do desfecho primário da Coorte completa e dos respetivos componentes são apresentados nas Figuras 18 a 22. Não houve implantação de RVAD ou transplante cardíaco em nenhum dos grupos. Os resultados apresentaram tendências favoráveis no grupo do dispositivo em comparação com o grupo de controlo no resultado da taxa de ganho do desfecho primário e nos resultados descritivos de todos os componentes do desfecho primário com acontecimentos observados.

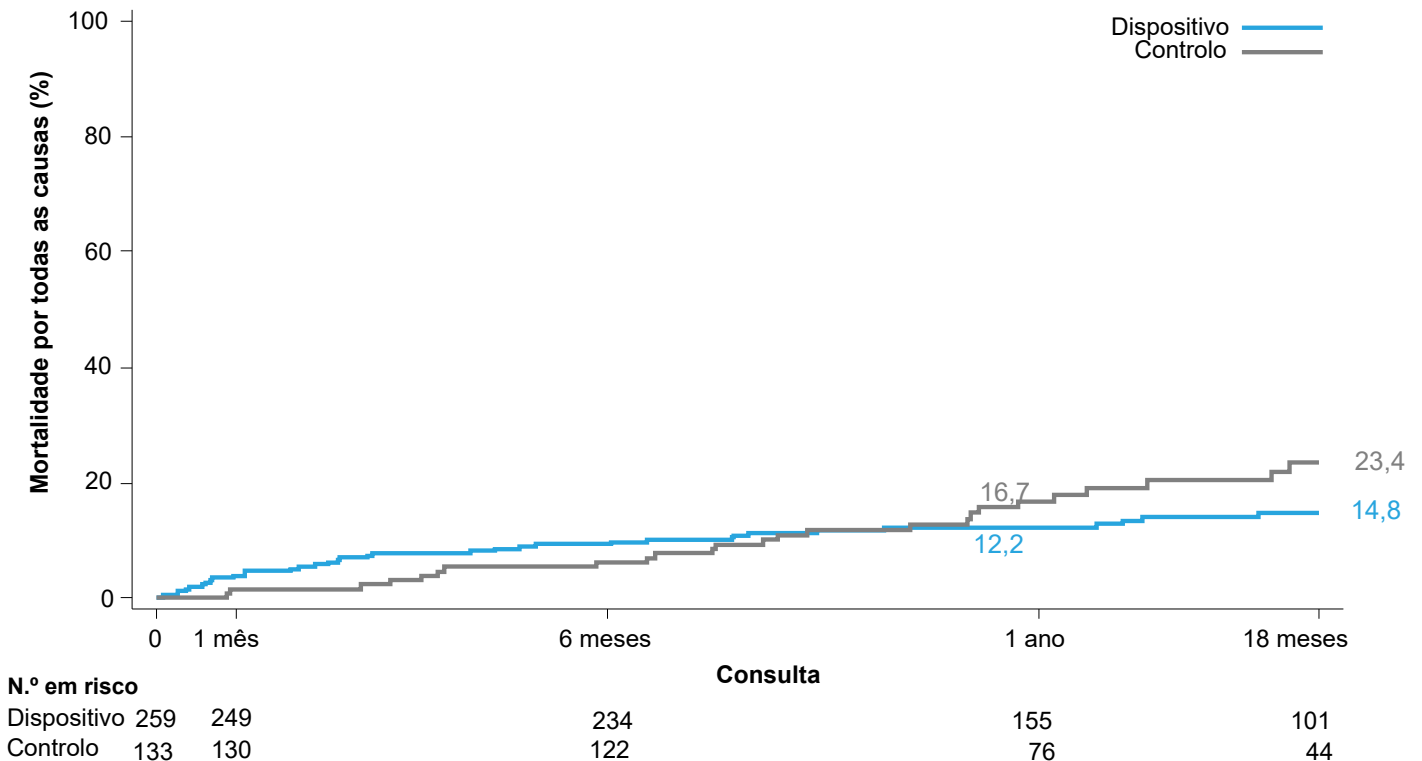
Figura 18. Análise da taxa de ganho do desfecho primário de segurança e eficácia — População de eficácia da MITT da Coorte completa disponível. RVAD: dispositivo de assistência ventricular direita; VT: válvula tricúspide; HIC: hospitalização por insuficiência cardíaca; CEC: Comitê de eventos clínicos; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: distância de caminhada de 6 minutos; IC: intervalo de confiança



Mortalidade por todas as causas

As curvas de Kaplan-Meier para a mortalidade por todas as causas são apresentadas na Figura 19 para a Coorte completa disponível.

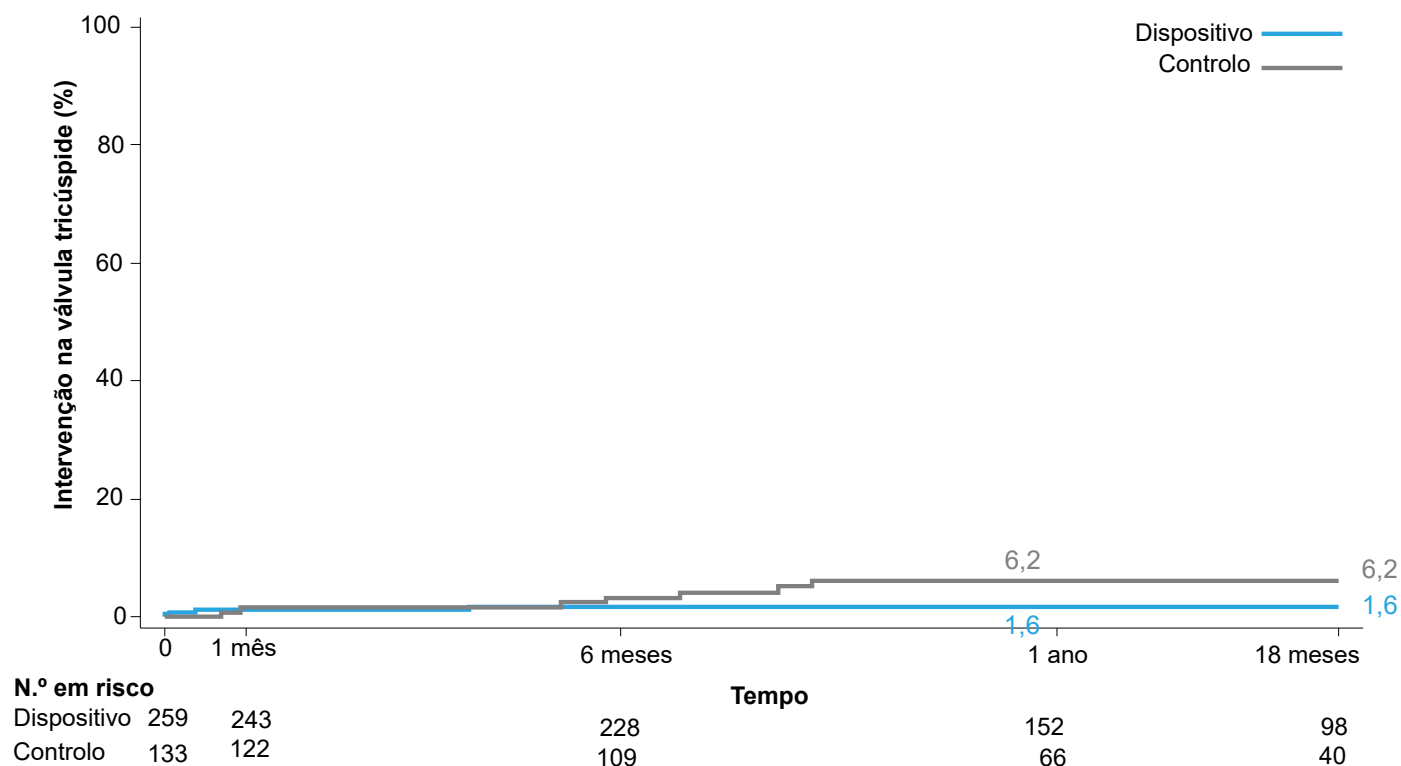
Figura 19. Análise de Kaplan-Meier da mortalidade por todas as causas reportada no local — População de segurança da MITT da Coorte completa disponível



Intervenção percutânea ou cirúrgica na válvula tricúspide

As curvas de Kaplan-Meier para a intervenção percutânea ou cirúrgica na válvula tricúspide são apresentadas na Figura 20 para a Coorte completa disponível.

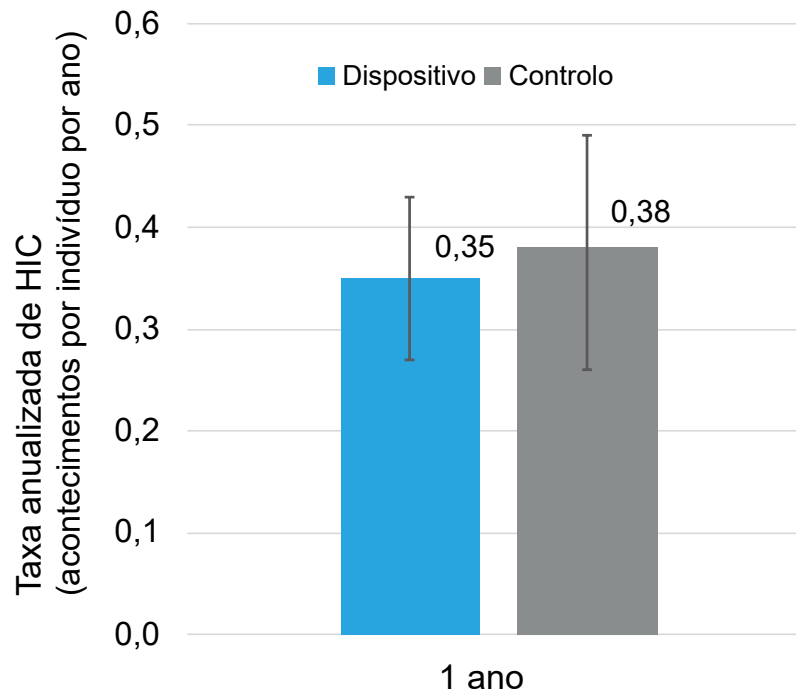
Figura 20. Análise de Kaplan-Meier da intervenção percutânea ou cirúrgica na válvula tricúspide reportada no local — População de segurança da MITT da Coorte completa disponível



Taxa anualizada de reinternamentos por insuficiência cardíaca

A taxa anualizada de hospitalização por insuficiência cardíaca (acontecimentos/doente/ano) é apresentada na Figura 21 para a Coorte completa disponível.

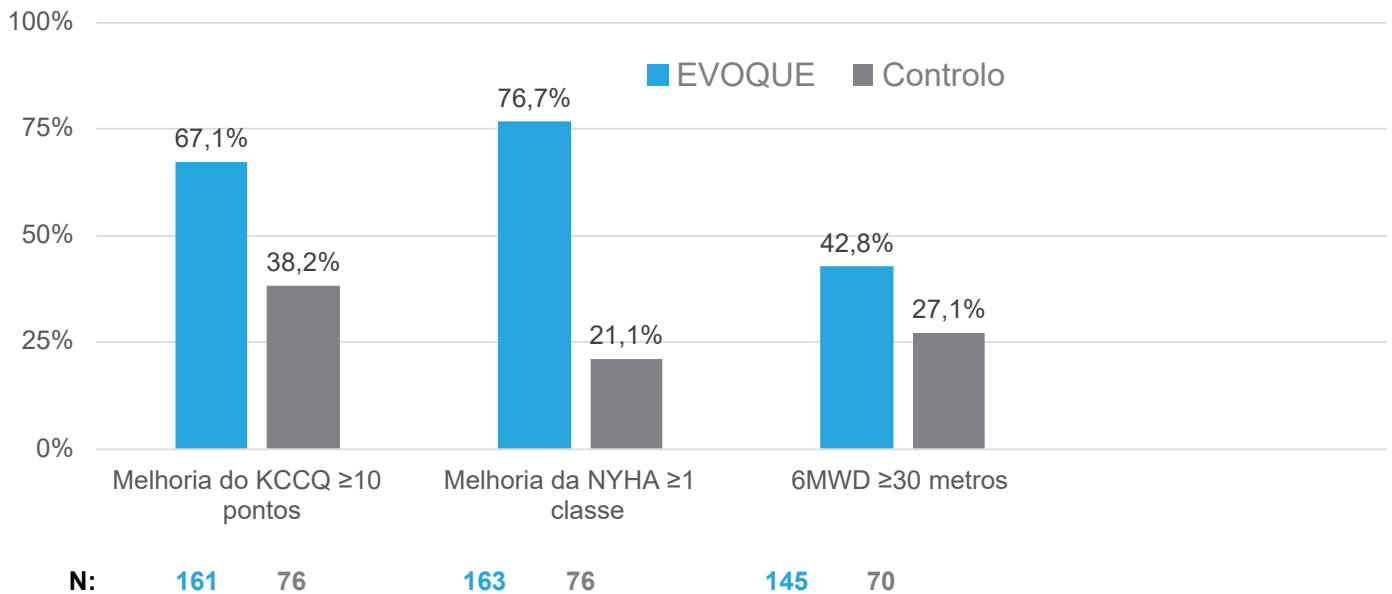
Figura 21. Taxa anualizada de hospitalização por IC — População de segurança da MITT da Coorte completa disponível. HIC: hospitalização por insuficiência cardíaca. As barras de erro representam o intervalo de confiança (IC) de 95%. Os IC foram calculados sem ajustamento para multiplicidade. Os IC ajustados podem ser maiores do que os aqui apresentados.



KCCQ, NYHA e 6MWD

As melhorias no KCCQ, na NYHA e na 6MWD são apresentadas na Figura 22 para a Coorte completa disponível.

Figura 22. Melhorias no KCCQ, na NYHA e na 6MWD após 1 ano — População de segurança da MITT da Coorte completa disponível. KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; NYHA: New York Heart Association; 6MWD: distância de caminhada de 6 minutos



Figures ■ Figuras ■ Figuras

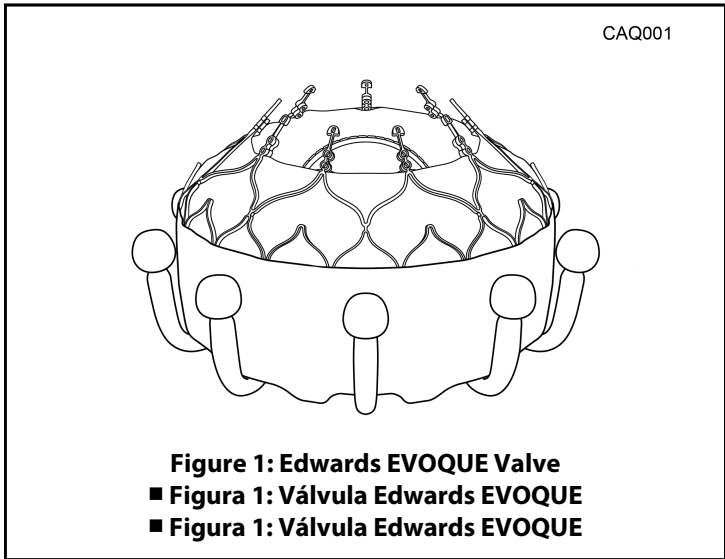


Figure 1: Edwards EVOQUE Valve
 ■ **Figura 1: Válvula Edwards EVOQUE**
 ■ **Figura 1: Válvula Edwards EVOQUE**

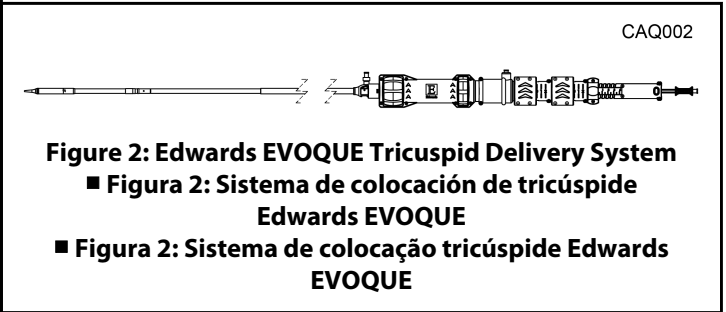
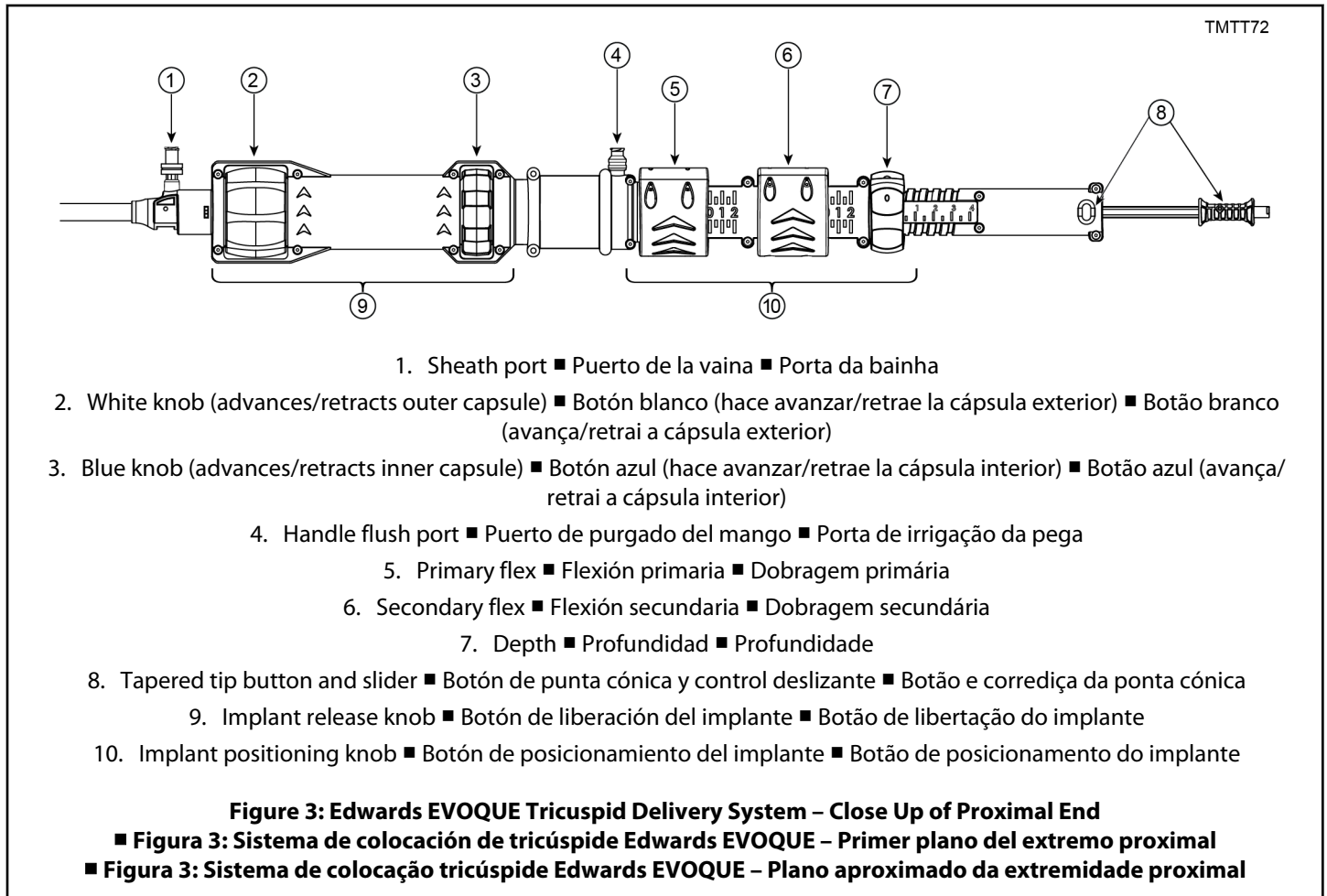
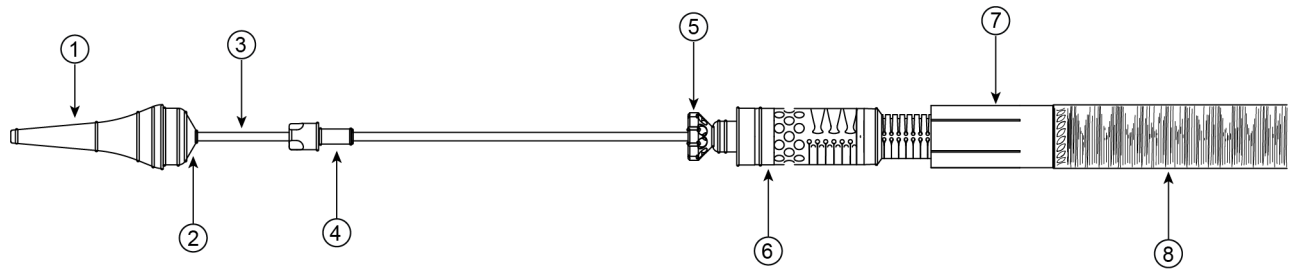


Figure 2: Edwards EVOQUE Tricuspid Delivery System
 ■ **Figura 2: Sistema de colocación de tricúspide Edwards EVOQUE**
 ■ **Figura 2: Sistema de colocação tricúspide Edwards EVOQUE**



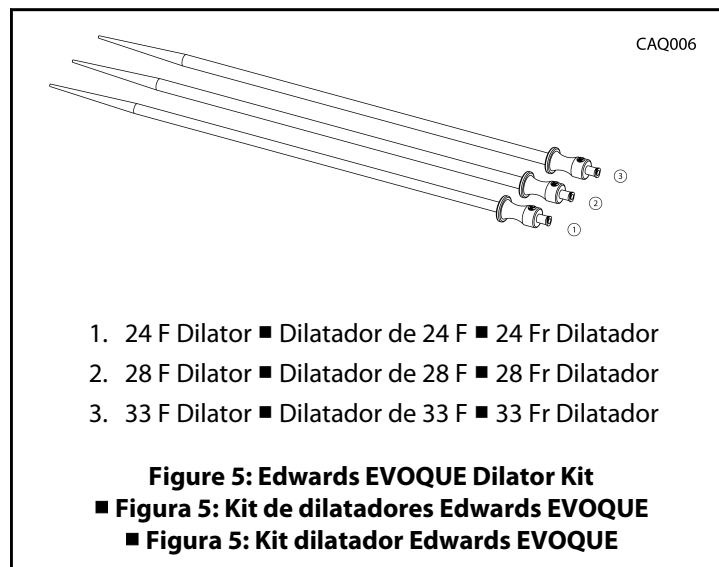
1. Sheath port ■ Puerto de la vaina ■ Porta da bainha
2. White knob (advances/retracts outer capsule) ■ Botón blanco (hace avanzar/retrae la cápsula exterior) ■ Botão branco (avança/retrai a cápsula exterior)
3. Blue knob (advances/retracts inner capsule) ■ Botón azul (hace avanzar/retrae la cápsula interior) ■ Botão azul (avança/retrai a cápsula interior)
4. Handle flush port ■ Puerto de purgado del mango ■ Porta de irrigação da pega
5. Primary flex ■ Flexión primaria ■ Dobragem primária
6. Secondary flex ■ Flexión secundaria ■ Dobragem secundária
7. Depth ■ Profundidad ■ Profundidade
8. Tapered tip button and slider ■ Botón de punta cónica y control deslizante ■ Botão e corrediça da ponta cónica
9. Implant release knob ■ Botón de liberación del implante ■ Botão de libertação do implante
10. Implant positioning knob ■ Botón de posicionamiento del implante ■ Botão de posicionamento do implante

Figure 3: Edwards EVOQUE Tricuspid Delivery System – Close Up of Proximal End
 ■ **Figura 3: Sistema de colocación de tricúspide Edwards EVOQUE – Primer plano del extremo proximal**
 ■ **Figura 3: Sistema de colocação tricúspide Edwards EVOQUE – Plano aproximado da extremidade proximal**



1. Tapered tip ■ Punta cónica ■ Ponta cónica
2. Guidewire shield stopper ■ Tope de protector de la guía ■ Batente da proteção do fio-guia
3. Guidewire lumen ■ Luz de la guía ■ Lúmen do fio-guia
4. Guidewire shield ■ Protector de la guía ■ Proteção do fio-guia
5. Locking ring ■ Anillo de bloqueo ■ Anel de bloqueio
6. Inner capsule ■ Cápsula interior ■ Cápsula interior
7. Tabs ■ Lengüetas ■ Guias
8. Outer capsule ■ Cápsula exterior ■ Cápsula exterior

Figure 4: Edwards EVOQUE Tricuspid Delivery System – Close Up of Distal End
 ■ **Figura 4: Sistema de colocación de tricúspide Edwards EVOQUE – Primer plano del extremo distal**
 ■ **Figura 4: Sistema de colocação tricúspide Edwards EVOQUE – Plano aproximado da extremidade distal**



1. 24 F Dilator ■ Dilatador de 24 F ■ 24 Fr Dilatador
2. 28 F Dilator ■ Dilatador de 28 F ■ 28 Fr Dilatador
3. 33 F Dilator ■ Dilatador de 33 F ■ 33 Fr Dilatador

Figure 5: Edwards EVOQUE Dilator Kit
 ■ **Figura 5: Kit de dilatadores Edwards EVOQUE**
 ■ **Figura 5: Kit dilatador Edwards EVOQUE**

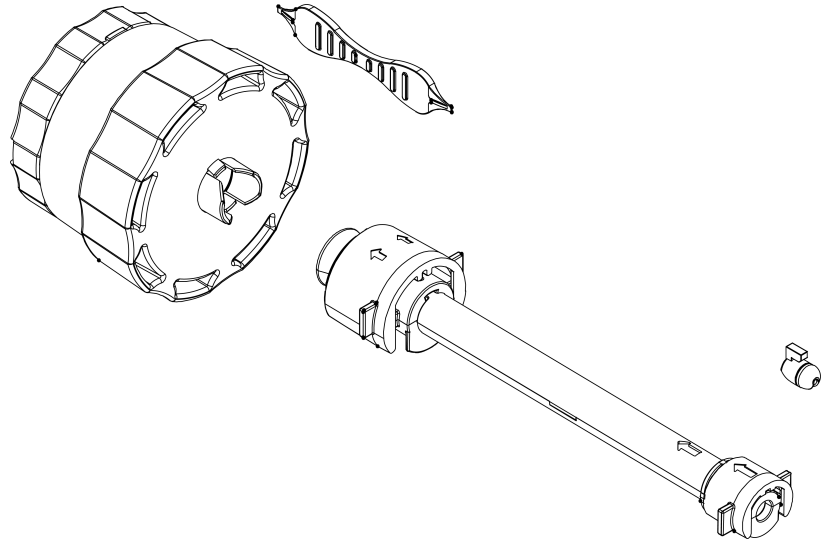


Figure 6: Edwards EVOQUE Loading System ■ Figura 6: Sistema de carga Edwards EVOQUE
■ Figura 6: Sistema de carregamento Edwards EVOQUE

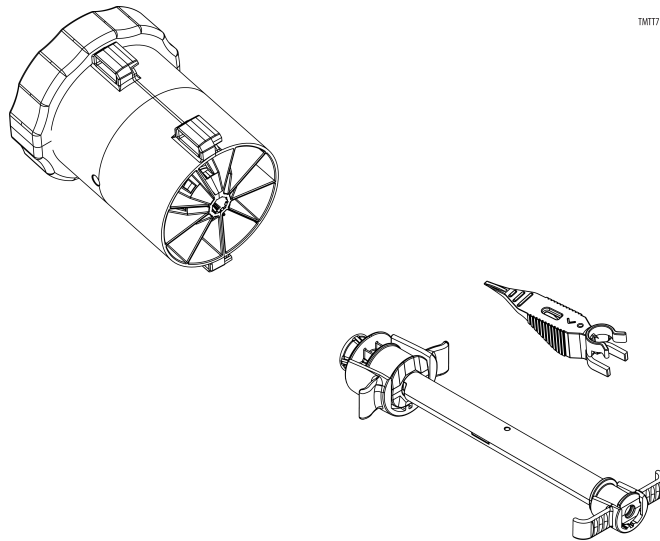


Figure 7: Edwards EVOQUE Loading System and Trimmer ■ Figura 7: Sistema de carga y recortador Edwards EVOQUE
■ Figura 7: Sistema de carregamento e aparador Edwards EVOQUE

CAQ004

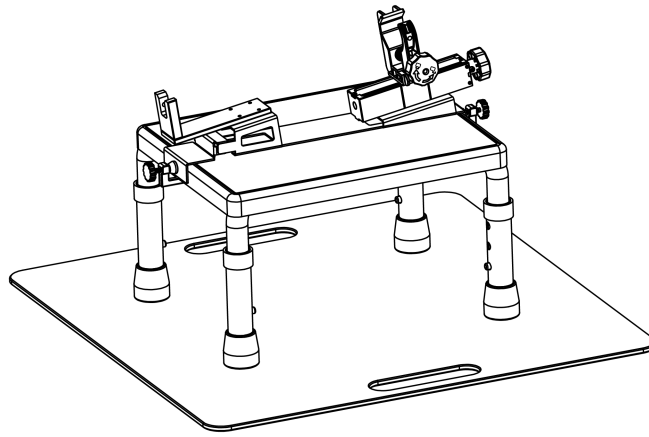


Figure 8: Edwards EVOQUE System Accessories Set 1 ■ Figura 8: Juego de accesorios del sistema Edwards EVOQUE 1
■ Figura 8: Conjunto de acessórios 1 do sistema Edwards EVOQUE

TMT69

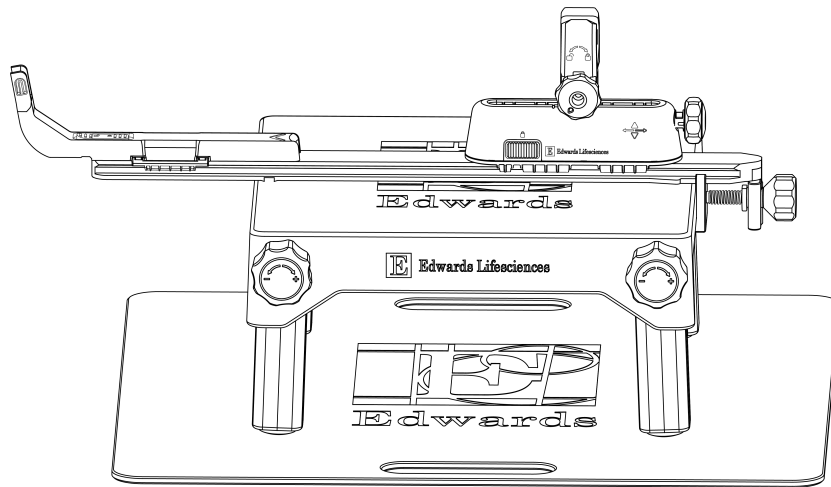






Figure 9: Edwards EVOQUE System Accessories Set 2 ■ Figura 9: Juego de accesorios del sistema Edwards EVOQUE 2
■ Figura 9: Conjunto de acessórios 2 do sistema Edwards EVOQUE

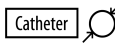


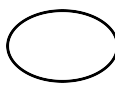

Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda de símbolos

	English	Español	Português
	Model Number	Número de modelo	Número do modelo
	Catalogue Number	Número de catálogo	Número de catálogo
	Lot Number	Número de lote	Número de lote
	Quantity	Cantidad	Quantidade
	Contents	Contenido	Conteúdo
	Usable length	Longitud útil	Comprimento útil
	Do not re-use	No reutilizar	Não reutilizar
	Caution	Aviso	Aviso
	Consult instructions for use or consult electronic instructions for use	Consulte las instrucciones de uso o las instrucciones de uso electrónicas	Consultar as instruções de utilização ou consultar as instruções de utilização eletrónicas
	Do not use if package is damaged and consult instructions for use	No lo utilice si el envase está dañado y consulte las instrucciones de uso	Não utilizar se a embalagem estiver danificada e consultar as instruções de utilização
	Do not use product if indication is shown	No utilizar el producto si se muestra esta indicación	Não utilizar o produto se a indicação for apresentada
	Use product if indication is shown	Utilizar el producto si se muestra esta indicación	Utilizar o produto se a indicação for apresentada
	Store in a cool, dry place	Guárdese en un lugar fresco y seco	Guardar num local fresco e seco
	Keep away from sunlight	Mantener alejado de la luz del sol	Manter afastado da luz solar
	Keep dry	Mantener seco	Manter seco

	English	Español	Português
	Consult instructions for use on the website	Consulte las instrucciones de uso en el sitio web	Consultar as instruções de utilização no site
Rx only	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.
	Sterilized using ethylene oxide	Esterilizado con óxido de etileno	Esterilizado com óxido de etileno
	Sterilized using irradiation	Esterilizado con radiación	Esterilizado por irradiação
	Sterilized using liquid chemical	Esterilizado con sustancia química líquida	Esterilizado por produto químico líquido
	Do not re-sterilize	No volver a esterilizar	Não voltar a esterilizar
	Non-sterile	No estéril	Não esterilizado
	Non-pyrogenic	No pirogénico	Não pirogénico
	Non-DEHP	Sin-DEHP	Sem DEHP
	Use-by date	Fecha de caducidad	Data de expiração
	Serial Number	Número de serie	Número de série
	Authorized representative in the European Community/ European Union	Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea	Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia
	Manufacturer	Fabricante	Fabricante
	Date of manufacture	Fecha de fabricación	Data de fabrico
44 mm	For use with size 44 mm Edwards transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcáteter Edwards de 44 mm	Para utilização com a válvula cardíaca transcáteter Edwards de 44 mm

Symbol Legend ■ Significado de los símbolos ■ Legenda de símbolos

	English	Español	Português
48 mm	For use with size 48 mm Edwards transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcáteter Edwards de 48 mm	Para utilização com a válvula cardíaca transcáteter Edwards de 48 mm
52 mm	For use with size 52 mm Edwards transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcáteter Edwards de 52 mm	Para utilização com a válvula cardíaca transcáteter Edwards de 52 mm
56 mm	For use with size 56 mm Edwards transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcáteter Edwards de 56 mm	Para utilização com a válvula cardíaca transcáteter Edwards de 56 mm
	Temperature limit	Límite de temperatura	Limite de temperatura
MD	Medical device	Producto sanitario	Dispositivo médico
	Exterior diameter	Diámetro exterior	Diâmetro exterior
	Inner diameter	Diámetro interior	Diâmetro interior
	Recommended guidewire length	Longitud recomendada de la guía	Comprimento recomendado do fio-guia
GW	Recommended guidewire size	Tamaño de guía recomendado	Tamanho recomendado do fio-guia
GWC	Guidewire compatibility	Compatibilidad con la guía	Compatibilidade do fio-guia

	English	Español	Português
SZ	Size	Tamaño	Tamanho
	Catheter shaft size	Tamaño del eje del catéter	Tamanho do eixo do cateter
	Balloon diameter	Diámetro del balón	Diâmetro do balão
	Balloon working length	Longitud útil del balón	Comprimento útil do balão
	MR Conditional	Condicional con respecto a RM	Utilização condicionada em ambiente de RM
	MR Unsafe	No seguro para RM	Utilização não segura em ambiente de RM
UDI	Unique device identifier	Identificador único del dispositivo	Identificador único de dispositivo
	Contains hazardous substances	Contiene sustancias peligrosas	Contém substâncias perigosas
	Single sterile barrier system	Un único sistema de barrera estéril	Sistema de barreira única esterilizada
	Contains biological material of animal origin	Contiene materiales biológicos de origen animal	Contém material biológico de origem animal

Note: The labeling of this product may not contain every symbol depicted in this legend. ■ **Nota:** Es posible que no todos los símbolos mostrados en esta leyenda aparezcan en el etiquetado de este producto. ■ **Nota:** a rotulagem deste produto pode não conter todos os símbolos ilustrados nesta legenda.



Edwards

10/2025
60055169001 A

© Copyright 2025, Edwards Lifesciences LLC
All rights reserved.



Edwards Lifesciences LLC
One Edwards Way
Irvine, CA 92614 USA

Telephone +1.949.250.2500
+1.800.424.3278
FAX +1.949.250.2525

Web IFU