

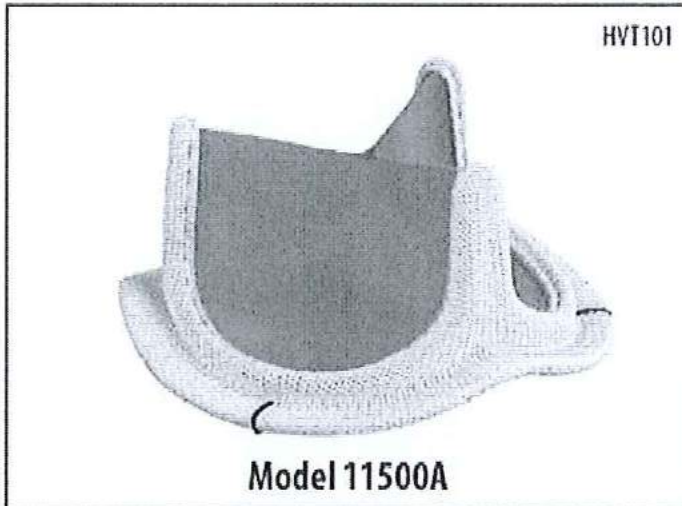
20

**BẢN DỊCH  
TRANSLATION**

11500A

## Van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA

Hướng dẫn sử dụng



Mẫu 11500A

### 1. Mô tả thiết bị và vật dụng đi kèm

#### 1.1 Mô tả thiết bị

Van động mạch chủ loại INSPIRIS RESILIA, mẫu 11500A, là van ba lá (stented) với thành phần từ mô RESILIA của màng tim bò được cố định trên khung linh hoạt. Van tim được bảo quản trong điều kiện đóng gói khô và không cần rửa trước khi cấy ghép. Kích thước van tim bao gồm 19, 21, 23, 25, 27 và 29mm. Tham khảo bảng 1 Kích thước thông thường.

#### Mô RESILIA

Mô RESILIA là kết quả của công nghệ bảo quản toàn diện từ Edwards. Công nghệ này kết hợp với quy trình chống canxi hóa bằng việc ngăn chặn nhóm aldehyde liên kết với canxi. Ngoài ra công nghệ mới ứng dụng bảo quản mô bằng glycerol thay vì sử dụng dung dịch glutaraldehyde trong phương pháp truyền thống. Kỹ thuật bảo quản này nhằm loại bỏ những nhóm aldehyde còn sót lại được tìm thấy trong dung dịch bảo quản glutaraldehyde, và giúp duy trì collagen trong thời gian dài.

Hiệu quả của sự kết hợp công nghệ bảo quản toàn diện của Edward và glycerol hóa nhằm nâng cao độ đàn hồi cũng như chất lượng mô. Ở cừu non, van tim có mô Resilia cho thấy việc giảm thiểu đáng kể về mức độ canxi hóa lá van cũng như trong việc cải thiện hiệu suất huyết động ( $p=0.03$ ) trên van từ mô màng ngoài tim có bán trên thị trường (van sinh học 2 lá Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus, mã 6900P) [Ref 1 & 2]

#### Cấu tạo van.

Khung được thiết kế với kích thước vừa vặn với đường kính cũng như mép chổ nối các lá van. Việc hỗ trợ các mép nhằm giảm tải sức tại mép van và các lề tự do của lá van. Đường kính của khung nhằm giảm áp lực lên lá van. Thiết kế đường kính này được dựa trên khái niệm sinh lý học

và cơ học của van tim tự nhiên và đã được báo cáo dựa trên kinh nghiệm trong cấy ghép van tim (unstented homografts) (tham khảo 4&5)

Các khung dây nhẹ được làm bằng hợp kim coban-crom chống ăn mòn nhằm nâng cao độ đàn hồi và độ bền của dây, ngoài ra dây còn được phủ lớp polyester.

Theo như sản phẩm van động mạch chủ Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease, mã 3300TFX, dải hợp kim cobalt-chromium mỏng được bọc bởi lớp polyester kích thước 19-25mm cho phép bên trong lỗ van mở rộng.

Trong van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, các đầu của dải hợp kim coban-crom được giữ chặt bằng một ống bọc polyester có kích thước 19 - 25 mm để cho phép lỗ bên trong của van mở rộng. Lớp polyester cho phép mở rộng mép lá van khi van chịu tác động của lực.

Van cùng với dải mở rộng (kích thước 19-25mm) (hình 1a) sẽ duy trì đường kính ổn định tại vị trí cấy ghép và trong điều kiện bệnh trong tim, được thể hiện trong thử nghiệm kháng nén và kiểm tra độ mòn.

Với kích thước 27 và 29mm, các đầu tự do của dải hợp kim cobalt-chromium được bảo đảm bằng cách sử dụng mối hàn. Tham khảo Hình 1c đến 1e để so sánh giữa van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA và van sinh học động mạch chủ Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease. Vòng khâu van silicon được phủ bằng một miếng vải polytetrafluoroetylen (PTFE) xốp, liền mạch được gắn vào khung dây, và tạo điều kiện cho sự xâm lấn mô và đóng gói. Vòng khâu van động mạch chủ được thiết kế phù hợp với gốc động mạch chủ tự nhiên. Vòng khâu van tạo điều kiện cho việc kết hợp giữa van và các mô thường không đều hoặc vôi hóa.

Để tạo điều kiện cho việc cấy ghép ở những bệnh nhân có gốc động mạch chủ nhỏ, mã 11500A có chiều cao cấu hình thấp. Vòng khâu van có ba chỉ khâu bằng lụa đen cách đều nhau tại các đỉnh trung tâm để hỗ trợ hướng đặt van và vị trí khâu. Sự thay đổi dải hợp kim cobalt-chromium and dải polyester không ảnh hưởng đến vị trí khâu hoặc kỹ thuật cấy ghép.

Một dụng cụ giữ van được gắn vào van bằng chỉ khâu để tạo điều kiện thuận lợi cho việc xử lý và khâu van trong quá trình cấy ghép. Dụng cụ này dễ dàng tháo rời bởi bác sĩ phẫu thuật (Xem 10.4 Cấy ghép thiết bị)

Tương tự như các van sinh học khác của Edwards, dây hợp kim coban-crom trong mã 11500A, có thể dễ dàng xác định bằng chụp cản quang. Điều này cho phép xác định các dòng chảy vào và ra van.

## 1.2 Công nghệ VFit

Công nghệ VFit của mã 11500A có sẵn với kích thước 19 - 25 mm. Công nghệ này kết hợp hai tính năng mới được thiết kế cho các quy trình van trong van (ViV) tiềm năng trong tương lai: đánh dấu kích thước có thể nhìn thấy bằng huỳnh quang và vùng mở rộng.

Dấu hiệu kích thước có thể nhìn thấy bằng huỳnh quang được thiết kế để hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc xác định kích thước van sau phẫu thuật. Kích thước marker tại các mép là cho kích thước 19 - 25 mm trong Hình 1b.

**CẢNH BÁO: KÍCH THƯỚC MARKER TƯỜNG ỨNG VỚI VỚI KÍCH THƯỚC VAN INSPIRIS TRÊN NHÃN VÀ KHÔNG PHẢI LÀ THAY ĐỔI KỸ THUẬT ĐO KÍCH THƯỚC HIỆN TẠI ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH TRONG THỦ THUẬT CAN THIỆP.** Sự đa dạng trong giải phẫu bệnh nhân và chất lượng hình ảnh có thể ảnh hưởng đến khả năng hiển thị của các dấu hiệu kích thước và dẫn đến xác định sai kích thước van.

Vùng mở rộng được thiết kế để giải quyết nguy cơ từ vong gia tăng liên quan đến ViV trong các trường hợp kích thước van nhỏ [tham khảo 6] Để giải quyết những rủi ro này, vùng mở rộng cho

phép tăng đường kính dải hợp kim và lỗ lớn hơn cho quy trình ViV và cấy ghép. Bởi vì diện tích lỗ thông thường lớn hơn với gradient thấp hơn [tham khảo 7], vùng mở rộng có thể cải thiện gradient ViV sau phẫu thuật so với phương pháp ViV không mở rộng.

Kích hoạt vùng mở rộng có thể chịu được lực tác động lên van của van qua da. Mức độ mở rộng này được mô tả trong Bảng 2 dưới đây.

**CẢNH BÁO:** Thử nghiệm van trong van được thực hiện chỉ bằng các kết hợp van trong Bảng 2. Các kết hợp khác chưa được đánh giá và có thể dẫn đến việc thuyên tắc các thiết bị van qua da hoặc dẫn đến vỡ vòng van.

Các kích thước có thể mở rộng của van mã 11500A đã được thử nghiệm trong các nghiên cứu về bench và ovine khi được ghép nối với van tim qua da Edwards SAPIEN XT, Bảng tham chiếu mã 9300TFX để đo đường kính trong cụ thể và ghép van SAPIEN XT trong quá trình thử nghiệm.

Bảng 2. Tóm tắt thử nghiệm bench van trong van (ViV)					
Kết hợp thử nghiệm(mm)					
Kích thước van INSPIRIS RESILIA, mã 11500A	19	21		23	25
Kích thước van tim qua da Edwards SAPIENT XT, mã	23	23	26	26	29
Kích thước của van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA – Đường kính trong của van trước và sau khi mở rộng bằng phương pháp ViV (mm)					
Đường kính trong trước mở <sup>1</sup>	18.8	20.7		22.5	24.6
Đường kính trong sau mở rộng <sup>1,2</sup>	20.0	22.2	22.8	24.2	26.5
Độ mở rộng trung bình ± S.D. <sup>1,2</sup>	1.2 ± 0.2	1.6 ± 0.5	2.2 ± 0.6	1.7 ± 0.6	1.9 ± 1.0

1 Những dữ liệu này biểu thị các phép đo dải hợp kim cobalt-chromium bởi Edwards dưới huỳnh quang.

2 Đường kính trong sau khi mở rộng dựa trên thử nghiệm bằng ghế với van tim qua da Edwards SAPIEN XT.

Thử nghiệm van trong van được thực hiện bằng cách sử dụng các cặp van tim mẫu 11500A và Edwards SAPIEN XT, mẫu 9300TFX, trong một mô hình tiền lâm sàng. Thử nghiệm ViV đã không được thực hiện cho các kích thước 27 và 29 mm của mã 11500A. Độ bền không được đánh giá là một phần của thử nghiệm ViV với mã 11500A. Tác động của sự xâm lấn mô đến tính năng mở rộng của van chưa được đánh giá. Tính năng nong van chưa được đánh giá với van tim qua da tự bung. Những phát hiện này đã không được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng nhằm thiết lập tính an toàn và hiệu quả của mã 11500A để sử dụng trong các quy trình ViV. Phương pháp

nong van đã không chứng minh hiệu suất huyết động được cải thiện cho ViV so với mã 3300TFX.

**CẢNH BÁO QUAN TRỌNG LIÊN QUAN ĐẾN BĂNG MỞ RỘNG:**

**KHÔNG THỰC HIỆN CỦA THỦ THUẬT NONG VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ BẰNG BÓNG TRÊN VAN NÀY ĐỐI VỚI KÍCH THƯỚC 19 - 25 mm.** Mặc dù van sẽ duy trì đường kính ổn định khi cấy ghép và trong điều kiện bên trong tim, đường kính của van này sẽ mở rộng nếu áp dụng lực hướng tâm, như trong thủ thuật nong van động mạch chủ bằng bóng. Việc nong van cũng có thể là nguyên nhân gây hở van động mạch chủ.

**KHÔNG ĐIỀU CHỈNH ĐƯỜNG KÍNH VAN TRONG PHẦN NONG TRONG QUÁ TRÌNH CẤY GHÉP VAN.** Phần nong van không được thiết kế để nén hoặc nong trong quá trình cấy ghép van phẫu thuật. Làm như vậy sẽ gây tổn thương cho van và có thể dẫn đến hở van động mạch chủ.

**1.3 Dụng cụ đo kích thước và khay đựng**

Việc sử dụng dụng cụ đo kích thước tạo điều kiện cho việc lựa chọn kích thước van chính xác cho cấy ghép. Các bộ điều chỉnh mô mã 1133 cho phép quan sát trực tiếp vòng van. Mỗi bộ bao gồm một tay cầm có cấu hình kích cỡ khác nhau ở mỗi đầu (Xem Hình 2) Một bên của tay cầm là một đầu hình trụ với vòng may mô phỏng phản ánh hình dạng của van. Bên kia của tay cầm là có hình dạng tương tự van phản ánh hình dạng vòng may của van cũng như chiều cao và vị trí của giá đỡ. Dụng cụ đo có sẵn cho từng kích thước của mã 11500A (19, 21, 23, 25, 27 và 29 mm). Toàn bộ bộ đo kích thước được đặt trong khay, mã TRAY1133.

**1.4 Dụng cụ giữ van và tay cầm**

Van mã 11500A có một giá đỡ dùng một lần tích hợp. Một tay cầm dễ uốn (mã 1111 hoặc mã 1126) được gắn vào giá đỡ tại thời điểm phẫu thuật.

**2. Chỉ định sử dụng**

Van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA – mã hàng 11500A chỉ định sử dụng cho phẫu thuật thay van tim.

Van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA – mã hàng 11500A được chỉ định cho bệnh nhân được yêu cầu thay van tim động mạch chủ sinh học và nhân tạo.

**3. Chống chỉ định**

Không sử dụng van trong trường hợp bác sĩ phẫu thuật cho rằng sử dụng là trái với lợi ích tốt nhất của bệnh nhân. Quyết định sử dụng van này dựa vào đánh giá của bác sĩ phẫu thuật về tất cả các rủi ro liên quan đến giải phẫu và bệnh lý quan sát tại thời điểm phẫu thuật.

**4. Cảnh báo**

**CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG 1 LẦN.** Thiết bị này được thiết kế để sử dụng 1 lần. Không được tiệt trùng lại hoặc tái sử dụng. Không có dữ liệu đảm bảo cho việc vô trùng, không gây ung thư và chức năng của thiết bị sau tái vô trùng.

**KHÔNG LÀM LẠNH HOẶC ĐỀ VAN TIẾP XÚC VỚI NHIỆT ĐỘ KHẮC NGHIỆT.** Van sẽ không thể sử dụng nếu đề van tiếp xúc với nhiệt độ khắc nghiệt.

**KHÔNG SỬ DỤNG** van trong các trường hợp:

- Bao bì, khay hoặc nắp đậy kín mờ, hư hỏng hoặc nhuộm màu.
- Quá hạn sử dụng
- Thiết bị bị rơi, vỡ hoặc xử lý sai trong bất kỳ trường hợp nào. Trường hợp van bị lỗi trong quá trình cấy ghép, không cố gắng sửa van.

**KHÔNG ĐỀ VAN TIẾP XÚC** với bất kỳ dung dịch, hóa chất, kháng sinh trừ muối sinh lý đã được tiệt trùng. Tổn thương không thể khắc phục đối với mô lá van, có thể không rõ ràng dưới sự kiểm tra trực quan.

**KHÔNG ĐÓNG GÓI** mô lá van với thiết bị hoặc những vật dụng gây ảnh hưởng đến van tim. Thậm chí những lỗ thủng nhỏ nhất trên lá van có thể làm suy giảm đáng kể chức năng van.

**KHÔNG SỬ DỤNG KÍCH THƯỚC LỚN.** Sử dụng kích thước không phù hợp có thể ảnh hưởng đến van hoặc đến áp lực cơ học tác động lên van, điều này làm tổn thương tim hoặc hỏng lá van, biến dạng giá đỡ van và hờ van.

Bất kỳ thiết bị cấy ghép nào cũng có thể gây ảnh hưởng đến cơ chế đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân. Một số thành phần trong hợp chất kim loại của mẫu 11500A chứa cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manganese, carbon, beryllium và iron. Việc chăm sóc bệnh nhân nên được thực hiện trên bệnh nhân mẫn cảm với các vật liệu này. Thiết bị này không chứa latex, nhưng được sản xuất trong môi trường có latex.

## **5. Những biến cố bất lợi**

### **5.1 Những sự kiện bất lợi quan sát được**

Đối với tất cả van tim nhân tạo, những biến cố bất lợi nghiêm trọng có thể xảy ra trong cấy ghép van tim là tử vong. Ngoài ra, còn một số các biến cố bất lợi dựa vào phản ứng của từng bệnh nhân đến những thiết bị cấy ghép hoặc đến những sự thay đổi vật lý hay hóa học trong các thành phần, đặc biệt là các yếu tố sinh học cơ bản, có thể xảy ra ở các khoảng thời gian khác nhau (giờ hoặc ngày) bắt buộc phải mở lại và thay thế thiết bị này.

Van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã hàng 11500A giống với thiết kế của van tim sinh học động mạch chủ Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease, mã hàng 3300TFX.

Những biến cố bất lợi đối với van sinh học Carpentier-Edwards PERIMOUNT được thu thập từ các tài liệu và báo cáo nhận được thông qua quá trình giám sát sản phẩm theo quy định của GMP Hoa Kỳ, phần 820 198, bao gồm hẹp van, hờ van thông qua mất chức năng van, thủng màng ngoài tim, viêm nội tâm mạc, chảy máu, huyết khối, tắc nghẽn huyết khối, chảy máu nội tạng liên quan đến việc sử dụng thuốc chống đông máu, và điều trị mất chức năng của van do biến dạng tại vị trí cấy ghép, biến dạng vòng van, hoặc giảm tính chất vật lý hoặc hóa học của các thành phần van. Các trường hợp suy thoái mô bao gồm nhiễm trùng, vôi hóa, dày, thủng, thoái hóa, mòn chỉ khâu, tổn thương bởi các dụng cụ, và lá van bị tách ra khỏi khung van. Những biến chứng lâm sàng có thể xảy ra như tiếng thổi tim bất thường, thở ngắn,

không thể tập thể dục, khó thở, orthopnea, thiếu máu, sốt, rối loạn nhịp tim, xuất huyết, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, đột quỵ, tê liệt, cung lượng tim thấp, phù phổi, suy tim sung huyết, tim thất bại và nhồi máu cơ tim.

## 5.2 Những sự kiện bất lợi tiềm ẩn.

Những biến cố bất lợi tiềm ẩn trong quá trình phẫu thuật và cấy ghép van tim bao gồm:

- Phản ứng dị ứng
- Đau thắt ngực
- Vòng van
- Bóc tách động mạch
- Động mạch chủ (tổn thương, mổ xẻ, rách)
- Tổn thương gốc động mạch chủ
- Vô tâm thu hoặc ngừng tim
- Chảy máu
  - o Trước và sau phẫu thuật
  - o Thuốc chống đông
  - o Chèn ép màng ngoài tim
  - o Tụ máu
  - o Mạch não
- Máu - Thiếu máu
- Máu - Rối loạn đông máu
- Máu - Huyết tán/ thiếu máu huyết tán
- Thay đổi huyết áp (hạ huyết áp, tăng huyết áp)
- Tim - Rối loạn nhịp tim / Rối loạn dẫn truyền
- Sốc tim
- Tắc nghẽn động mạch vành
- Huyết khối tĩnh mạch sâu (DV)
- Đông máu nội mạch lan tỏa (DIC)
- Thuyên tắc
- Viêm nội tâm mạc
- Rách / vỡ thực quản
- Thiếu oxy máu
- Nhiễm trùng - tại chỗ, vết thương hoặc toàn thân
- Rối loạn chức năng đa cơ quan (MOF)
- Nhồi máu cơ tim
- Sự kiện thần kinh
  - o Đột quỵ (CVA)
  - o Cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA)
- Tràn dịch màng tim
- Tràn dịch màng phổi
- Viêm phổi
- Mất chức năng bộ phận cấy ghép – Hở / Hẹp
- Phù phổi

- Giảm khả năng tập thể dục
- Suy thận, cấp tính
- Mất chức năng thận
- Suy hô hấp
- Giảm tiểu cầu, (Không HIT)
- Giảm tiểu cầu, do heparin (HIT)
- Huyết khối
  - o Động mạch, tĩnh mạch, ngoại vi, trung tâm.
- Rò rỉ van
- Van bị biến dạng/ mất ổn định
- Van - Rối loạn chức năng phi cấu trúc
  - o Rò rỉ tĩnh mạch
  - o Lá van bị va chạm
  - o Tổn thương mô lá van (dụng cụ / chỉ khâu)
  - o Rỉ dịch viêm khớp
  - o Không trùng khớp vật liệu cấy ghép (PPM) (do kích thước không phù hợp)
  - o Biến dạng khi cấy ghép
- Van - Rối loạn chức năng / suy giảm cấu trúc
- Van - Huyết khối
- Vòng van/khung bị nứt hoặc biến dạng

Những biến chứng này có thể dẫn đến:

- Phẫu thuật lại
- Lấy ra
- Tàn tật vĩnh viễn
- Tử vong

## 6. Nghiên cứu lâm sàng

Hiệu quả và an toàn lâm sàng của van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã hàng 11500A được tổng hợp dựa trên dữ liệu kết quả thử nghiệm của COMMENCE.

Mục đích của nghiên cứu này là chỉ ra tính an toàn và hiệu quả của mô RESILIA, việc đóng gói và vô trùng.

COMMENCE là thử nghiệm nhân mở, có triển vọng, không ngẫu nhiên, trên nhiều trung tâm mà không tác động cùng một lúc. Trước phẫu thuật, đối tượng được theo dõi trong một năm để kiểm tra mức độ an toàn và hiệu quả. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được theo dõi hàng năm và tối thiểu 5 năm sau phẫu thuật. Tiếp tục theo dõi lâu dài sau 5 năm.

Mục đích của thử nghiệm COMMENCE để xác thực quá trình xử lý mô, vô trùng và đóng gói của van sinh học động mạch chủ màng ngoài tim của Edward mã hàng 11000A, không đưa ra bất cứ vấn đề nào về an toàn và hiệu quả trong các đối tượng được yêu cầu thay thế van động mạch chủ tự thân hoặc nhân tạo.

Quần thể thử nghiệm bao gồm các đối tượng trưởng thành (18 tuổi trở lên) được chẩn đoán mắc bệnh về van động mạch chủ cần được thay van động mạch chủ tự thân hoặc nhân tạo. Cho phép phẫu thuật bắc cầu mạch vành đồng thời và cắt bỏ động mạch chủ trên và thay thế từ khớp nối xoang - ống mà không cần ngưng tuần hoàn.

Ứng viên đã phẫu thuật cấy ghép van nhân tạo hoặc vòng van sẽ không tham gia thử nghiệm. Trường hợp sửa van hoặc thay van cùng lúc cũng bị loại trừ. Phẫu thuật ngoài tim không được công nhân. Những bài giới thiệu lâm sàng và lịch sử có thể là bị loại trừ khỏi thử nghiệm.

Thời gian báo cáo cho thử nghiệm COMMENCE về cấy ghép van động mạch chủ là từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 9 năm 2015. Đến thời điểm khóa cơ sở dữ liệu, sáu trăm bảy mươi tám (678) đối tượng được ghi danh vào hai mươi bảy (27) trang web điều tra dân số tại Hoa Kỳ và Châu Âu, sáu trăm bảy mươi ba (673) các đối tượng đã được cấy ghép thành công với mã hàng 11000A và rời phòng mổ với thử nghiệm thay van.

Bảng 3 cung cấp thử nghiệm nhân khẩu học, NYHA Phân loại và đánh giá rủi ro; Bảng 4 liệt kê quan sát tỷ lệ những biến cố bất lợi trong quá trình nghiên cứu; Bảng 5 cung cấp dữ liệu phân loại NYHA theo dữ liệu cơ sở và dữ liệu theo dõi 1 năm; và Bảng 6 liệt kê theo dõi thông số huyết động trong 1 năm.

## 7. Cá nhân hóa trong điều trị

Người nhận van tim sinh học nên được duy trì điều trị kháng đông, trừ trường hợp chống chỉ định, trong giai đoạn đầu sau cấy ghép được chỉ định bởi các bác sĩ dựa vào tình trạng cá nhân. Điều trị chống đông máu hoặc chống tập kết tiểu cầu trong thời gian dài nên dựa vào tình trạng của bệnh nhân đối với tình trạng huyết khối.

### 7.1 Cân nhắc trong việc lựa chọn van tim sinh học.

Quyết định cuối cùng liên quan đến việc chăm sóc bệnh nhân phải được thực hiện bởi các tổ chức chăm sóc sức khỏe và bệnh nhân trong tất cả các trường hợp được chỉ định bởi bệnh nhân đó ESC / EACTS (Tham khảo 8) và AHA / ACC (Tham khảo 9). Hướng dẫn bao gồm các khuyến nghị cân nhắc khi lựa chọn giữa van sinh học và van cơ học.

Việc lựa chọn nên được thảo luận chi tiết giữa bệnh nhân được chỉ định, bác sĩ tim mạch và bác sĩ phẫu thuật, để tính đến các yếu tố chi tiết trong hướng dẫn ESC/EACTS. Cụ thể là, cấy ghép van sinh học là đề nghị trong các trường hợp sau:

- Theo mong muốn của bệnh nhân
- Khi kháng đông chất lượng tốt là không đáp ứng (vấn đề chỉ định; không có sẵn) hoặc chống chỉ định vì nguy cơ chảy máu cao (chảy máu trước đó; bệnh đi kèm; không sẵn sàng; vấn đề chỉ định; lối sống; nghề nghiệp)
- Ở những bệnh nhân có tỉ lệ phẫu thuật làm van lại thấp.
- Ở những phụ nữ trẻ có mong muốn có thai.
- Ở những bệnh nhân có độ tuổi từ 60-65 phải ghép cả hai van động mạch chủ đều và sự lựa chọn đòi hỏi phải phân tích cẩn thận các yếu tố khác hơn là tuổi tác.



- Ở những bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi hoặc những người có tuổi thọ thấp hơn độ bền của van tim sinh học.

Thêm vào đó, trong mỗi hướng dẫn AHA/ACC, độ tuổi hợp lý cho việc sử dụng van tim sinh học được giảm từ 60-70 tuổi xuống 50-70 tuổi (Tham khảo 9)

Edwards khuyến khích bác sĩ phẫu thuật sử dụng van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA được cấy ghép trên bệnh nhân trẻ tuổi.

## 7.2 Nhóm bệnh nhân đặc thù.

Sự an toàn và hiệu quả của van mã hàng 11500A không được nghiên cứu cho quần thể đặc thù sau đây

- Bệnh nhân mang thai;
- Mẹ đang trong giai đoạn cho con bú;
- Bệnh nhân có cơ chế chuyển hóa can xi bất thường (ví dụ hư thận cấp tính, cường cận giáp);
- Bệnh nhân bị thoái hóa động mạch chủ (ví dụ: hoại tử nang, hội chứng Marfan)
- Trẻ em, thanh thiếu niên.
- Bệnh nhân mẫn cảm với các hợp kim kim loại bao gồm cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manages, carbon, beryllium và iron;
- Bệnh nhân mẫn cảm với latex.

## 8. Tư vấn thông tin bệnh nhân

Nên cẩn thận và liên tục theo dõi y tế (ít nhất là trong vòng 1 năm) các biến chứng liên quan đến van, đặc biệt là các biến chứng liên quan đến vật liệu. Bệnh nhân ghép van có nguy cơ nhiễm khuẩn huyết (ví dụ: thực hiện các quy trình nha khoa) và nên sử dụng về kháng sinh dự phòng. Bệnh nhân nên được khuyến khích mang theo thẻ nhận dạng bệnh nhân mọi lúc và để thông báo tổ chức chăm sóc sức khỏe của họ rằng họ có cấy ghép.

## 9. Cách thức phân phối.

### 9.1 Đóng gói

Van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã hàng 11500A, được tiệt trùng và không gây sốt trong khay được đóng gói kép. Khay này nằm trong một túi đựng trong thùng carton. Khi nhận được thùng kiểm tra tình trạng hư hỏng phía ngoài.

Mỗi van được đóng gói trong 1 thùng carton cùng với bộ hiển thị nhiệt độ thông qua một cửa sổ ở bên cạnh bảng điều khiển. Thiết bị hiển thị nhiệt độ nhằm xác định các sản phẩm đã tiếp xúc với tình trạng nhiệt độ bất thường. Khi nhận được van, ngay lập tức kiểm tra các chỉ số và tham khảo nhãn thùng carton để xác nhận một điều kiện sử dụng. Trong trường hợp tình trạng sử dụng không rõ ràng, không sử dụng van và liên hệ với nhà cung cấp địa phương hoặc đại diện Edwards Lifesciences để thu xếp ủy quyền và thay thế.

**Cảnh báo:** Kiểm tra van cẩn thận trước khi cấy ghép làm bằng chứng tiếp xúc với nhiệt độ bất thường hoặc hư hao khác. Tiếp xúc của van với nhiệt độ không phù hợp sẽ khiến thiết bị không sử dụng được.

## 9.2 Lưu trữ

Van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã hàng 11500A, nên được bảo quản ở 10°C đến 25°C (50-77°F), trong túi đựng đóng gói trong thùng carton.

## 10. Hướng dẫn sử dụng

### 10.1 Đào tạo bác sĩ

Kỹ thuật cấy ghép van này tương tự như những loại van đã được sử dụng cho bất kỳ những phẫu thuật thay van động mạch chủ. Không có những đào tạo đặc biệt cho việc sử dụng mã hàng này trong cấy ghép van.

### 10.2 Kích thước

**Cảnh báo:** Không thể định vị mảnh vỡ của dụng cụ đo và tay cầm bởi thiết bị hình ảnh bên ngoài.

**Cẩn trọng:** Không áp dụng kích thước van của các hãng sản xuất khác hoặc kích thước của loại van khác của Edward Lifesciences cho van INSPIRIS RESILIA mã hàng 11500A.

**Cẩn trọng:** Kiểm tra dụng cụ đo có các dấu hiệu hư mòn, cùn, rạn, nứt trước khi sử dụng. Thay thế dụng cụ đo nếu có bất cứ dấu hiệu xuống cấp nào.

Xác định kích thước trên vòng van

Bước	Quy trình
1	<p>Đối với việc cấy ghép trên vòng van, Vòng khâu van của van được đặt phía trên vòng van, do đó tối đa hóa khu vực lỗ có hiệu quả của van. Khi điều chỉnh kích thước cho cấy ghép trên vòng van, các dụng cụ đo nên song song với mặt phẳng của vòng van và sau đó mới thực hiện thao tác:</p> <p>a) Sử dụng thước đo của mã hàng 1133, chọn đầu hình trụ của đường kính lớn nhất dụng cụ đo thoải mái phù hợp với vòng van của bệnh nhân.</p> <p>b) Khi đầu hình trụ thích hợp được chọn, sử dụng đầu bản sao của cùng dụng cụ đo để xác minh rằng vòng khâu van sẽ vừa vặn trên đầu trang của annulus. Đảm bảo rằng lỗ mạch vành không bị che khuất và các bài stent của đầu bản sao không can thiệp vào thành động mạch chủ ở ngã ba xoang. Nếu quy trình thuận lợi, chọn kích thước này của van cho cấy ghép.</p>

	c) Tùy chọn. Xác định nếu cấy một van lớn hơn vẫn có thể bằng cách sử dụng cuối bản sao của dụng cụ đo lớn hơn tiếp theo. Đảm bảo rằng lỗ mạch vành không bị che khuất và các bài stent của đầu bản sao không can thiệp vào thành động mạch chủ ở ngã ba xoang. Nếu kích thước bản sao kích thước lớn hơn phù hợp với bệnh nhân, hãy cấy kích thước của van này. Nếu kích thước bản sao kích thước lớn hơn không vừa vặn, hãy cấy kích thước van được xác định trong bước trước đó.
--	---

#### Xác định kích thước trong vòng van

Bước	Quy trình
1	Khi xác định kích thước trong vòng van, toàn bộ van bao gồm vòng khâu van được đặt bên trong vòng van. Đầu hình trụ hoặc bản sao của bộ dụng cụ đo mã hàng 1133 vẫn có thể được sử dụng để định kích thước của trong vòng van. Để việc cấy ghép trong vòng van đúng qui trình, bộ dụng cụ đo phải song song với mặt phẳng của vòng van, kể cả phần vòng khâu van được mô phỏng nên đi qua vòng van.

#### 10.3 Quy trình chuẩn bị trước khi cấy ghép.

Các bước	Quy trình
1	<b>Cảnh báo:</b> kiểm tra hạn sử dụng trên bao bì trước khi sử dụng. Không sử dụng sản phẩm quá hạn. <b>Cảnh báo:</b> không mở túi. Túi là lớp bảo vệ duy nhất. khay gói trong cùng có thể bị phơi bày. <b>Cẩn trọng:</b> không mở túi gói van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã hàng 11500A cho đến khi cấy ghép.
2	Khi đã chọn kích thước van thích hợp, hãy tháo túi giấy ra khỏi thùng carton. Trước khi mở, kiểm tra các gói có bị hỏng hoặc mất con dấu. Mở túi và tháo khay trong môi trường không vô trùng (Tham khảo hình 3).
3	Gắn vùng vô trùng, giữ chân đế bên ngoài khay và bóc nắp từ khay bên ngoài
4	Các khay bên trong và vật dụng là vô trùng. Đưa khay bên trong đến trường vô trùng. Vật dụng trong khay phải được xử lý bằng các thiết bị vô trùng kỹ thuật phẫu thuật để ngăn ngừa nhiễm.

5	<p><b>Cần trọng:</b> Không mở khay trong trước khi cấy ghép và bác sĩ phẫu thuật sẵn sàng cho việc thay van.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Van không được an toàn trong khay trong. Nên chú ý cẩn thận khi xé nắp và mở bao nhựa.</p> <p>Trước khi mở, kiểm tra khay trong và nắp đậy các dấu hiệu về thiệt hại, vết bẩn, và bị hỏng hoặc con dấu bị mất Giữ chân đế của khay bên trong và bóc nắp từ khay bên trong.</p>
6	<p>Gắn tay cầm, mã hàng 1111 hoặc mã hàng 1126, vào ngăn giữ van nhưng vẫn để van trong khay. Để gắn, lắp tay cầm vào ngăn chứa bằng cách căn chỉnh tay cầm với lỗ ren trong ngăn chứa và xoay tay cầm theo chiều kim đồng hồ cho đến khi cảm nhận được lực cản. (Xem hình 4)</p> <p><b>Cần trọng:</b> Không nắm van bằng tay hoặc dụng cụ phẫu thuật.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Kiểm tra tay cầm để tìm dấu hiệu đã qua sử dụng, chẳng hạn như xỉn màu, nứt hoặc sứt, trước khi sử dụng. Thay thế xử lý nếu bất kỳ sai sót nào.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Không đẩy van ra xa phần cố định động mạch chủ trong lúc gắn tay cầm vào giá đỡ.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Lắp ráp tay cầm/giá đỡ được yêu cầu trong quá trình cấy ghép và nên được tháo rời cho đến khi van được may vào vòng van.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Cần cẩn thận để tránh tránh vướng vào thẻ mã số của tay cầm trong thời gian lắp ráp.</p>
7	<p>Khi tay cầm được gắn vào, tháo van và dụng cụ giữ động mạch chủ ra khỏi khay trong.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Duy trì độ bám trên cả khay bên trong và tay cầm khi tháo van ra khỏi khay bên trong vì thẻ mã số có thể được gắn chặt vào khay.</p>
8	<p>Để tháo dụng cụ giữ động mạch chủ ra khỏi van, nắm dụng cụ giữ động mạch chủ và kéo ra khỏi cụm tay cầm/giá đỡ (Xem hình 5a và 5b)</p>
9	<p>Thẻ mã số được may vào vòng khâu van của mỗi van bằng chỉ khâu. Mã này phải được xác nhận bằng số trên bao bì và thẻ dữ liệu cấy ghép van. Thẻ này và chỉ dính kèm tương ứng phải được tháo ra khỏi van khi cấy ghép.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Nếu có bất kỳ sự khác biệt về mã số, van không nên được sử dụng.</p> <p><b>Cần trọng:</b> Cần thận trọng để tránh cắt hoặc rách vải vòng khâu van trong khi tháo thẻ mã số.</p>

	<b>Cần trọng:</b> Để tránh làm hỏng vải vòng may, cần tránh kéo nút thắt của chỉ khâu nối tiếp qua vòng may.
10	Mã hàng 11500A, KHÔNG ĐƯỢC RỬA trước khi cấy ghép. <b>Cần trọng:</b> Nếu rửa van trước khi phẫu thuật ghép van, van cần được giữ trong nước muối sinh lý vô trùng ở cả hai bên của mô lá trong quá trình phẫu thuật. Mỗi lần rửa từ một đến hai phút. <b>Cần trọng:</b> Tránh để lá van tiếp xúc với khăn, ga trải giường hoặc các nguồn vật chất khác có thể ảnh hưởng đến lá van.

#### 10.4 Thiết bị cấy ghép

Van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã hàng 11500A, được thiết kế cho phẫu thuật ghép đôi với vị trí đặt trên vòng van và trong vòng van.

Các bước	Quy trình
1	<p>Chuyên viên, bác sĩ nên tìm hiểu trước về các khuyến nghị cho kích thước và vị trí thích hợp trên vòng van và/hoặc trong vòng van. (Xem bảng kích thước van 10.2)</p> <p>Do sự phức tạp và đa dạng của phẫu thuật thay van tim, việc lựa chọn kỹ thuật phẫu thuật nên phù hợp với các.</p> <p><b>Cảnh báo:</b> được mô tả trước đó, theo quyết định của từng bác sĩ phẫu thuật. Sau đây các bước nên được sử dụng chung:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Phẫu thuật loại bỏ lá van có vấn đề hoặc bị hư hỏng và tất cả các phần có liên quan là cần thiết.</li> <li>2. Loại bỏ bất kỳ mảng canxi hóa từ vòng van để đảm bảo vị trí vòng khâu van tránh làm hỏng lá van.</li> <li>3. Chỉ sử dụng dụng cụ đo kích thước van tim động mạch chủ mã 1133 để đo vòng van. (xem hình 2)</li> </ol> <p><b>Cần trọng:</b> Khi chọn van cho bệnh nhân, kích thước, tuổi và tình trạng thể chất của bệnh nhân liên quan đến kích thước của van phải được xem xét để giảm tối thiểu khả năng thu được kết quả huyết động. Tuy nhiên, việc lựa chọn một van phải được thực hiện bởi bác sĩ trên cơ sở cá nhân sau khi cân nhắc cẩn thận tất cả các rủi ro và lợi ích cho bệnh nhân.</p>
2	<p>Vị trí ghép van trên vòng van</p> <p>Nên thực hiện kỹ thuật khâu, chẳng hạn như kỹ thuật khâu đệm nằm ngang cho trường hợp trên vòng van.</p>

	<p>Vị trí ghép van trong vòng van Nên thực hiện kỹ thuật khâu, chẳng hạn như kỹ thuật khâu đệm chuyển động cho trường hợp trong vòng van. Do tính linh hoạt tương đối của khung, nên cần thận để ngăn việc gấp khúc hoặc biến dạng của giá đỡ (stent) có thể dẫn đến hở van, thay đổi huyết động lực và/hoặc phá vỡ lá van làm mất chức năng van. Theo đó, cần tránh việc sử dụng quá cỡ kích thước van.</p>
3	<p>Khoảng cách của chỉ khâu trong phần còn lại của lỗ van và vòng khâu van phải được tính toán cẩn thận để tránh nếp gấp hoặc méo lỗ. Edwards Lifesciences đã nhận được các báo cáo, trong đó các miếng đệm riêng lẻ, trải dài từ 10 đến 15 mm, tạo ra một hiệu ứng chuỗi dây chỉ có thể gây nén lỗ van. Khi sử dụng chỉ khâu bị gián đoạn, điều quan trọng là phải cắt chỉ khâu gần các nút thắt và để đảm bảo rằng các đầu nối tiếp xúc sẽ không tiếp xúc với mô lá. <b>Cần trọng:</b> Tránh cắt hoặc làm hỏng các ống điều chỉnh stent hoặc mô lá mỏng khi đặt và cắt chỉ khâu. Không giống như các van thay thế khác, thành giá đỡ mềm và không chống lại sự đâm xuyên của kim. Theo đó, việc đặt chỉ khâu qua mép phải được chú trọng, cẩn thận khi may để tránh sự xâm nhập của thành bên của ống đỡ động mạch và sự rạn nứt có thể có của mô lá. Một khi các chỉ khâu được gắn hoàn toàn, điều quan trọng là phải cắt các chỉ khâu gần các nút thắt để đảm bảo rằng các đầu nối tiếp xúc sẽ không tiếp xúc với các mô lá của van. Như với tất cả các bộ phận giả có lồng mở, thanh chống tự do, hoặc mép hỗ trợ, cần thận phải luôn được chú trọng để tránh tạo ra lỗ hổng hoặc bắt một khâu xung quanh mép, mà giá đỡ của van động mạch chủ là đối xứng, và hỗ trợ các mép là khoảng cách đều nhau. Thanh chống nên tương ứng với phần còn lại của các mép để không làm cản trở lỗ mạch vành.</p>
4	<p>Bộ phận tách rời và tay cầm kèm theo được lấy ra như một thiết bị khi hoàn thành quy trình khâu. (Xem hình 6)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Sử dụng một con dao mổ, cắt một trong ba đường khâu lộ ra trên đỉnh của giá đỡ.</li> </ol> <p><b>Cần trọng:</b> Tránh cắt hoặc làm hư hỏng ống đỡ động mạch hoặc mô lá van mỏng khi cắt chỉ khâu.</p>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Sau khi ba chỉ khâu được cắt, hãy tháo bộ tay cầm/bộ phận giữ, cùng với chỉ trụ giữ từ van.</li> <li>3. Tháo tay cầm khỏi phần giá đỡ và bỏ giá đỡ.</li> </ol>
--	--

### 10.5 Quy trình vệ sinh và tiệt trùng

Các vật liệu kèm theo cho van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã 11500A, được đóng gói riêng biệt. Tay cầm mã 1126 được vô trùng và chỉ được sử dụng một lần. Bộ xử lý tay cầm mã 1111, bộ dụng cụ đo kích thước mã 1133 và mã khay 1133 có thể tái sử dụng và phải được tiệt trùng trước khi sử dụng.

### 10.6 Thu hồi van

Edwards Lifescience quan tâm đến việc thu hồi các mẫu bệnh phẩm của van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã 11500A, để phân tích. Liên hệ với đại diện vùng để thu hồi van.

- Bao bì chưa mở với phần đánh dấu giới hạn vô trùng còn nguyên: Nếu túi bọc hoặc khay chưa được mở, bỏ lại van trong bao bì gốc.
- Gói đã mở nhưng Van không được cấy ghép: Nếu khay được mở, van không còn vô trùng. Nếu van không được cấy ghép, cần đặt vào một vật cố định mô phù hợp như 10% formalin hoặc 2% glutaraldehyde và trả về công ty. Tủ lạnh là không cần thiết trong những trường hợp này.
- Van được lấy ra: Nên đặt van được lấy ra vào một vật cố định mô phù hợp như 10% formalin hoặc 2% glutaraldehyde và trả về công ty. Tủ lạnh là không cần thiết trong những trường hợp này.

## 11. Thông tin an toàn về chụp công hưởng từ (MRI)



**MR Conditional**

Thử nghiệm phi lâm sàng đã chứng minh rằng Van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, Model 11500A, là điều kiện chụp công hưởng từ. Một bệnh nhân thay van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã 11500A cần được chụp trong điều kiện:

- Từ trường tĩnh chỉ 1.5 tesla hoặc 3 tesla
- Từ trường độ dốc không gian tối đa từ 3.000 gauss / cm (30 T / m) trở xuống.
- Tốc độ hấp thụ riêng trung bình cơ thể (SAR) được báo cáo toàn hệ thống của toàn cơ thể là 2 0 W / kg ở chế độ hoạt động bình thường.

Dưới điều kiện chụp như trên, van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã 11500A dự kiến sẽ tăng nhiệt độ tối đa trong cơ thể dưới 2.0 tại 1.5T và dưới 2.5 tại 3T sau 15 phút quét liên tục.

Trong thử nghiệm phi lâm sàng, hình ảnh mở rộng khoảng 10 mm từ van Model 11500A khi được chụp bằng chuỗi xung echo và 17 mm từ thiết bị khi được chụp với chuỗi xung echo và hệ thống MRI 3 tesla. Vật thể che khuất thiết bị quang.

## 12. Làm thẻ cho bệnh nhân

### 12.1 Thẻ nhân diện bệnh nhân

Mỗi bệnh nhân phẫu thuật ghép van tim động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã 11500A đều được cung cấp thẻ nhận diện bệnh nhân.

### 12.2 Thông tin bệnh nhân

Tài liệu thông tin bệnh nhân có thể được lấy từ Edwards hoặc một chuyên gia lâm sàng Edwards.

Sản phẩm này được sản xuất và phân phối dưới ít nhất một hoặc nhiều bằng sáng chế U.S. sau: số hiệu bằng U.S. 6,413,275; 7.972.376; 8,007,992; 8,202.314; 8.357.387; 8.366.769; 8,632,608; 8.679.404; 8,748,490; 9.029.418; 9.314.335; 9.320.830; 9.375.310; 9,439,762; 9,50,566; và bằng sáng chế nước ngoài tương ứng. Tương tự, bằng sáng chế bổ sung đang chờ xử lý.

Bảng 1. Kích thước							
Van động mạch chủ INSPIRIS RESILIA, mã 11500A							
	Kích thước	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
	A. Đường kính vòng van (đường kính giá đỡ, mm)	19	21	23	25	27	29
	B. Đường kính trong (đường kính trong, mm)	18	20	22	24	26	28
	C. Chiều cao (mm)	13	14	15	16	17	18
	D. Đường kính vòng may ngoài (mm)	25	27	29	32	34	36
	Diện tích lỗ van (mm <sup>2</sup> )	236	293	357	424	500	579

Chú ý: Hướng dẫn đo kích thước, xem phần 10.4 Cây ghép thiết bị.

### Bảng 2. Tóm tắt thử nghiệm vaan trong Van(ViV) (Công nghệ Vfit)

### Bảng 3. Nghiên cứu thử nghiệm COMMENCE

Tuổi tại thời điểm cấy	N: Mean ± SD (Min – Max)
Tuổi	672: 67.1 ± 11.5 (20 – 90)
Giới tính	% (n / N)
Nữ	28.6% (192 / 672)
Nam	71.4% (480 / 672)
Phân loại	% (n / N)
Loại I	23.8% (160 / 672)
Loại II	49.6% (333 / 672)
Loại III	24.9% (167 / 672)
Loại IV	1.8% (12 / 672)



Điểm rủi ro	N: Mean $\pm$ SD (Min - Max)
Nguy cơ tử vong STS(%)	526: 2.0 $\pm$ 1.8 (0.3 – 17.5)
EuroSCORE II (%)	672: 2.6 $\pm$ 2.9 (0.5 – 24.6)

N là số lượng đối tượng có dữ liệu khả dụng cho thông số đã cho.

STS chỉ đánh giá đối tượng trải qua AVR hoặc AVR+CABG

**Bảng 4. Những sự kiện bất lợi quan sát được**

Những biến cố bất lợi hoặc hậu quả	Sớm <sup>1</sup> (N=673) n,m(%)	Muộn <sup>2</sup> ((LPY <sup>3</sup> = 445.53) n,m(%/pt-yr)	Miễn kiểm tra sau 1 năm (SE) <sup>4</sup>
Tỷ lệ tử	8,8(1.2)	12, 12 (1.3)	0.974 (0.007)
Tỷ lệ tử vong liên quan tới van	3, 3(0.4)	5, 5(1.1)	0.987(0.005)
Phẫu thuật lại	1, 1(0.1)	1, 1(0.2)	0.996(0.003)
Lấy van ra	0, 0(0.0)	1, 1(0.2)	0.997(0.003)
Tắc huyết khối	12, 12(1.8)	11, 14(3.1)	0.968(0.008)
Huyết khối tại	0, 0(0.0)	0, 0(0.0)	1.000(0.000)
Viêm nội tâm mạc	0, 0(0.0)	3, 3(0.7)	0.992(0.004)
Tất cả các trường hợp xuất	5, 5(0.7)	6, 6(1.3)	0.98(0.006)
Xuất huyết chính	4, 4(0.6)	4, 4(0.9)	0.987(0.005)
Rò rỉ tĩnh mạch	2, 2(0.3)	2, 2(0.4)	0.994(0.003)
Rò rỉ tĩnh mạch chính	1, 1(0.1)	1, 1(0.2)	0.997(0.002)
Tổn thương cấu trúc van	0, 0(0.0)	0, 0(0.0)	1.000(0.000)

1 Đối với những biến cố sớm (các biến cố xảy ra trong 30 ngày sau cấy ghép): Đối với ‘Sớm’ m là số lượng biến cố; n là số lượng đối tượng trải qua một sự kiện; % = n / N

2 Đối với những biến cố muộn (các biến cố xảy ra sau 30 ngày cấy ghép): m là số lượng sự kiện; n là số lượng đối tượng trải qua một sự kiện; và % = m / LPY

3 LPY: Bệnh nhân những năm sau; LPY được tính từ ngày 31 sau cấy ghép cho đến lần tiếp xúc bệnh nhân cuối cùng

4 Dựa trên phân tích của Kaplan-Meier về thời gian xảy ra lần đầu tiên (sớm hoặc muộn). Sai số chuẩn (SE) dựa trên công thức Greenwood.

**Bảng 5. Phân loại NYHA theo chuẩn và trong 1 năm**

Phân loại NYHA	Chuẩn NYHA %(n/N <sup>2</sup> )	NYHA trong 1 năm %(n/N <sup>2</sup> )
Loại I	19.8%(64/324)	78.1%(253/324)
Loại II	50.6%(164/324)	20.1%(65/324)
Loại III	28.1%(91/324)	1.5%(5/324)
Loại IV	1.5%(5/324)	0.3%(1/324)

1 Sự cải thiện đáng kể ở NYHA được quan sát bằng giá trị  $p < 0.0001$  dựa trên thử nghiệm về tính đồng nhất cận biên sau khi chuyển đổi phân loại NYHA thành các giá trị số (Class I = 1, Class II = 2, Class III = 3, Class IV = 4). Các giá trị 0 được thay thế bằng 0.5 để tránh sự dư của dữ liệu.

2 N là số lượng đối tượng có dữ liệu trước và sau phẫu thuật 1 năm.

**Bảng 6. Chỉ số huyết động trong 1 năm.**

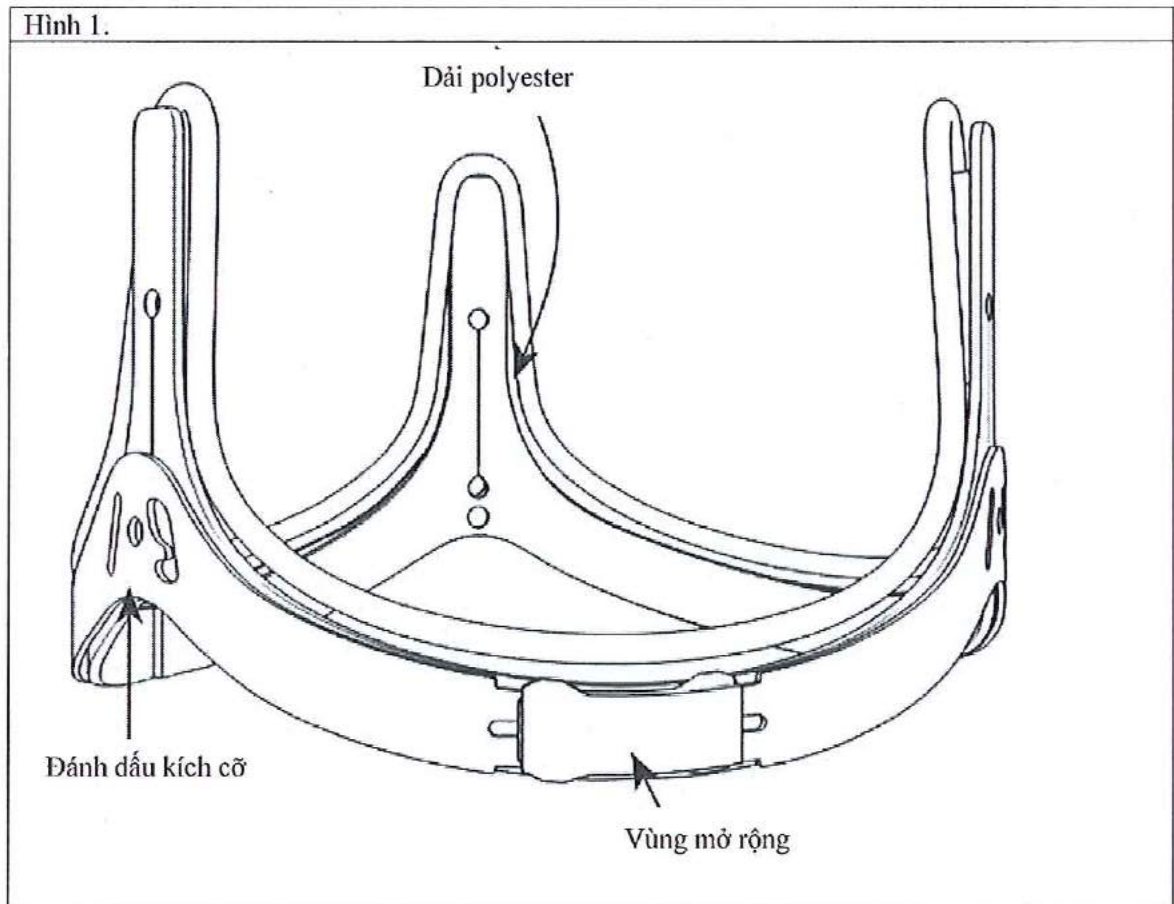
Thông	19mm Mean $\pm$ SD (n <sup>1</sup> )	21mm Mean $\pm$ SD (n <sup>1</sup> )	23mm Mean $\pm$ SD (n <sup>1</sup> )	25mm Mean $\pm$ SD (n <sup>1</sup> )	27mm Mean $\pm$ SD (n <sup>1</sup> )
EOA(cm <sup>2</sup> )	1.0 $\pm$ 0.2 (12)	1.4 $\pm$ 0.4 (68)	1.5 $\pm$ 0.4 (80)	1.8 $\pm$ 0.5 (59)	2.1 $\pm$ 0.6 (23)
Gradient trung bình	18.2 $\pm$ 8.4 (12)	12.0 $\pm$ 4.2 (68)	10.3 $\pm$ 3.8 (81)	8.8 $\pm$ 3.0 (60)	7.0 $\pm$ 2.2 (23)

1 n đại diện cho số lượng đối tượng có dữ liệu đánh giá.

### 13. Tham khảo

1. Flameng et. al. A randomized assessment of an advanced tissue preservation technology in the juvenile sheep model. *J. Thorac Cardiovasc Surg*, Article in Press, 2014. [Valves with Edwards XenoLogiX™ treatment were used as controls.]
2. Rabbit Calcification Study on Edwards and Competitor Tissue Heart Valves. Study on file at Edwards.
3. Reis, Robert L., et al. The Flexible Stent. A new concept in the fabrication of tissue heart valve prostheses. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683:689.
4. Barrat-Boyes, B.G. and A.H.G. Roche. A review of aortic valve homografts over a six and one-half year period. *Ann Surg* 1969, 170:483-492.
5. Brewer, R.J., et al. The dynamic aortic root. Its role in aortic valve function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976, 72:413-417.
6. Dvir et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Surgical Valves, *JAMA* 2014
7. Dvir et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerative Bioprosthetic Surgical Valves: Results from the Global Valve-in-Valve Registry, *Circulation* 2012
8. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012), The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 42 (2012) S1–S44 doi:10.1093/ejcts/ezs455
9. Nishimura, RA et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, *Journal of the American College of Cardiology* (2017), doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.011

14. Hình ảnh



HVT74



HVT75



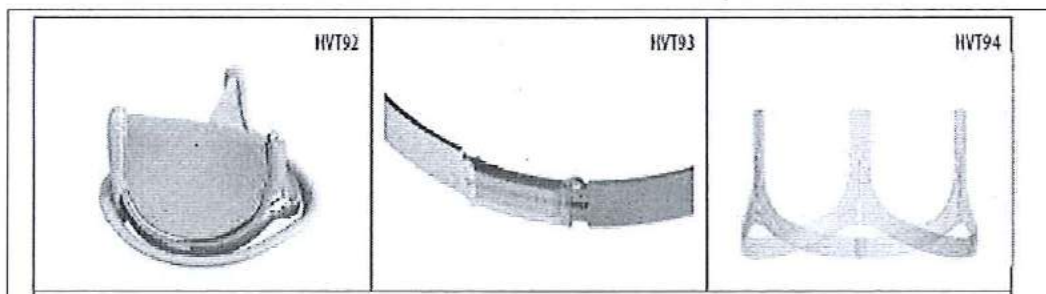
HVT76



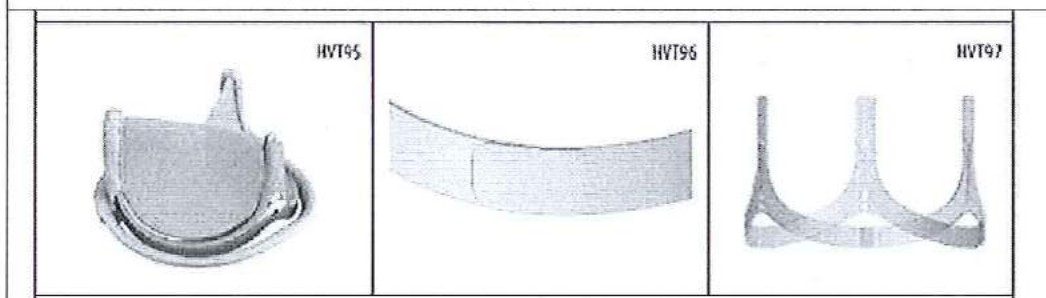
HVT77



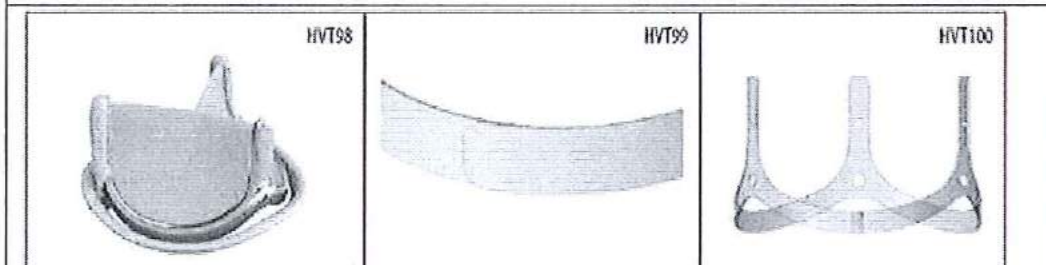
Hình 1b.



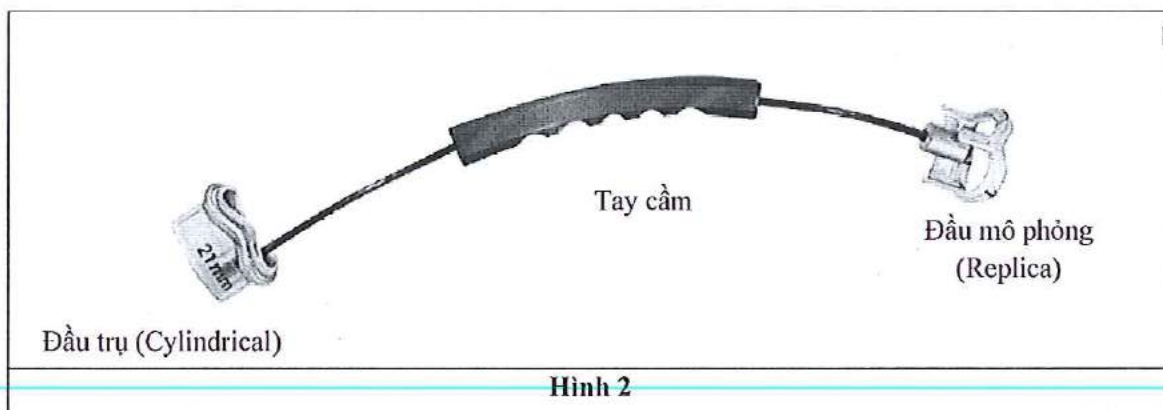
Hình 1c. Mã 11500A (kích thước 19-25mm)

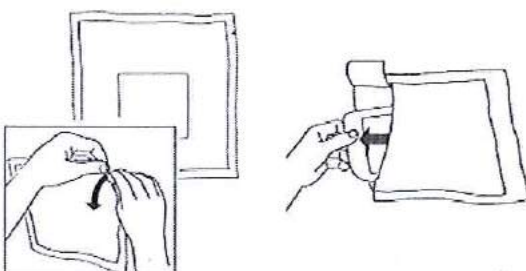
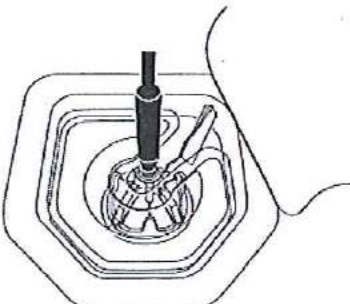
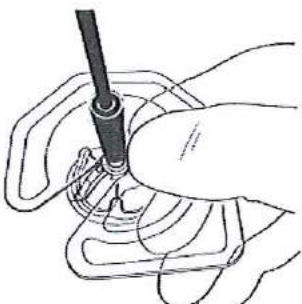
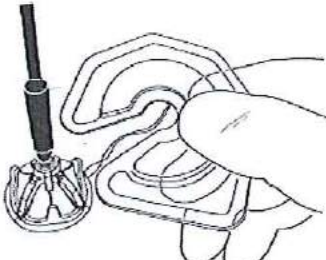
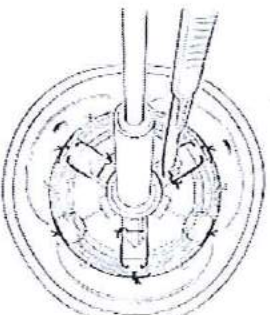


Hình 1d – Mã 11500A (kích thước 27 và 29mm)











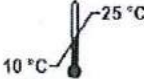
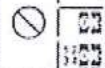
Hình 1e – Mã 3300TFX (kích thước 19-29mm)



<p style="text-align: center;">GLX001                      GLX002</p> 	<p style="text-align: right;">HVT70</p> 
<p style="text-align: center;">Hình 3</p>	<p style="text-align: center;">Hình 4</p>
<p style="text-align: right;">HVT71</p> 	<p style="text-align: right;">HVT72</p> 
<p style="text-align: center;">Hình 5a</p>	<p style="text-align: center;">Hình 5b</p>
<p style="text-align: right;">HVT36</p> 	
<p style="text-align: center;">Hình 6</p>	

**Ký hiệu**

<b>REF</b>	Mã sản phẩm
	Cẩn trọng
	Đọc hướng dẫn sử dụng
	Sử dụng 1 lần

	Số lượng
	Chi định bởi
<b>SN</b>	Số se-ri
	Nơi sản xuất
<b>SZ</b>	Kích thước
<b>STERILE EO</b>	Vô trùng bằng ethylene oxide
	Không sử dụng khi bao bì bị mở hoặc hỏng
<b>EC REP</b>	Đại diện bán quyền trong cộng đồng liên minh châu Âu
<b>STERILE</b> 	Bên trong vô trùng và không gây dị ứng nếu gói chưa mở và không bị hư hại.
	Giới hạn nhiệt độ
<b>Use</b> <b>OK</b>	Sử dụng
<b>Do not use</b> 	Không sử dụng
<b>Lưu ý: Không phải tất cả các ký hiệu đều có thể được bao gồm trong nhãn của sản phẩm này.</b>	





Edwards

EC REP

**Edwards Lifesciences Services GmbH**  
Edisonstr. 6  
85716 Unterschleissheim  
Germany

04/19

10031445001 A



© Copyright 2019, Edwards Lifesciences LLC  
All rights reserved.

Manufacturer   
**Edwards Lifesciences LLC**  
One Edwards Way  
Irvine, CA 92614 USA  
Made in USA

Telephone 949.250.2500  
800.424.3278  
FAX 949.250.2525



10031445001 A

Mã vạch



Tôi, Vũ Thị Tĩnh, CMND số: 017253279 cấp ngày 18/01/2011 tại Công An Thành Phố Hà Nội; cam đoan dịch chính xác giấy tờ/ văn bản này từ tiếng Anh sang tiếng Việt.

Người dịch

Vũ Thị Tĩnh

### LỜI CHỨNG CỦA CÔNG CHỨNG VIÊN

Hôm nay, ngày 11 tháng 10 năm 2021 (Ngày mười một tháng mười , mười năm hai nghìn không trăm hai mươi một).

Tại Văn phòng Công chứng Nguyễn Huệ, địa chỉ tại số 165 Giảng Võ, phường Cát Linh, quận Đống Đa, thành phố Hà Nội.

Tôi, NGUYỄN THỊ THỦY - Công chứng viên, trong phạm vi trách nhiệm của mình theo quy định của pháp luật.

### CHỨNG NHẬN

- Bản dịch này do bà Vũ Thị Tĩnh, CMND số: 017253279 cấp ngày 18/01/2011 tại Công An Thành Phố Hà Nội, là cộng tác viên phiên dịch của Văn phòng Công chứng Nguyễn Huệ, thành phố Hà Nội, đã dịch từ tiếng Anh sang tiếng Việt .
- Chữ ký trong bản dịch đúng là chữ ký của bà Vũ Thị Tĩnh;
- Nội dung của bản dịch chính xác, không vi phạm pháp luật, không trái với đạo đức xã hội;
- Văn bản công chứng này được lập thành 2 bản chính, mỗi bản gồm 27 tờ, 27 trang, lưu một (1) bản tại Văn phòng Công chứng Nguyễn Huệ, thành phố Hà Nội.

Số công chứng: 3640 Quyển số: 01 /2021 TP/CC-SCC/BD

CÔNG CHỨNG VIÊN

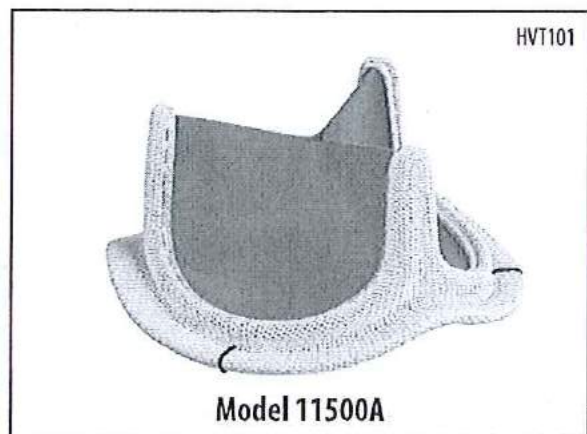


NGUYỄN THỊ THỦY

English

# INSPIRIS RESILIA Aortic Valve, Model 11500A

## Instructions for Use



### 1. Device and Accessories Description

#### 1.1 Device Description

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is a stented trileaflet valve comprised of RESILIA bovine pericardial tissue that is mounted on a flexible frame. The valve is stored under dry packaging conditions and consequently does not require rinsing prior to implantation. The valve is available in sizes 19, 21, 23, 25, 27 and 29 mm. See Table 1 for nominal dimensions.

#### RESILIA Tissue

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

---

Edwards, Edwards Lifesciences, the stylized E logo, Carpentier-Edwards, COMMENCE, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN XT, INSPIRIS, INSPIRIS RESILIA, Magna, Magna Ease, PERIMOUNT, PERIMOUNT Magna, PERIMOUNT Plus, RESILIA, SAPIEN, SAPIEN XT, and VFit are trademarks of Edwards Lifesciences Corporation. All other trademarks are the property of their respective owners.

storage solutions, and maintains long-term protection of collagen.

The combined impact of the Edwards Integrity Preservation technology's stable capping and glycerolization features makes it a superior, resilient tissue. In juvenile sheep, valves with RESILIA tissue demonstrated a statistically significant reduction in leaflet calcification ( $p = 0.002$ ) and significant improvement in hemodynamic performance ( $p = 0.03$ ) over commercially available pericardial tissue valves (Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus pericardial mitral bioprosthesis, Model 6900P) [Ref. 1 & 2].

#### Valve Structure

The frame is designed to be compliant at the orifice as well as at the commissures. The compliance of the commissure supports is intended to reduce the loading shock at the valve commissures and free margin of the leaflets [Ref. 3]. The compliance of the orifice is intended to reduce the stress on the leaflets. The compliant orifice concept is based on the physiology and mechanics of natural heart valves and reported experience with implantation of unstented homografts [Refs. 4 & 5].

The lightweight wireform is made of a corrosion-resistant cobalt-chromium alloy, chosen because of its superior spring efficiency and fatigue-resistant characteristics, and is covered with a polyester fabric.

As in the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease aortic bioprosthesis, Model 3300TFX a thin cobalt-chromium alloy band and polyester support band surround the base of the valve beneath the wireform frame providing structural support for the orifice.

In the INSPIRIS RESILIA aortic valve, the ends of the cobalt-chromium alloy band are secured by a polyester shrink sleeve on the sizes 19 – 25 mm to allow the internal orifice of the valve to expand. The polyester support band allows expansion at each commissure when subjected to radial forces.

Valves with expandable bands (sizes 19 – 25 mm) (Figure 1a) will maintain a stable diameter at implant and under intracardiac conditions, which was demonstrated during compression resistance testing and accelerated wear testing.

In the sizes 27 and 29 mm, the free ends of the cobalt-chromium alloy band are permanently secured using a weld joint. Refer to Figures 1c through 1e for a comparison between the INSPIRIS RESILIA aortic valve and Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease aortic

bioprosthesis. A silicone-rubber sewing ring that is covered with a porous, seamless polytetrafluoroethylene (PTFE) cloth is attached to the wireform frame, and facilitates tissue ingrowth and encapsulation. The aortic sewing ring is scalloped to conform to the natural aortic root. The compliant nature of the sewing ring facilitates coaptation between the valve and an often irregular or calcific tissue bed.

To facilitate implantation in patients with small aortic roots, the Model 11500A has a low profile height. The sewing ring has three equally spaced black silk suture markers at the cusp centers to aid in valve orientation and suture placement. Changes to the cobalt-chromium alloy band and polyester band do not impact suture placement or implant technique.

A holder is attached to the valve by means of sutures to facilitate handling and suturing the valve during implantation. The holder is easily detached by the surgeon. (See 10.4 Device Implantation).

Similar to other Edwards bioprosthetic valves, the cobalt-chromium alloy wireform in the Model 11500A, is easily identified on fluoroscopy. This allows for identification of the valve's inflow and outflow edges.

## 1.2 VFit Technology

VFit technology is available on the Model 11500A sizes 19 – 25 mm. This technology incorporates two novel features designed for potential future valve-in-valve (ViV) procedures: fluoroscopically visible size markers and an expansion zone.

The fluoroscopically visible size marker is designed to aid the clinician in surgical valve size identification after implantation. A representation of the commissure size markers for the sizes 19 – 25 mm is shown in Figure 1b.

**WARNING: SIZE MARKER CORRESPONDS TO THE LABELED VALVE SIZE OF THE INSPIRIS VALVE AND IS NOT A REPLACEMENT FOR CURRENT SIZE IDENTIFICATION TECHNIQUES RECOMMENDED FOR USE IN TRANSCATHETER PROCEDURES. Variability of patient anatomy and imaging quality may impact visibility of size markers and lead to misidentification of valve size.**

The expansion zone is designed to address increased mortality risk associated with ViV in smaller surgical valves [Ref. 6]. To address these risks the expansion zone enables an increased band diameter and larger orifice for ViV procedure planning and implantation. Because a larger orifice area is generally associated

with lower gradients [Ref. 7], the expansion zone may improve post-procedural ViV gradients compared to ViV in surgical valves that do not expand.

Activation of the expansion zone is achieved from the applied radial force of the transcatheter valve. The degree of this expansion is described in Table 2 below.

**WARNING: Valve-in-valve testing was performed using only the valve combinations shown in Table 2. Other combinations have not been evaluated and may result in the embolization of transcatheter devices anchored within or result in annular rupture.**

The expandable sizes of Model 11500A valve were tested in bench and ovine studies when paired with the Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve, Model 9300TFX. Reference Table 2 for specific internal diameter measurements and SAPIEN XT valve pairing during testing.

Table 2. Valve-in-Valve (ViV) Bench Testing Summary					
Tested Combinations (mm)					
Surgical Valve Size INSPIRIS RESILIA, Model 11500A	19	21	23	25	
Transcatheter Valve Size Edwards SAPIEN XT, Model 9300TFX	23	23	26	26	29
Dimensions of INSPIRIS RESILIA Aortic Valve – Internal Diameter Prior to and After ViV Expansion (mm)					
Measured Internal Diameter prior to Expansion <sup>1</sup>	18.8	20.7	22.5	24.6	
Measured Internal Diameter After Expansion <sup>1,2</sup>	20.0	22.2	22.8	24.2	26.5
Mean Expansion ± S.D. <sup>1,2</sup>	1.2 ± 0.2	1.6 ± 0.5	2.2 ± 0.6	1.7 ± 0.6	1.9 ± 1.0

<sup>1</sup> These data represent measurements by Edwards under fluoroscopy at the cobalt-chromium alloy band.

<sup>2</sup> Internal diameter after expansion is based on bench testing with the Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve.

Valve-in-valve testing was performed using the above pairings of Model 11500A and Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve, Model 9300TFX, in a

pre-clinical model. ViV testing was not performed for sizes 27 and 29 mm of Model 11500A. Long term durability was not assessed as part of the ViV testing with the Model 11500A. The impact of tissue ingrowth on the expansion feature of the valve has not been assessed. Expansion has not been assessed with self-expanding transcatheter heart valves. These findings have not been observed in clinical studies to establish the safety and effectiveness of the Model 11500A for use in ViV procedures. Expansion has not demonstrated improved hemodynamic performance for ViV versus the Model 3300TFX.

#### **IMPORTANT WARNINGS RELATED TO BAND EXPANSION:**

**DO NOT PERFORM BALLOON AORTIC VALVULOPLASTY PROCEDURES ON THIS VALVE FOR THE SIZES 19 – 25 mm.** Although the valve will maintain a stable diameter at implant and during intracardiac conditions, the diameter of this valve will expand if radial force is applied, such as during a balloon aortic valvuloplasty. This may expand the valve causing aortic incompetence.

**DO NOT ADJUST THE VALVE DIAMETER USING THE EXPANSION ZONE DURING IMPLANTATION OF THE SURGICAL VALVE.** The expansion zone is not designed to allow for compression or expansion during implantation of the surgical valve. Doing so will cause damage to the valve and may result in aortic incompetence.

#### **1.3 Sizers and Tray**

The use of a sizing instrument facilitates selection of the correct size valve for implantation. The translucent Model 1133 sizers permit direct observation of their fit within the annulus. Each sizer consists of a handle with a different sizing configuration at each end (See Figure 2). On one side of the handle is a cylindrical end with an integrated lip that reflects the valve sewing ring geometry. On the other side of the handle is a valve replica end that reflects the valve sewing ring geometry as well as the height and location of the stent posts. A sizer is available for each size of the Model 11500A valve (19, 21, 23, 25, 27, and 29 mm). The complete set of sizers is housed in a tray, Model TRAY1133.

#### **1.4 Valve Holder and Handle**

The Model 11500A valve has an integrated disposable holder. A malleable handle (Model 1111 or Model 1126) is attached to the holder at the time of surgery.

## **2. Intended Use and Indications for Use**

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is intended for use as a heart valve replacement.

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is indicated for patients who require replacement of their native or prosthetic aortic valve.

## **3. Contraindications**

Do not use the valve if the surgeon believes use is contrary to the best interests of the patient. The decision for or against use of this valve remains with the surgeon who must evaluate all the various risks involved, including the anatomy and pathology observed at the time of surgery.

## **4. Warnings**

**FOR SINGLE USE ONLY.** This device is designed, intended, and distributed for single use only. Do not resterilize or reuse this device. There are no data to support the sterility, non-pyrogenicity, and functionality of the device after sterile reprocessing.

**DO NOT FREEZE OR EXPOSE THE VALVE TO EXTREME HEAT.** Exposure of the valve to extreme temperatures will render the device unfit for use.

**DO NOT USE the valve:**

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

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

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

**DO NOT OVERSIZE.** Oversizing may cause valve damage or localized mechanical stresses, which

may in turn injure the heart or result in leaflet tissue failure, stent distortion and regurgitation.

As with any implanted medical device, there is a potential for patient immunological response. Some components of the Model 11500A are a metal alloy that contains cobalt, chromium, nickel, molybdenum, manganese, carbon, beryllium and iron. Care should be exercised in patients with hypersensitivities to these materials. This device was manufactured without latex, but may have been produced in a latex-containing environment.

## 5. Adverse Events

### 5.1 Observed Adverse Events

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

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A is similar in design to the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease pericardial aortic bioprosthesis, Model 3300TFX.

Adverse events associated with the use of Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprostheses compiled from the literature and from reports received through the product surveillance system in accordance with the United States regulations establishing Good Manufacturing Practices, section 820.198, include stenosis, regurgitation through an incompetent valve, perivalvular leak, endocarditis, hemolysis, thromboembolism, thrombotic obstruction, bleeding diatheses related to the use of anticoagulation therapy, and malfunctions of the valve due to distortion at implant, fracture of the wireform, or physical or chemical deterioration of valve components. Types of tissue deterioration include infection, calcification, thickening, perforation, degeneration, suture abrasion, instrument trauma, and leaflet detachment from the valve stent posts. These complications may present clinically as abnormal heart murmur, shortness of breath, exercise intolerance, dyspnea, orthopnea, anemia, fever, arrhythmia, hemorrhage, transient ischemic attack, stroke, paralysis, low cardiac output,

pulmonary edema, congestive heart failure, cardiac failure, and myocardial infarction.

### 5.2 Potential Adverse Events

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

- Allergic reaction
- Angina
- Annulus (damage, dissection, tear)
- Arterial dissection
- Aorta (damage, dissection, tear)
- Aortic Root damage
- Asystole and/or cardiac arrest
- Bleeding
  - Peri- or post-procedural
  - Anticoagulant related
  - Pericardial tamponade
  - Hematoma
  - Cerebrovascular
- Blood - Anemia
- Blood - Coagulopathy
- Blood - Hemolysis/Hemolytic Anemia
- Blood Pressure alteration (hypotension, hypertension)
- Cardiac - Arrhythmias/Conduction Disturbances
- Cardiogenic shock
- Coronary artery ostia occlusion
- Deep vein thrombosis (DV)
- Disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Embolism
- Endocarditis
- Esophageal tear/rupture
- Hypoxemia
- Infection - local, wound or systemic
- Multi-system organ failure (MOF)
- Myocardial infarction
- Neurologic Events
  - Stroke (CVA)
  - Transient Ischemic Attack (TIA)
- Pericardial effusion
- Pleural effusion
- Pneumonia
- Prosthetic Insufficiency - Regurgitation/Stenosis
- Pulmonary edema
- Reduced exercise tolerance
- Renal failure, acute
- Renal insufficiency
- Respiratory failure
- Thrombocytopenia, (Non-HIT)
- Thrombocytopenia, heparin induced (HIT)
- Thromboembolism

- Arterial, venous, peripheral, central
- Transvalvular or Valvular Leaking
- Valve dislodgement/instability
- Valve – Nonstructural dysfunction
  - Paravalvular Leak
  - Leaflet impingement
  - Leaflet tissue damage (instruments /sutures)
  - Pannus
  - Prosthesis Mismatch (PPM) (due to inappropriate sizing)
  - Distortion at implant
- Valve - Structural dysfunction/deterioration
- Valve - Thrombosis
- Valve Wireform/Stent Fracture or Distortion

It is possible that these complications may lead to:

- Reoperation
- Explantation
- Permanent disability
- Death

## 6. Clinical Studies

The clinical safety and effectiveness of the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A was established based on the outcome data of the COMMENCE trial. The purpose of this study was to assess the safety and effectiveness of the RESILIA tissue, packaging and sterilization.

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

The objective of the COMMENCE trial is to confirm that the tissue processing, valve sterilization, and packaging for the Edwards pericardial aortic bioprosthesis Model 11000A, do not raise new questions of safety and effectiveness in subjects who require replacement of their native or prosthetic aortic valve.

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

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

The reporting period for the COMMENCE trial aortic arm is January 2013 through September 2015. At the time of the database lock, six hundred seventy-eight (678) subjects were enrolled at twenty-seven (27) investigational sites in the US and Europe. Of the enrolled population, six hundred seventy-three (673) subjects were successfully implanted with the Model 11000A and left the operating room with the trial valve.

Table 3 provides trial demographics, NYHA Classification and Risk Scores; Table 4 lists the observed adverse event rates during study; Table 5 provides NYHA Classification data at baseline and 1-year follow-up; and Table 6 lists hemodynamic parameters at 1-year.

## 7. Individualization of Treatment

Bioprosthetic heart valve recipients should be maintained on anticoagulation therapy, except where contraindicated, during the initial stages after implantation as determined by the physician on an individual basis. Long-term anticoagulation and/or antiplatelet therapy should be considered for patients with risk factors for thromboembolism.

### 7.1 Considerations in bioprosthetic valve selection

The ultimate judgment regarding care of a particular patient must be made by the healthcare provider and patient in light of all the circumstances presented by that patient. ESC/EACTS (Ref. 8) and AHA/ACC (Ref. 9) Guidelines include recommendations when a choice between a bioprosthetic vs. mechanical valve is being considered.

Rather than arbitrary age, prosthesis choice should be individualized and discussed in detail between the informed patient, cardiologist and surgeon, taking into account the factors detailed in the ESC/EACTS Guidelines. Specifically, a bioprosthesis is recommended in the following circumstances:

- According to the desire of the informed patient



- When good quality anticoagulation is unlikely (compliance problems; not readily available) or contraindicated because of high bleeding risk (prior major bleed; comorbidities; unwillingness; compliance problems; lifestyle; occupation)
- In patients for whom future redo valve surgery would be at low risk
- In young women contemplating pregnancy
- In patients aged 60-65 who should receive an aortic prosthesis both valves are acceptable and the choice requires careful analysis of factors other than age.
- In patients aged > 65 years for prosthesis in aortic position or those with life expectancy lower than the presumed durability of the bioprosthesis

Additionally, per the AHA/ACC guidelines, the age at which a bioprosthesis is a reasonable choice has been lowered from 60-70 to 50-70 years of age (Ref. 9).

Edwards encourages surgeons to participate in available registries when the INSPIRIS RESILIA aortic valve is implanted in younger patients.

## 7.2 Specific Patient Populations

The safety and effectiveness of the Model 11500A valve has not been established for the following specific populations because it has not been studied in these populations:

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

## 8. Patient Counseling Information

Careful and continued medical follow up (at least by an annual visit to the physician) is advised so that valve-related complications, particularly those related

to material failure, can be diagnosed and properly managed. Patients with valves are at risk from bacteremia (e.g., undergoing dental procedures) and should be advised about prophylactic antibiotic therapy. Patients should be encouraged to carry their Patient Identification Card at all times and to inform their healthcare providers that they have an implant when seeking care.

## 9. How Supplied

### 9.1 Packaging

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is provided sterile and nonpyrogenic, in a double barrier tray package. The double tray package is in a foil pouch which is in a carton. Upon receipt of the carton, inspect the exterior for signs of damage.

Each valve is contained in a carton with a temperature indicator displayed through a window on the side panel. The temperature indicator is intended to identify products that were exposed to transient temperature extremes. Upon receipt of the valve, immediately inspect the indicator and refer to the carton label to confirm a "Use" condition. If the "Use" condition is not apparent, do not use the valve and contact the local supplier or Edwards Lifesciences representative to make arrangements for return authorization and replacement.

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

### 9.2 Storage

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, should be stored at 10 °C to 25 °C (50-77 °F), in the foil pouch and shelf carton.

## 10. Directions for Use

### 10.1 Physician Training

The techniques for implanting this valve are similar to those used for any stented aortic surgical valve. No specific training is required to implant the Model 11500A.

### 10.2 Sizing

**Warning: Fragments of handles and sizers are not radio-opaque and cannot be located by means of an external imaging device.**

**Caution: Do not use other manufacturer's valve sizers, or sizers for other Edwards Lifesciences valves, to size the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A.**

**Caution: Examine sizers for signs of wear, such as dullness, cracking or crazing, prior to use. Replace sizer if any deterioration is observed.**

### Supra-annular sizing

Step	Procedure
1	<p>For supra-annular implantation, the sewing ring of the valve is placed above the annulus, thereby maximizing the valve effective orifice area. When sizing for supra-annular implantation, the sizer should be parallel with the plane of the annulus and the following sizing technique should be used:</p> <p>a) Using the Model 1133 sizer, select the cylindrical end of the largest diameter sizer that comfortably fits in the patient's annulus.</p> <p>b) Once the appropriate cylindrical end is verified, use the replica end of the same sizer to verify that the sewing ring will fit comfortably on top of the annulus. Ensure that the coronary ostia are not obstructed and that the stent posts of the replica end do not interfere with the aortic wall at the sinotubular junction. If satisfied with the fit of the replica end, choose this size of the valve for implant.</p> <p>c) <b>Optional</b>-Determine if implanting a larger valve is possible by using the replica end of the next larger sizer. Ensure that the coronary ostia are not obstructed and that the stent posts of the replica end do not interfere with the aortic wall at the sinotubular junction. If the larger size replica end fits comfortably above the patient's annulus, implant this size of the valve. If the larger size replica end does not fit comfortably, implant the valve size identified in the previous step.</p>

### Intra-annular sizing

Step	Procedure
1	<p>When an intra-annular technique is utilized, the entire valve including the sewing ring is placed inside the annulus. Either the cylindrical or replica end of the Model 1133 sizer can be used for intra-annular sizing.</p> <p>For proper implantation of the valve in the intra-annular position, the sizer should be parallel with the plane of the annulus and the entire sizer, including the simulated sewing ring portion, should pass through the annulus.</p>

### 10.3 Handling and Preparation Instructions

Step	Procedure
1	<p><b>Warning: Check expiration date on packaging before use. Do not use product if expiration date has elapsed.</b></p> <p><b>Warning: Do not open foil pouch into sterile field. Foil pouch is a protective cover only. The innermost package tray may be introduced into the sterile field.</b></p> <p><b>Caution: Do not open the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A package until implantation is certain.</b></p>
2	<p>Once the appropriate size valve is chosen, remove the foil pouch from the carton in the non-sterile field. Before opening, examine the package for evidence of damage and broken or missing seals. Open pouch and remove tray in the non-sterile field (See Figure 3).</p>
3	<p>Near the sterile field, hold the base of the outer tray and peel the lid from the outer tray.</p>
4	<p>The inner tray and contents are sterile. Transfer the inner tray to the sterile field. The contents of the inner tray must be handled using a sterile surgical technique to prevent contamination.</p>

Step	Procedure
5	<p><b>Caution: Do not open the inner package until implantation is certain and the surgeon is ready to place the valve.</b></p> <p><b>Caution: The valve is not secured to the inner tray. Care should be taken while peeling the lid and opening the plastic tab.</b></p> <p>Before opening, examine the inner tray and lid for evidence of damage, stains, and broken or missing seals. Hold the base of the inner tray and peel the lid from the inner tray.</p>
6	<p>Attach the handle, Model 1111 or Model 1126, to the valve holder while the valve is still in the tray. To attach, insert the handle into the holder by aligning the handle with the threaded hole in the holder and turning the handle clockwise until a positive resistance is felt (See Figure 4).</p> <p><b>Caution: Do not grasp the valve with hands or surgical instruments.</b></p> <p><b>Caution: Examine the handle for signs of wear, such as dullness, cracking or crazing, prior to use. Replace handle if any deterioration is observed.</b></p> <p><b>Caution: Do not push the valve off the aortic retainer while attaching the handle to the holder.</b></p> <p><b>Caution: The handle/holder assembly is required for implantation and should not be removed until the valve is sutured to the annulus.</b></p> <p><b>Caution: Care should be taken to avoid entangling the serial tag in the handle during attachment.</b></p>
7	<p>Once the handle is attached, remove the valve and aortic retainer from the inner tray.</p> <p><b>Caution: Maintain a secure grip on both the inner tray and the handle when removing the valve from the inner tray as the serial number tag may be tightly engaged in the tray.</b></p>
8	<p>To remove the aortic retainer from the valve, grasp the aortic retainer and pull away from the handle/holder assembly (See Figure 5a and Figure 5b).</p>

Step	Procedure
9	<p>A serial number tag is attached to the sewing ring of each valve by a suture. This serial number should be confirmed with the number on the valve package and valve implant data card. This tag and corresponding attachment thread should be detached from the valve when implantation is certain.</p> <p><b>Caution: If any difference in serial number is noted, the valve should be returned unused.</b></p> <p><b>Caution: Care should be exercised to avoid cutting or tearing the sewing ring cloth during removal of the serial number tag.</b></p> <p><b>Caution: To prevent damage to the sewing ring cloth, avoid pulling the knot of the serial tag suture through the sewing ring.</b></p>
10	<p><b>The Model 11500A, DOES NOT REQUIRE RINSING prior to implantation.</b></p> <p><b>Caution: If the valve is rinsed prior to implantation, it must then be kept hydrated with sterile physiological saline irrigation on both sides of the leaflet tissue throughout the remainder of the surgical procedure. Rinsing every one to two minutes is recommended.</b></p> <p><b>Caution: Avoid contact of the leaflet tissue with towels, linens, or other sources of particulate matter that may be transferred to the leaflet tissue.</b></p>

#### 10.4 Device Implantation

The INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is designed for supra-annular implantation and intra-annular implantation.

Step	Procedure
1	<p>The surgeon should be familiar with the recommendations for proper sizing and placement in the supra-annular and/or intra-annular position (See <b>10.2 Sizing</b>).</p> <p>Because of the complexity and variation of cardiac valve replacement surgery, the choice of surgical technique, appropriately modified in accordance with the previously described <b>Warnings</b>, is left to the discretion of the individual surgeon. In general, the following steps should be employed:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Surgically remove the diseased or damaged valve leaflets and all associated structures deemed necessary.</li> <li>2. Surgically remove any calcium from the annulus to ensure proper seating of the sewing ring of the valve to avoid damage to the delicate leaflet tissue.</li> <li>3. Measure the annulus using only the aortic sizers, Model 1133 (See Figures 2).</li> </ol> <p><b>Caution:</b> When choosing a valve for a given patient, the size, age, and physical condition of the patient in relation to the size of the valve must be taken into consideration to minimize the possibility of obtaining a suboptimal hemodynamic result. The selection of a valve, however, must ultimately be made by the physician on an individual basis after carefully weighing all of the risks and benefits to the patient.</p>

Step	Procedure
2	<p><b>Supra-annular placement</b></p> <p>A suture technique resulting in supra-annular placement of the valve, such as a non-everting horizontal mattress technique, should be employed.</p> <p><b>Intra-annular placement</b></p> <p>A suture technique resulting in intra-annular placement of the valve, such as an everting mattress technique, should be employed.</p> <p>Due to the relative flexibility of the frame, care must be exercised to prevent folding or deformation of the stent that may lead to regurgitation, altered hemodynamics, and/or leaflet disruption rendering the valve incompetent. In this regard, oversizing must be avoided.</p>

Step	Procedure
3	<p>The spacing of the sutures in the remnant of the valvular orifice and the valve sewing ring must be carefully matched to avoid folding of the leaflets or distortion of the orifice.</p> <p>Edwards Lifesciences has received reports in which individual mattress sutures, spanning a distance of 10 to 15 mm, produced a purse string effect causing compression of the valve orifice.</p> <p>When using interrupted sutures, it is important to cut the sutures close to the knots and to ensure that exposed suture tails will not come into contact with the leaflet tissue.</p> <p><b>Caution: Avoid cutting or damaging the stent or delicate leaflet tissue when placing and cutting the sutures.</b></p> <p>Unlike rigid mechanical valves, the stent wall is soft and will not resist needle penetration. Accordingly, extreme care must be exercised when placing sutures through the sewing margin to avoid penetration of the side wall of the stent and possible laceration of the leaflet tissue.</p> <p>Once the sutures are completely tied, it is important to cut the sutures close to the knots to ensure that exposed suture tails will not come into contact with the leaflet tissue of the valve.</p> <p>As with all prostheses that have open cages, free struts, or commissure supports, care must be exercised to avoid looping or catching a suture around the commissure, which would interfere with proper valvular function.</p> <p>The stent of the aortic valve is symmetrical, and the commissure supports (struts) are equally spaced. The struts should correspond to the remnants of the natural commissures so as not to obstruct the coronary ostia.</p>

Step	Procedure
4	<p>The integral holder and attached handle are removed as a unit at the completion of the suturing procedure (see Figure 6).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Using a scalpel, cut each of the three exposed sutures that are on the top of the holder.</li> </ol> <p><b>Caution: Avoid cutting or damaging the stent or delicate leaflet tissue when cutting the holder sutures.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>After all three holder sutures are cut, remove the handle/holder assembly, along with the holder sutures, from the valve as a unit.</li> <li>Remove the handle from the holder and discard the holder.</li> </ol>

### 10.5 Accessory Cleaning and Sterilization

The accessories for the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, are packaged separately. The Model 1126 handle is provided sterile and is intended for single use only. The Model 1111 handle, the Model 1133 sizers, and Model TRAY1133 are reusable and are supplied nonsterile. Refer to the Instructions for Use supplied with the reusable accessories for cleaning and sterilization instructions.

### 10.6 Return of Valves

Edwards Lifesciences is interested in obtaining recovered clinical specimens of the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, for analysis. Contact the local representative for return of recovered valves.

- **Unopened Package with Sterile Barrier Intact:** If the foil pouch or trays have not been opened, return the valve in its original packaging.
- **Package Opened but Valve is Not Implanted:** If the tray is opened, the valve is no longer sterile. If the valve is not implanted, it should be placed into a suitable histological fixative such as 10% formalin or 2% glutaraldehyde and returned to the company. Refrigeration is not necessary under these circumstances.
- **Explanted Valve:** The explanted valve should be placed into a suitable histological fixative such as 10% formalin or 2% glutaraldehyde and returned to the company. Refrigeration is not necessary under these circumstances.

---

## 11. MRI Safety Information



### MR Conditional

Non-clinical testing has demonstrated that the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is MR Conditional. A patient with the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, can be scanned safely under the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 tesla or 3 tesla only.
- Maximum spatial gradient magnetic field of 3,000 gauss/cm (30 T/m) or less.
- Maximum MR system-reported, whole-body averaged specific absorption rate (SAR) of 2.0 W/kg in Normal Operating Mode.

Under the scan conditions defined above, the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A, is expected to produce a maximum *in vivo* temperature rise of less than 2.0 at 1.5 T and less than 2.5 at 3 T after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical testing, the image artifact extends approximately 10 mm from the Model 11500A valve when imaged with a spin echo pulse sequence and 17 mm from the device when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3 tesla MRI system. The artifact obscures the device lumen.

## 12. Patient Labeling

### 12.1 Patient Identification Card

A Patient Identification Card is provided to each patient implanted with the INSPIRIS RESILIA aortic valve, Model 11500A.

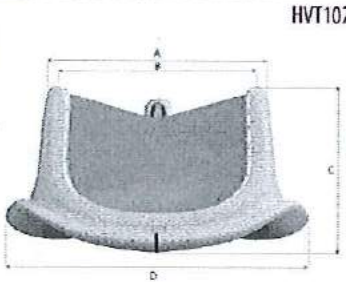
### 12.2 Patient Information

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

This product is manufactured and distributed under at least one or more of the following U.S. Patents: US-Patent Nos. 6,413,275; 7,972,376; 8,007,992; 8,202,314; 8,357,387; 8,366,769; 8,632,608; 8,679,404; 8,748,490; 9,029,418; 9,314,335; 9,320,830; 9,375,310; 9,439,762; 9,504,566; and corresponding foreign patents. Likewise, additional patents pending.

---

**Table 1. Nominal Dimensions****INSPIRIS RESILIA Aortic Valve, Model 11500A**

	<b>Size</b>	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm
	A. Tissue Annulus Diameter (Stent Diameter, mm)	19	21	23	25	27	29
	B. Internal Diameter (Stent ID, mm)	18	20	22	24	26	28
	C. Profile Height (mm)	13	14	15	16	17	18
	D. External Sewing Ring Diameter (mm)	25	27	29	32	34	36
	Geometric Orifice Area (mm <sup>2</sup> )	236	293	357	424	500	579

**Note:** For Sizing, See Section 10.4 Device Implantation

**Table 2. Valve-in-Valve (ViV) Bench Testing Summary (VFit Technology Section)****Table 3. COMMENCE Trial Study Demographics**

<b>Age at Implant</b>	<b>N: Mean ± SD (Min - Max)</b>
Age (years)	672: 67.1 ± 11.5 (20 – 90)
<b>Sex</b>	<b>% (n / N)</b>
Female	28.6% (192 / 672)
Male	71.4% (480 / 672)
<b>NYHA Classification</b>	<b>% (n / N)</b>
Class I	23.8% (160 / 672)
Class II	49.6% (333 / 672)
Class III	24.9% (167 / 672)
Class IV	1.8% (12 / 672)
<b>Risk Scores</b>	<b>N: Mean ± SD (Min - Max)</b>
STS risk of mortality (%) <sup>1</sup>	526: 2.0 ± 1.8 (0.3 – 17.5)
EuroSCORE II (%)	672: 2.6 ± 2.9 (0.5 – 24.6)

N is the number of subjects with available data for the given parameter.

<sup>1</sup> STS scores only calculated for subjects undergoing isolated AVR or AVR+CABG.

**Table 4. Observed Adverse Events**

<b>Adverse Event or Outcome</b>	<b>Early<sup>1</sup> (N = 673) n, m (%)</b>	<b>Late<sup>2</sup> (LPY<sup>3</sup> = 445.53) n, m, (%/pt-yr)</b>	<b>Freedom-from Event at 1 Year (SE)<sup>4</sup></b>
All mortality	8, 8 (1.2)	12, 12 (2.7)	0.974 (0.007)
Valve-related mortality	3, 3 (0.4)	5, 5 (1.1)	0.987 (0.005)
Reoperation	1, 1 (0.1)	1, 1 (0.2)	0.996 (0.003)
Explant	0, 0 (0.0)	1, 1 (0.2)	0.997 (0.003)
Thromboembolism	12, 12 (1.8)	11, 14 (3.1)	0.968 (0.008)
Valve thrombosis	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0)	1.000 (0.000)
Endocarditis	0, 0 (0.0)	3, 3 (0.7)	0.992 (0.004)

Adverse Event or Outcome	Early <sup>1</sup> (N = 673) n, m (%)	Late <sup>2</sup> (LPY <sup>3</sup> = 445.53) n, m, (%/pt-yr)	Freedom-from Event at 1 Year (SE) <sup>4</sup>
All bleeding	5, 5 (0.7)	6, 6 (1.3)	0.981 (0.006)
Major bleed	4, 4 (0.6)	4, 4 (0.9)	0.987 (0.005)
All Paravalvular Leak	2, 2 (0.3)	2, 2 (0.4)	0.994 (0.003)
Major PVL	1, 1 (0.1)	1, 1 (0.2)	0.997 (0.002)
Structural Valve Deterioration	0, 0 (0.0)	0, 0 (0.0)	1.000 (0.000)

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

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

<sup>3</sup> LPY: Late patient-years; LPY are calculated from post-implant day 31 until the last patient contact

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

**Table 5. NYHA Classification at Baseline and 1-Year**

NYHA Class	Baseline NYHA % (n / N <sup>2</sup> )	1-Year NYHA <sup>1</sup> % (n / N <sup>2</sup> )
Class I	19.8% (64 / 324)	78.1% (253 / 324)
Class II	50.6% (164 / 324)	20.1% (65 / 324)
Class III	28.1% (91 / 324)	1.5% (5 / 324)
Class IV	1.5% (5 / 324)	0.3% (1 / 324)

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

<sup>2</sup> N is the number of subjects who have both preoperative and 1 year NYHA data

**Table 6. Hemodynamic Parameters at 1-Year**

Parameter	19 mm Mean ± SD (n <sup>1</sup> )	21 mm Mean ± SD (n <sup>1</sup> )	23 mm Mean ± SD (n <sup>1</sup> )	25 mm Mean ± SD (n <sup>1</sup> )	27 mm Mean ± SD (n <sup>1</sup> )
EOA (cm <sup>2</sup> )	1.0 ± 0.2 (12)	1.4 ± 0.4 (68)	1.5 ± 0.4 (80)	1.8 ± 0.5 (59)	2.1 ± 0.6 (23)
Mean Gradient (mmHg)	18.2 ± 8.4 (12)	12.0 ± 4.2 (68)	10.3 ± 3.8 (81)	8.8 ± 3.0 (60)	7.0 ± 2.2 (23)

<sup>1</sup> n represents the number of subjects with evaluable data.



**Tablo 1. Nominal Boyutlar****INSPIRIS RESILIA Aort Kapağı, Model 11500A**

Boyut	19	21	23	25	27	29
	mm	mm	mm	mm	mm	mm
A. Doku Anulus Çapı (Stent Çapı, mm)	19	21	23	25	27	29
B. İç Çap (Stent İç Çapı, mm)	18	20	22	24	26	28
C. Profil Yüksekliği (mm)	13	14	15	16	17	18
D. Harici Dikiş Halkası Çapı (mm)	25	27	29	32	34	36
Geometrik Ağız Alanı (mm <sup>2</sup> )	236	293	357	424	500	579

**Not:** Boyutlandırma için Bkz. Bölüm 10.4 Cihaz İmplantasyonu

**Tablo 2. Kapak içi Kapak (ViV) Laboratuvar Testi Özeti (VFit Teknolojisi Bölümü)****Tablo 3. COMMENCE Çalışması Demografik Bilgileri**

İmplantın Yapıldığı Zamanki Yaş	N: Ortalama ± SD (Min - Maks)
Yaş (yıl)	672: 67,1 ± 11,5 (20–90)
<b>Cinsiyet</b>	<b>% (n/N)</b>
Kadın	%28,6 (192/672)
Erkek	%71,4 (480/672)
<b>NYHA Sınıflandırması</b>	<b>% (n/N)</b>
Sınıf I	%23,8 (160/672)
Sınıf II	%49,6 (333/672)
Sınıf III	%24,9 (167/672)
Sınıf IV	%1,8 (12/672)
<b>Risk Skorları</b>	<b>N: Ortalama ± SD (Min - Maks)</b>
STS ölüm riski (%) <sup>1</sup>	526: 2,0 ± 1,8 (0,3–17,5)
EuroSCORE II (%)	672: 2,6 ± 2,9 (0,5–24,6)

N, belirli bir parametre için kullanılabilir verileri bulunan gönüllü sayısıdır.

<sup>1</sup> STS skorları yalnızca izole AVR veya AVR+CABG sürecinden geçen gönüllüler için hesaplanmıştır.

**Tablo 4. Gözlemlenen Advers Olaylar**

Advers Olay veya Sonuç	Erken <sup>1</sup> (N = 673) n, m (%)	Geç <sup>2</sup> (LPY <sup>3</sup> = 445,53) n, m, (%/pt-yr)	1. Yılda Olaysızlık (SE) <sup>4</sup>
Tüm ölümler	8, 8 (1,2)	12, 12 (2,7)	0,974 (0,007)
Kapak ile ilgili ölümler	3, 3 (0,4)	5, 5 (1,1)	0,987 (0,005)
Yeniden operasyon yapma gerekliliği	1, 1 (0,1)	1, 1 (0,2)	0,996 (0,003)
Eksplant	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,2)	0,997 (0,003)
Tromboemboli	12, 12 (1,8)	11, 14 (3,1)	0,968 (0,008)
Kapak trombozu	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)
Endokardite	0, 0 (0,0)	3, 3 (0,7)	0,992 (0,004)
Tüm kanamalar	5, 5 (0,7)	6, 6 (1,3)	0,981 (0,006)
Büyük kanama	4, 4 (0,6)	4, 4 (0,9)	0,987 (0,005)

Advers Olay veya Sonuç	Erken <sup>1</sup> (N = 673) n, m (%)	Geç <sup>2</sup> (LPY <sup>3</sup> = 445,53) n, m, (%/pt-yr)	1. Yılda Olaysızlık (SE) <sup>4</sup>
Tüm Paravalvüler Sızıntılar	2, 2 (0,3)	2, 2 (0,4)	0,994 (0,003)
Büyük PVL	1, 1 (0,1)	1, 1 (0,2)	0,997 (0,002)
Yapısal Valf Bozulması	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)

<sup>1</sup> "Erken Olaylar" için (implant işlemi sonrasındaki 30 gün içinde gözlemlenen olaylar): "Erken" için m olay sayısı; n ise olayı yaşayan gönüllü sayısıdır; % = n/N.

<sup>2</sup> "Geç Olaylar" için (implant işlemi takip eden 30 günden sonra gözlemlenen olaylar): olay sayısı; n ise olayı yaşayan gönüllü sayısıdır ve % = m/LPY.

<sup>3</sup> LPY: Geç hasta-yıl; LPY değerleri, implanttan sonraki 31. günden son hasta temasına kadar geçen sürede hesaplanır

<sup>4</sup> Kaplan-Meier'in ilk meydana gelmesine kadar geçen süre (erken veya geç) analizine dayanmaktadır. Greenwood formülüne dayalı Standart Hata (SE).

**Tablo 5. Başlangıçta ve 1. Yılda NYHA Sınıflandırması**

NYHA Sınıfı	Başlangıç NYHA'sı % (n/N <sup>2</sup> )	1. Yıl NYHA <sup>1</sup> % (n/N <sup>2</sup> )
Sınıf I	%19,8 (64/324)	%78,1 (253/324)
Sınıf II	%50,6 (164/324)	%20,1 (65/324)
Sınıf III	%28,1 (91/324)	%1,5 (5/324)
Sınıf IV	%1,5 (5/324)	%0,3 (1/324)

<sup>1</sup> NYHA Sınıfının sayısal değerlerine (Sınıf I = 1, Sınıf II = 2, Sınıf III = 3, Sınıf IV = 4) getirdikten sonra marjinal homojenite için yapılan teste dayalı bir p değeri < 0,0001 ile NYHA'da kayda değer oranda iyileşme gözlemlenmiştir.

Verilerin seyrekleşmemesi için 0 değerleri 0,5 ile değiştirilmiştir.

<sup>2</sup> N, hem ameliyat öncesi hem de 1. yıl NYHA verileri bulunan gönüllü sayısıdır

**Tablo 6. Yılda Hemodinamik Parametreler**

Parametre	19 mm Ortalama ± SD (n <sup>1</sup> )	21 mm Ortalama ± SD (n <sup>1</sup> )	23 mm Ortalama ± SD (n <sup>1</sup> )	25 mm Ortalama ± SD (n <sup>1</sup> )	27 mm Ortalama ± SD (n <sup>1</sup> )
EOA (cm <sup>2</sup> )	1,0 ± 0,2 (12)	1,4 ± 0,4 (68)	1,5 ± 0,4 (80)	1,8 ± 0,5 (59)	2,1 ± 0,6 (23)
Ortalama Gradyan (mmHg)	18,2 ± 8,4 (12)	12,0 ± 4,2 (68)	10,3 ± 3,8 (81)	8,8 ± 3,0 (60)	7,0 ± 2,2 (23)

<sup>1</sup> n, değerlendirilebilir verileri bulunan gönüllü sayısını temsil eder.

---

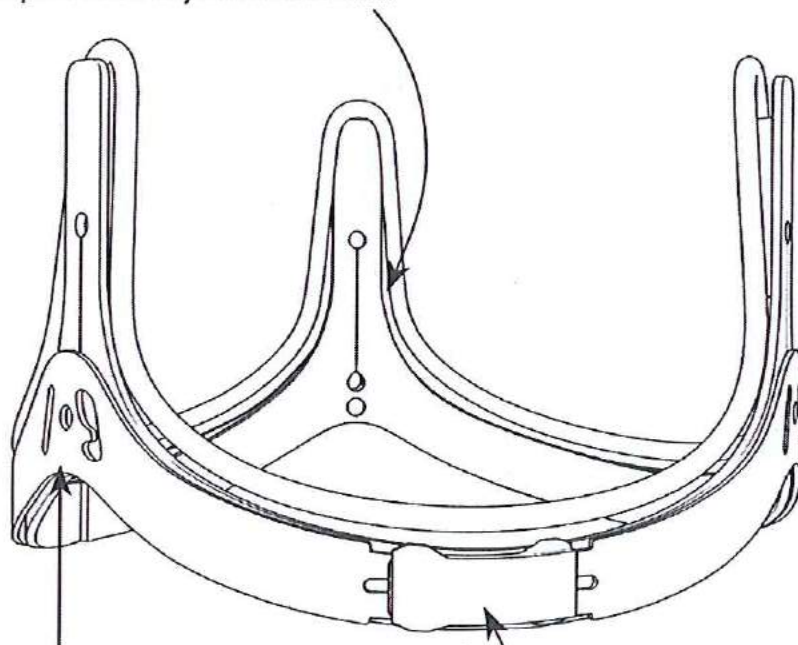
**13. References ■ Références ■ Literaturhinweise ■ Referencias ■ Bibliografia  
■ Literaturverwijzingen ■ Referencer ■ Referenser ■ Παραπομπές  
■ Referências ■ Reference ■ Hivatkozások ■ Piśmiennictwo ■ Referencie  
■ Referanser ■ Viitteet ■ Библиография ■ Referințe ■ Viited ■ Nuorodos  
■ Atsauces ■ Referanslar**

1. Flameng et. al. A randomized assessment of an advanced tissue preservation technology in the juvenile sheep model. *J. Thorac Cardiovasc Surg*, Article in Press, 2014. [Valves with Edwards XenoLogiX™ treatment were used as controls.]
2. Rabbit Calcification Study on Edwards and Competitor Tissue Heart Valves. Study on file at Edwards.
3. Reis, Robert L., et al. The Flexible Stent. A new concept in the fabrication of tissue heart valve prostheses. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1971, 62(5):683:689.
4. Barrat-Boyes, B.G. and A.H.G. Roche. A review of aortic valve homografts over a six and one-half year period. *Ann Surg* 1969, 170:483-492.
5. Brewer, R.J., et al. The dynamic aortic root. Its role in aortic valve function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976, 72:413-417.
6. Dvir et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Surgical Valves, *JAMA* 2014
7. Dvir et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerative Bioprosthetic Surgical Valves: Results from the Global Valve-in-Valve Registry, *Circulation* 2012
8. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012), The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 42 (2012) S1–S44 doi:10.1093/ejcts/ezs455
9. Nishimura, RA et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease, *Journal of the American College of Cardiology* (2017), doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.011

**14. Figures ■ Figures ■ Abbildungen ■ Figuras ■ Figure ■ Afbeeldingen**  
**■ Figurer ■ Figurer ■ Εικόνες ■ Figuras ■ Obrázky ■ Ábrák ■ Rysunki**  
**■ Obrázky ■ Figurer ■ Kuvat ■ Φιγυρι ■ Figurile ■ Joonised ■ Paveiksléliai**  
**■ Attēli ■ Şekiller**

HVT91

Perforated Polyester Support Band ■ Bande de support en polyester perforée  
 ■ Perforiertes Polyester-Stützband ■ Banda de apoyo de poliéster perforada ■ Fascia di supporto in poliester perforato ■ Geperforeerde polyester steunband ■ Støttebånd af perforeret polyester ■ Perforerat stödband av polyester ■ Διάτρητη πολυεστερική ταινία στηρίγματος ■ Banda de suporte de poliéster perforada  
 ■ Perforovaná polyesterová opěrná páska ■ Perforált poliészter támasztószalag ■ Perforowany poliestrowy pas podporowy ■ Perforovaná polyesterová podporná páska ■ Perforert støttebånd av polyester ■ Rei'itetty polyesterikaulus ■ Перфорирана полиестерна поддържаща лента ■ Bandă de susținere perforată din poliester ■ Perforeeritud poliëstrist tugipael ■ Perforuota poliesterio prilaikomoji juostelė ■ Perforėta poliestera balststīpa ■ Delikli Polyester Destek Bandı



Size Markers ■ Marqueurs de taille ■ Größenmarker  
 ■ Marcadores de tamaño ■ Marker dimensionali  
 ■ Markeringen voor afmetingen ■ Størrelsesmarkører  
 ■ Storleksmarkörer ■ Δείκτες μεγέθους  
 ■ Marcadores de tamanho ■ Velikostní značky  
 ■ Méretjelzők ■ Znaczniki rozmiaru ■ Značky veľkosti  
 ■ Størrelsesmarkører ■ Kokomerkitä ■ Маркери за размер  
 ■ Marcaje pentru mărime ■ Suurusmarkerid  
 ■ Dydžio ženklainimas ■ Izmēra kalibratori  
 ■ Boyut İşaretçileri

Expansion Zone ■ Zone d'expansion  
 ■ Expansionsbereich ■ Zona de expansión ■ Zona di espansione  
 ■ Expansiezone ■ Ekspansionszone  
 ■ Expansionszon ■ Ζώνη διαστολής ■ Zona de expansão  
 ■ Zóna roztažení ■ Tágulási zóna ■ Obszar rozszerzalny  
 ■ Expanzná zóna ■ Utvidelsessone  
 ■ Laajennusalue ■ Зона на разширяване  
 ■ Zonă de expansiune ■ Laiendustsoon  
 ■ Išsiplėtimo zona ■ Izplešanās zona  
 ■ Genişleme Bölgesi

**Figure 1a ■ Figure 1a ■ Abbildung 1a ■ Figura 1a ■ Figura 1a ■ Afbeelding 1a**  
**■ Figur 1a ■ Figur 1a ■ Εικόνα 1α ■ Figura 1a ■ Obrázek 1a ■ 1a. ábra.**  
**■ Rysunek 1a ■ Obrázok 1a ■ Figur 1a ■ Kuva 1a ■ Φιγυρα 1a ■ Figura 1a**  
**■ Joonis 1a ■ 1a pav. ■ 1.a attēls ■ Şekil 1a**

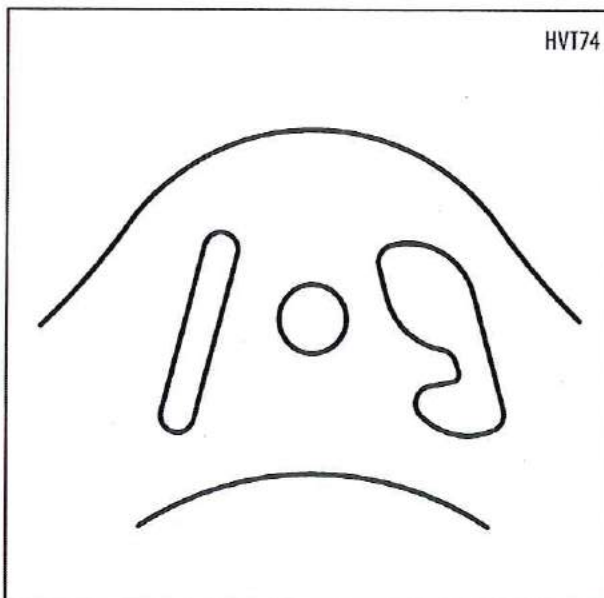


Figure 1b ■ Figure 1b ■ Abbildung 1b ■ Figura 1b ■ Figura 1b ■ Afbeelding 1b  
 ■ Figur 1b ■ Figur 1b ■ Εικόνα 1β ■ Figura 1b ■ Obrázek 1b ■ 1b. ábra.  
 ■ Rysunek 1b ■ Obrázok 1b ■ Figur 1b ■ Kuva 1b ■ Φύγγρα 1β ■ Figura 1b  
 ■ Joonis 1b ■ 1b pav. ■ 1.b attēls ■ Şekil 1b

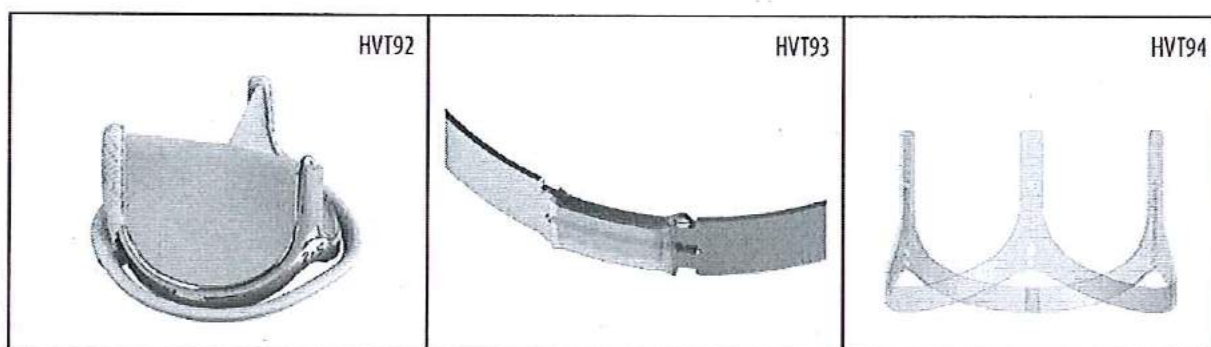


Figure 1c - Model 11500A (sizes 19 – 25 mm) ■ Figure 1c - Modèle 11500A (tailles de 19 à 25 mm)  
 ■ Abbildung 1c – Modell 11500A (Größen 19–25 mm) ■ Figura 1c: modelo 11500A (tamaños 19 – 25 mm) ■ Figura 1c - Modello 11500A (misura da 19 a 25 mm)  
 ■ Afbeelding 1c - model 11500A (afmetingen 19 – 25 mm) ■ Figur 1c – model 11500A (størrelserne 19-25 mm) ■ Figur 1c: Modell 11500A (storlekarna 19–25 mm)  
 ■ Εικόνα 1γ - Μοντέλο 11500A (μεγέθη 19–25 mm) ■ Figura 1c - Modelo 11500A (tamanhos de 19 a 25 mm) ■ Obr. 1c - Model 11500A (velikost 19–25 mm)  
 ■ 1c. ábra - 11500A típusszám (19-25 mm méret) ■ Rysunek 1c – model 11500A (rozmiary 19–25 mm) ■ Obrázok 1c - Model 11500A (velkosti 19 – 25 mm)  
 ■ Figur 1c – modell 11500A (19–25 mm) ■ Kuva 1c – malli 11500A (koot 19–25 mm)  
 ■ Фигура 1в – модел 11500A (размери 19 – 25 mm) ■ Figura 1c – Modelul 11500A (mărimile 19 - 25 mm) ■ Joonis 1c – mudel 11500A (suurused 19–25 mm)  
 ■ 1c pav. - modelis 11500A (19–25 mm dydžio) ■ 1.c attēls — modelis 11500A (izmērs: 19–25 mm) ■ Şekil 1c - Model 11500A (19–25 mm boyutlarında)

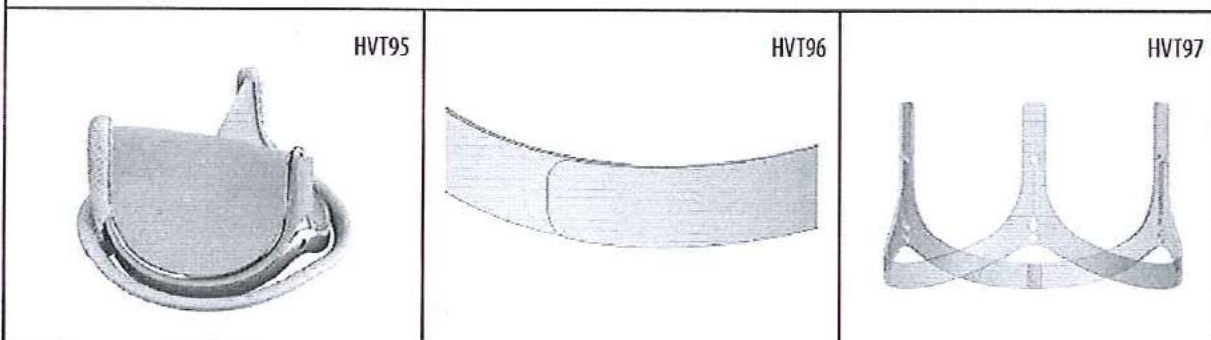


Figure 1d - Model 11500A (sizes 27 and 29 mm) ■ Figure 1d - Modèle 11500A (tailles de 27 et 29 mm)  
 ■ Abbildung 1d – Modell 11500A (Größen 27 und 29 mm) ■ Figura 1d: modelo 11500A (tamaños 27 y 29 mm) ■ Figura 1d - Modello 11500A (misura da 27 a 29 mm)  
 ■ Afbeelding 1d - model 11500A (afmetingen 27 en 29 mm) ■ Figur 1d – model 11500A (størrelserne 27 og 29 mm) ■ Figur 1d: Modell 11500A (storlekarna 27 och 29 mm)  
 ■ Εικόνα 1δ - Μοντέλο 11500A (μεγέθη 27 και 29 mm) ■ Figura 1d - Modelo 11500A (tamanhos de 27 a 29 mm) ■ Obr. 1d - Model 11500A (velikost 27 a 29 mm)  
 ■ 1d. ábra - 11500A típusszám (27-29 mm méret) ■ Rysunek 1d – model 11500A (rozmiary 27 i 29 mm) ■ Obrázok 1d - Model 11500A (velkosti 27 a 29 mm)  
 ■ Figur 1d – modell 11500A (27 og 29 mm) ■ Kuva 1d – malli 11500A (koot 27 ja 29 mm)  
 ■ Фигура 1г - модел 11500A (размери 27 и 29 mm) ■ Figura 1d – Modelul 11500A (mărimile 27 mm și 29 mm) ■ Joonis 1d – mudel 11500A (suurused 27 ja 29 mm)  
 ■ 1d pav. - modelis 11500A (27 ir 29 mm dydžio) ■ 1.d attēls — modelis 11500A (izmērs: 27 mm un 29 mm) ■ Şekil 1d - Model 11500A (27 ve 29 mm boyutlarında)

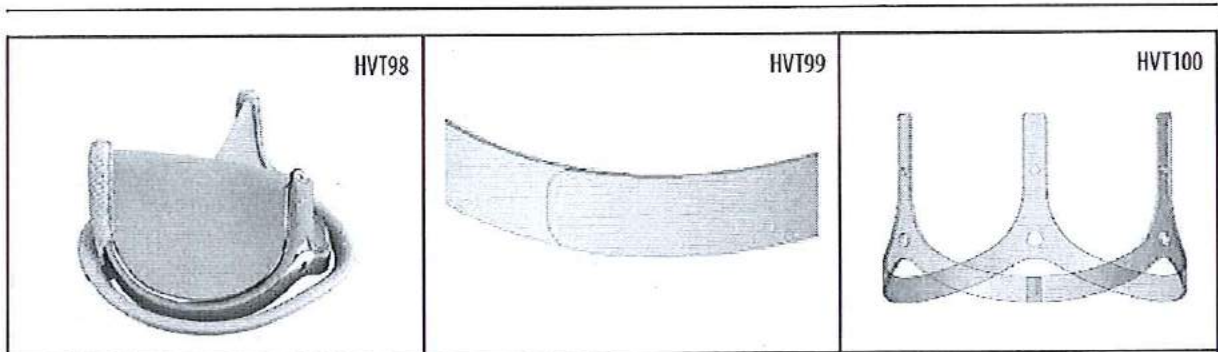
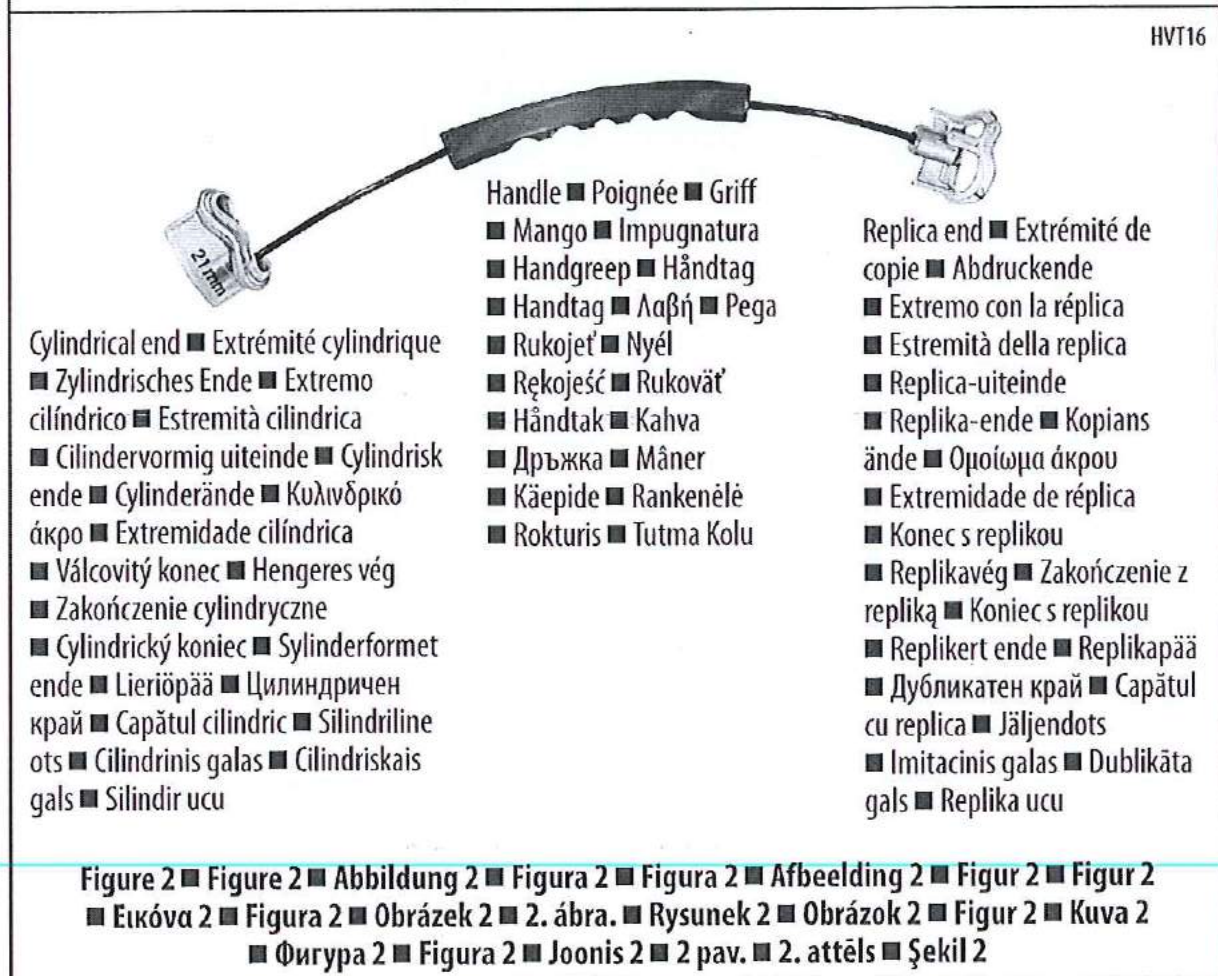


Figure 1e - Model 3300TFX (sizes 19 – 29 mm) ■ Figure 1e - Modèle 3300TFX (tailles de 19 à 29 mm)  
 ■ Abbildung 1e – Modell 3300TFX (Größen 19–29 mm) ■ Figura 1e: modelo 3300TFX (tamaños 19 – 29 mm) ■ Figura 1e - Modello 3300TFX (misure da 19 a 29 mm)  
 ■ Afbeelding 1e - model 3300TFX (afmetingen 19 – 29 mm) ■ Figur 1e – model 3300TFX (størrelserne 19-29 mm) ■ Figur 1e: Modell 3300TFX (storlekarna 19–29 mm)  
 ■ Εικόνα 1ε - Μοντέλο 3300TFX (μεγέθη 19–29 mm) ■ Figura 1e - Modelo 3300TFX (tamanhos de 19 a 29 mm) ■ Obr. 1e - Model 3300TFX (velikost 19–29 mm)  
 ■ 1e. ábra - 3300TFX típusszám (19-29 mm méret) ■ Rysunek 1e – model 3300TFX (rozmiary 19–29 mm) ■ Obrázok 1e - Model 3300TFX (velkosti 19 – 29 mm)  
 ■ Figur 1e – modell 3300TFX (19–29 mm) ■ Kuva 1e – malli 3300TFX (koot 19–29 mm)  
 ■ Фигура 1д – модел 3300TFX (размери 19 – 29 mm) ■ Figura 1e – Modelul 3300TFX (mărimile 19 - 29 mm) ■ Joonis 1e – mudel 3300TFX (suurused 19–29 mm)  
 ■ 1e pav. - modelis 3300TFX (19–29 mm dydžio) ■ 1.e attēls — modelis 3300TFX (izmērs: 19–29 mm) ■ Şekil 1e - Model 3300TFX (19–29 mm boyutlarında)



GLX001

GLX002

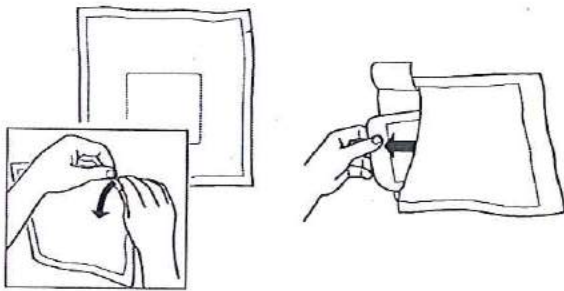


Figure 3 ■ Figure 3 ■ Abbildung 3 ■ Figura 3  
 ■ Figura 3 ■ Afbeelding 3 ■ Figur 3 ■ Figur 3  
 ■ Εικόνα 3 ■ Figura 3 ■ Obrázek 3 ■ 3. ábra.  
 ■ Rysunek 3 ■ Obrázok 3 ■ Figur 3 ■ Kuva 3  
 ■ Φιγυρα 3 ■ Figura 3 ■ Joonis 3 ■ 3 pav.  
 ■ 3. attēls ■ Şekil 3

HVT70

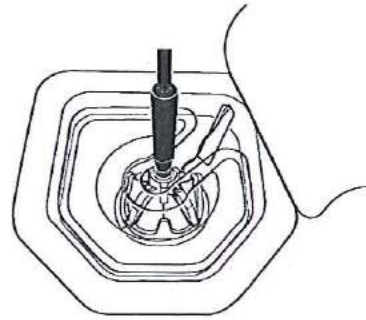


Figure 4 ■ Figure 4 ■ Abbildung 4 ■ Figura 4  
 ■ Figura 4 ■ Afbeelding 4 ■ Figur 4 ■ Figur 4  
 ■ Εικόνα 4 ■ Figura 4 ■ Obrázek 4 ■ 4. ábra.  
 ■ Rysunek 4 ■ Obrázok 4 ■ Figur 4 ■ Kuva 4  
 ■ Φιγυρα 4 ■ Figura 4 ■ Joonis 4 ■ 4 pav.  
 ■ 4. attēls ■ Şekil 4

HVT71

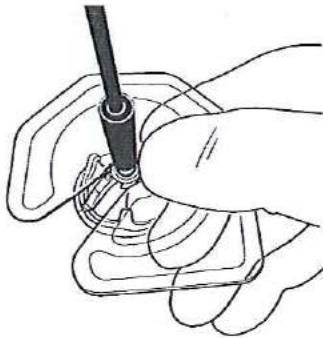


Figure 5a ■ Figure 5a ■ Abbildung 5a ■ Figura 5a  
 ■ Figura 5a ■ Afbeelding 5a ■ Figur 5a  
 ■ Figur 5a ■ Εικόνα 5α ■ Figura 5a ■ Obrázek 5a  
 ■ 5a. ábra. ■ Rysunek 5a ■ Obrázok 5a  
 ■ Figur 5a ■ Kuva 5a ■ Φιγυρα 5a ■ Figura 5a  
 ■ Joonis 5a ■ 5a pav. ■ 5.a attēls ■ Şekil 5a

HVT72

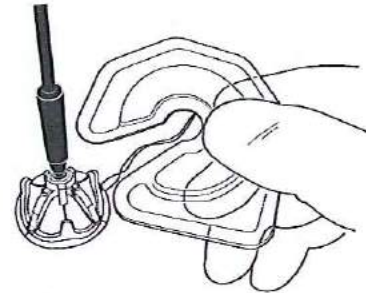


Figure 5b ■ Figure 5b ■ Abbildung 5b ■ Figura 5b  
 ■ Figura 5b ■ Afbeelding 5b ■ Figur 5b  
 ■ Figur 5b ■ Εικόνα 5β ■ Figura 5b ■ Obrázek 5b  
 ■ 5b. ábra. ■ Rysunek 5b ■ Obrázok 5b  
 ■ Figur 5b ■ Kuva 5b ■ Φιγυρα 5b ■ Figura 5b  
 ■ Joonis 5b ■ 5b pav. ■ 5.b attēls ■ Şekil 5b

HVT36

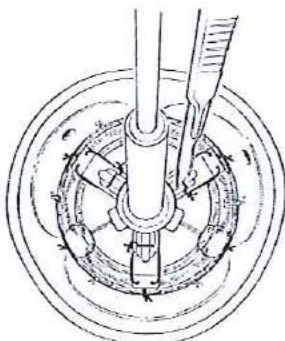









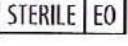

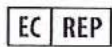


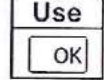



Figure 6 ■ Figure 6 ■ Abbildung 6 ■ Figura 6  
 ■ Figura 6 ■ Afbeelding 6 ■ Figur 6 ■ Figur 6  
 ■ Εικόνα 6 ■ Figura 6 ■ Obrázek 6 ■ 6. ábra.  
 ■ Rysunek 6 ■ Obrázok 6 ■ Figur 6 ■ Kuva 6  
 ■ Φιγυρα 6 ■ Figura 6 ■ Joonis 6 ■ 6 pav.  
 ■ 6. attēls ■ Şekil 6



## Symbol Legend • Légende des symboles • Zeichenerklärung

	English	Français	Deutsch
	Catalogue Number	Référence catalogue	Artikelnummer
	Caution	Avertissement	Vorsicht
	Consult instructions for use	Consulter le mode d'emploi	Gebrauchsanweisung beachten
	Single use	Ne pas réutiliser	Einmalprodukt
	Quantity	Quantité	Menge
	Use By	Utiliser avant	Verwendbar bis
	Serial Number	Numéro de série	Seriennummer
	Manufacturer	Fabricant	Hersteller
	Size	Taille	Größe
	Sterilized Using Ethylene Oxide	Stérilisé à l'oxyde d'éthylène	Mit Ethylenoxid sterilisiert
	Do not use if package is opened or damaged	Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé	Wenn die Verpackung geöffnet oder beschädigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.
	Authorised Representative in the European Community	Représentant autorisé dans la Communauté européenne	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Contents sterile and nonpyrogenic if package is unopened or undamaged	Contenu stérile et apyrogène si l'emballage n'est ni ouvert ni endommagé	Der Inhalt ist bei ungeöffneter oder unversehrter Verpackung steril und nicht pyrogen.
	Do not freeze – Store between 10 °C and 25 °C	Ne pas congeler – Conserver à une température comprise entre 10 et 25 °C	Nicht einfrieren – Bei Temperaturen zwischen 10 °C und 25 °C lagern
	Use	Utiliser	Verwenden
	Do Not Use	Ne pas utiliser	Nicht verwenden

**Note:** Not all symbols may be included in the labeling of this product. • **Remarque :** il est possible que certains symboles n'apparaissent pas sur les étiquettes de ce produit. • **Hinweis:** Unter Umständen sind nicht alle Zeichen auf dem Produktetikett aufgeführt.



Edwards

EC REP

**Edwards Lifesciences Services GmbH**

Edisonstr. 6  
85716 Unterschleissheim  
Germany



04/19  
10031445001 A  
© Copyright 2019, Edwards Lifesciences LLC  
All rights reserved.

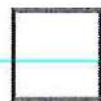
Manufacturer   
**Edwards Lifesciences LLC**  
One Edwards Way  
Irvine, CA 92614 USA  
Made in USA

Telephone 949.250.2500  
800.424.3278  
FAX 949.250.2525

**INSIDE  
BACK  
COVER**

---

# BACK COVER



10031445001 A

DATA MATRIX  
BARCODE FPO