



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-5832-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 19 de Julio de 2019

**Referencia:** 1-47-3110-776-18-8

---

VISTO el Expediente N° 1-47-3110-776-18-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones PHARMASSIST S.R.L., solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo producto médico.

Que las actividades de elaboración y comercialización de productos médicos se encuentran contempladas por la Ley 16463, el Decreto 9763/64, y MERCOSUR/GMC/RES. N° 40/00, incorporada al ordenamiento jurídico nacional por Disposición ANMAT N° 2318/02 (TO 2004), y normas complementarias.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección Nacional de Productos Médicos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico marca Edwards Lifesciences nombre descriptivo Válvula aórtica Inspiris Resilia y nombre técnico Prótesis, de Válvulas Cardiacas, Biológica, de acuerdo con lo solicitado por PHARMASSIST S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-2314-09", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre descriptivo: Válvula aórtica Inspiris Resilia.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 15-870 Prótesis, de Válvulas Cardiacas, Biológica.

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): Edwards Lifesciences.

Clase de Riesgo: IV.

Indicación/es autorizada/s: Para su uso como sustitución de la válvula cardíaca para pacientes que requieran la sustitución de su válvula aórtica natural o protésica.

Fuente a de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para producto de origen biológico: Tejido pericárdico bovino. Origen Estados Unidos y Australia.

Modelo/s: 11500A19, 11500A21, 11500A23, 11500A25, 11500A27, 11500A29.

Período de vida útil: 2 años.

Condición de uso: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Forma de presentación: Unitaria.

Método de esterilización: Óxido de etileno.

Nombre del fabricante:

1- Edwards Lifesciences LLC.

2- Edwards Lifesciences (Singapur)

Lugar/es de elaboración:

1- One Edwards Way – Irvine – CA, 92614 – Estados Unidos de América.

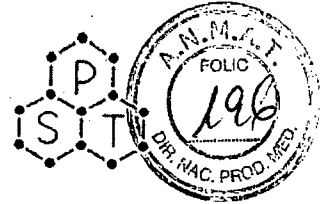
2- Pte. Ltd – 35 Changi North Crescent – Singapur, 499641 – Singapur.

Expediente N° 1-47-3110-776-18-8

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.07.19 11:15:02 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.07.19 11:15:14 -0300



**ANEXO III b**  
**Proyecto de Rótulo**

Nombre del Producto: **Válvula Aórtica Inspiris Resilia**

Marca: **Edwards Lifesciences**

Modelo: (según corresponda)

Código: (según corresponda)

Contenido: 1 (una) Válvula aórtica.

Lote:

Nº serie:

Usar antes de:

*Producto Médico estéril. Esterilizado por Óxido de Etileno.*

*De un único uso.*

*Precaución: leer instrucciones de uso.*

*Almacenar entre 10 °C y 25 °C. No congelar.*

*No utilizar si el envase está abierto o dañado.*

*El contenido es estéril y apirógeno si el envase no está abierto ni dañado.*

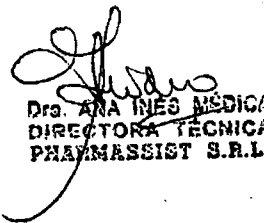
*Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.*

**Autorizado por ANMAT PM 2314-09**

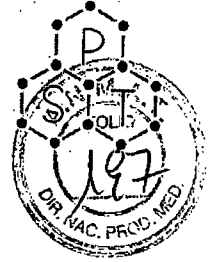
Importado por: PHARMASSIST S.R.L. - Caracas 1649 - CABA  
Dirección Técnica: Farm. Ana Inés Médica

Fabricado por:  
Edwards Lifesciences LLC - One Edwards way - Irvine - CA, 92614 - Estados Unidos  
Edwards Lifesciences (Singapore) Pte Ltd - 35 Changi North Crescent - Singapur, 499641 - Singapur

  
Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

  
Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT



**ANEXO III.b**

**Proyecto de Instrucciones de Uso**

**Válvula aórtica INSPIRIS RESILIA,  
Modelo 11500A**

**Contenido:** 1 (una) Válvula aórtica

**Marca:** Edwards Lifesciences

*Producto Médico estéril. Esterilizado por Óxido de Etileno.*

*De un único uso.*

*Precaución: leer instrucciones de uso.*

*Almacenar entre 10 °C y 25 °C. No congelar.*

*No utilizar si el envase está abierto o dañado.*

*El contenido es estéril y apirógeno si el envase no está abierto ni dañado.*

*Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.*

**Autorizado por ANMAT PM 2314-09**

Importado por: PHARMASSIST S.R.L. - Caracas 1649 – CABA

Dirección Técnica: Farm. Ana Inés Médica

Fabricado por:

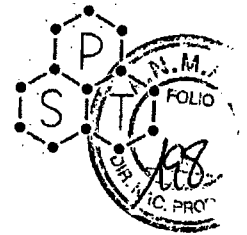
Edwards Lifesciences LLC – One Edwards way – Irvine – CA, 92614 – Estados Unidos

Edwards Lifesciences (Singapore) Pte Ltd - 35 Changi North Crescent – Singapur, 499641 - Singapur

**Dra. CARINA G. TARZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.**

**Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.**

IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT




# Instrucciones de uso Válvula aórtica INSPIRIS RESILIA

## 1. Descripción del dispositivo y los accesorios

### 1.1. Válvula aórtica

La válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, es una válvula trivalva con endoprótesis compuesta de tejido pericárdico bovino RESILIA montado en una estructura flexible. La válvula se almacena en seco y, por tanto, no hay que enjuagarla antes de implantarla.

La válvula está disponible en los siguientes tamaños: 19, 21, 23, 25, 27 y 29 mm.

Dimensiones nominales								
Válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A								
	TAMAÑO	19 mm	21 mm	23 mm	25 mm	27 mm	29 mm	
	A. Diámetro del anillo de tejido (diámetro de la endoprótesis, mm)		19	21	23	25	27	29
	B. Diámetro interior (D.I.) de la endoprótesis, mm)		18	20	22	24	26	28
	C. Altura del perfil (mm)		13	14	15	16	17	18
	D. Diámetro externo del anillo de sutura		25	27	29	32	34	36
	Área geométrica del orificio (m.m <sup>2</sup> )		236	293	357	424	500	579

*Nota:* Para obtener información sobre el calibrado, consulte la sección B.4. Implantación del dispositivo

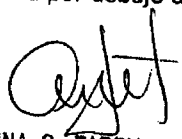
Figura 1. Tabla de dimensiones

### Tejido RESILIA

El tejido RESILIA se crea con una novedosa tecnología denominada Conservación de la integridad Edwards. Esta tecnología incorpora un proceso anticalcificación de recubrimiento estable que bloquea de forma permanente los grupos aldehído residuales, que se sabe que se fijan al calcio. Además, incorpora un método de conservación del tejido con glicerol, que sustituye el almacenamiento convencional en soluciones líquidas, como por ejemplo, de glutaraldehído. Este método de almacenamiento elimina la exposición del tejido a los grupos aldehído desligados residuales, que se encuentran habitualmente en las soluciones de almacenamiento con glutaraldehído, y posibilita una protección a largo plazo del colágeno. El efecto combinado de la glicerolización y del recubrimiento estable que aporta la tecnología Conservación de la integridad de Edwards hacen este tejido mejor y más resistente. En crías de oveja, las válvulas con tejido RESILIA han demostrado una reducción estadísticamente significativa en la calcificación de la valva ( $p = 0,002$ ) y una mejora significativa en el rendimiento hemodinámico ( $p = 0,03$ ) con respecto a las válvulas de tejido pericárdico disponibles comercialmente (bioprótesis pericárdicas mitrales Carpentier-Edwards PERIMOUNT Plus, modelo 6900P).

### Estructura de la válvula

La estructura de la válvula está diseñada para ajustarse en el orificio y en las comisuras. Este ajuste de los soportes de comisura está diseñado para reducir el impacto de carga en las comisuras de la válvula y en el margen libre de las valvas. El ajuste del orificio está diseñado para reducir la tensión sobre las valvas. El concepto de orificio de ajuste se basa en la fisiología y mecánica de las válvulas cardíacas naturales y en los datos existentes de implantes con aloinjertos sin endoprótesis. La ligera estructura de alambre está hecha de una aleación de cobalto y cromo resistente a la corrosión, elegida por su mayor elasticidad y resistencia a la fatiga, recubierta con un tejido de poliéster. Como en el caso de la bioprótesis aórtica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease, modelo 3300TFX, una ligera banda de aleación de cromo y cobalto y una banda de apoyo de poliéster rodean la base de la válvula por debajo de la estructura de alambre, lo que proporciona un apoyo estructural para el orificio.

  
Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

  
Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

IF 2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT



En la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, los extremos de la banda de aleación de cromo y cobalto se fijan mediante un manguito termocontráctil de poliéster en los tamaños 19 – 25 mm para permitir la expansión del orificio interno de la válvula. La banda de apoyo de poliéster permite la expansión en cada comisura cuando se someten a fuerzas radiales. Las válvulas con bandas expandibles (tamaños 19 – 25 mm) (Figura 1a) mantienen un diámetro estable en el implante y en condiciones intracardiacas, demostrado en las pruebas realizadas de resistencia a la compresión y desgaste acelerado. En los tamaños 27 y 29 mm, los extremos libres de la banda de aleación de cromo y cobalto se fijan de forma permanente mediante una unión soldada. Un anillo de sutura de silicona, que está cubierto con un tejido poroso y sin fisuras de politetrafluoroetileno (PTFE) se fija a la estructura de alambre y facilita el crecimiento infiltrante y la encapsulación del tejido. El anillo de sutura aórtico se ha festoneado para adaptarse a la raíz aórtica natural. La naturaleza compatible del anillo de sutura facilita la coadaptación entre la válvula y un lecho de tejido a menudo irregular y calcificado. Para facilitar la implantación en pacientes con raíces aórticas pequeñas, el modelo 11500A tiene poca altura. El anillo de sutura tiene tres marcadores de sutura de seda negra situados a la misma distancia en los centros de la valva para ayudar en la orientación de la válvula y en la colocación de la sutura. Los cambios en la banda de aleación de cromo y cobalto y de la banda de poliéster no afectan a la colocación de la sutura ni a la técnica de implante. La válvula tiene un soporte acoplado por medio de suturas para facilitar la manipulación y la sutura de la válvula durante el procedimiento de implante. El cirujano puede retirar con facilidad el soporte. (Consulte 10.4 Implantación del dispositivo).

Al igual que otras válvulas bioprotésicas de Edwards, el alambre de aleación de cromo y cobalto del modelo 11500A se detecta fácilmente en la fluoroscopia. Esto permite la identificación de los bordes de entrada y salida de flujo de la válvula.

#### Tecnología VFit

La tecnología VFit está disponible en el modelo 11500A tamaños 19 – 25 mm. Esta tecnología incorpora dos novedosas características diseñadas para futuros procedimientos “válvula en válvula” (ViV): marcadores de tamaño visibles con fluoroscopia y zona de expansión.

El marcador de tamaño visible con fluoroscopia está diseñado para ayudar al médico en la identificación del tamaño de la válvula quirúrgica tras la implantación. En la figura 1b se muestra una representación de los marcadores de tamaño de la comisura de los tamaños 19 – 25 mm.

**ADVERTENCIA: EL MARCADOR DE TAMAÑO SE CORRESPONDE CON EL TAMAÑO DE VÁLVULA INDICADO DE LA VÁLVULA INSPIRIS Y NO SUSTITUYE A LAS TÉCNICAS DE IDENTIFICACIÓN DE TAMAÑO RECOMENDADAS ACTUALMENTE PARA SU USO EN PROCEDIMIENTOS TRANSCATETERIANOS. La variabilidad de la anatomía de los pacientes y la calidad de la imagen pueden afectar a la visibilidad de los marcadores de tamaño y dar lugar a una identificación errónea de la válvula.**

La zona de expansión está diseñada para abordar el aumento en el riesgo de mortalidad con ViV en válvulas quirúrgicas más pequeñas. Para atajar estos riesgos, la zona de expansión permite un mayor diámetro de la banda y un mayor orificio para la planificación del procedimiento ViV y la implantación. Puesto que una mayor área del orificio se asocia habitualmente a gradientes menores, la zona de expansión puede mejorar los gradientes ViV tras la intervención en comparación con ViV en válvulas quirúrgicas sin expansión. La activación de la zona de expansión se logra de la fuerza radial aplicada de la válvula transcáteter. El grado de esta expansión se describe en la siguiente Tabla 2.

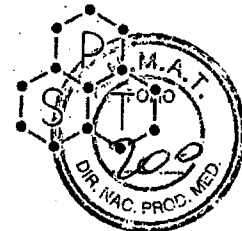
**ADVERTENCIA: La prueba “válvula en válvula” se realizó usando únicamente las combinaciones de válvula indicadas en la Tabla 2. No se han evaluado otras combinaciones y se podría producir la embolización de los dispositivos transcáteter anclados dentro o dar como resultado una ruptura anular.**

Los tamaños expandibles de la válvula modelo 11500A, emparejada con la válvula cardiaca transcáteter Edwards SAPIEN XT modelo 9300TFX, se han probado en estudios ovinos y en laboratorio. Consulte en la Tabla 2 las medidas del diámetro interno específicas y el emparejamiento de la válvula SAPIEN XT durante la prueba.

Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

IF-2819-54294531-APN-DNPM#ANMAT



**Tabla 2. Resumen de la prueba de laboratorio "válvula en válvula" (ViV)**

Combinaciones probadas (mm)					
Tamaño de la válvula quirúrgica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A	19	21		23	25
Tamaño de la válvula transcáteter Edwards SAPIEN XT, modelo 9300TFX	23	23	26	26	29
Dimensiones de la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA: diámetro interno antes y después de la expansión ViV (mm)					
Diámetro interno medido antes de la expansión <sup>1</sup>	18,8	20,7		22,5	24,6
Diámetro interno medido tras la expansión <sup>1,2</sup>	20,0	22,2	22,8	24,2	26,5
Expansión media ± D.E. <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> Estos datos representan mediciones efectuadas por Edwards con fluoroscopia en la banda de aleación de cromo y cobalto.

<sup>2</sup> El diámetro interno tras la expansión se basa en la prueba de laboratorio con la válvula cardiaca transcáteter Edwards SAPIEN XT.

La prueba de "válvula en válvula" se ha realizado usando los emparejamientos indicados anteriormente del modelo 11500A y la válvula cardiaca transcáteter Edwards SAPIEN XT, modelo 9300TFX en un modelo preclínico. La prueba ViV no se ha realizado con los tamaños de 27 y 29 mm del modelo 11500A. No se ha evaluado la duración a largo plazo como parte de la prueba ViV con el modelo 11500A. No se ha evaluado el efecto del crecimiento infiltrante del tejido en la expansión de la válvula. La expansión no se ha evaluado con válvulas cardiacas transcáteter de expansión automática. Estos hallazgos no se han observado en estudios clínicos para el establecimiento de la seguridad y la eficacia del modelo 11500A para su uso en procedimientos ViV. La expansión no ha demostrado una mejora en el rendimiento hemodinámico en ViV en comparación con el modelo 3300TFX.

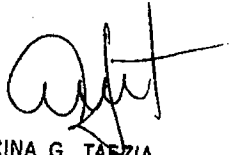
**AVISOS IMPORTANTES RELATIVOS A LA EXPANSIÓN DE LA BANDA: NO REALICE PROCEDIMIENTOS DE VALVULOPLASTIA AÓRTICA CON BALÓN EN ESTA VÁLVULA CON LOS TAMAÑOS 19 – 25 mm.**

Aunque la válvula mantiene un diámetro estable en el implante y en condiciones intracardiacas, el diámetro de esta válvula se expandirá si se aplica fuerza radial, como por ejemplo durante una valvuloplastia aórtica con balón. Se puede producir una expansión de la válvula y causar insuficiencia valvular aórtica.

**NO AJUSTE EL DIÁMETRO DE LA VÁLVULA USANDO LA ZONA DE EXPANSIÓN DURANTE LA IMPLANTACIÓN DE LA VÁLVULA QUIRÚRGICA.** La zona de expansión no está diseñada para permitir la compresión o la expansión durante el implante quirúrgico de la válvula. Si lo hace, dañará la válvula y se puede producir insuficiencia valvular aórtica.

**1.2. Dispositivos de calibrado y bandeja**

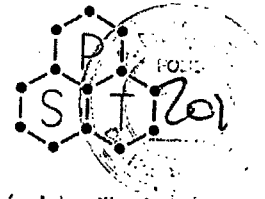
El uso de un instrumento de calibrado facilita la selección de la válvula con el tamaño correcto para la implantación. Los dispositivos de calibrado translúcidos modelo 1133 permiten la observación directa de su ajuste en el anillo. Cada dispositivo consta de un mango con una configuración de calibrado distinta en cada extremo.

  
 Dra. CARINA G. TAFZIA  
 REPRESENTANTE LEGAL  
 PHARMASSIST S.R.L.

IF-2019-5294531-APN-DNPM#ANMAT

  
 Dra. ANA INÉS MÉDICA  
 DIRECTORA LEGAL  
 PHARMASSIST S.R.L.





A un lado del mango hay un extremo cilíndrico con un borde integrado que refleja la geometría del anillo de sutura de la válvula. En el otro lado del mango, hay una réplica de la válvula que refleja la geometría del anillo de sutura de la válvula así como la altura y la ubicación de las varillas de soporte. Hay disponible un dispositivo de calibrado para cada modelo de válvula 11500A (19, 21, 23, 25, 27 y 29 mm). El conjunto completo de estos dispositivos se aloja en una bandeja, modelo TRAY1133. (ver figura 2).

### Mango y soporte de la válvula

La válvula modelo 11500A tiene un soporte desechable integrado. Un mango maleable (modelo 1111 o modelo 1126) se fija al soporte en el momento de la cirugía (ver figura 2).

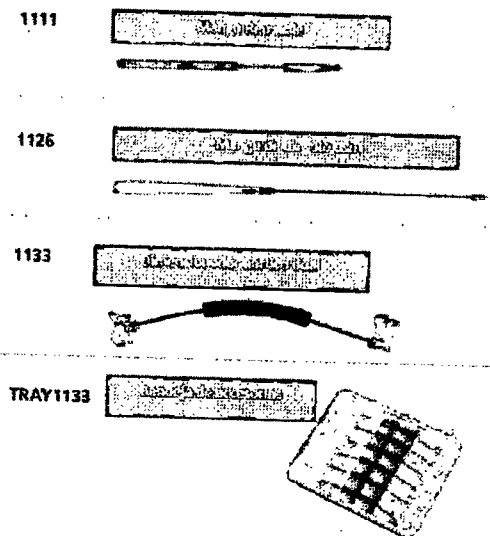


Figure 2. Dispositivos de calibrado y bandeja

## 2. Indicaciones de uso

La válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, está indicada para su uso como sustitución de la válvula cardiaca para pacientes que requieran la sustitución de su válvula aórtica natural o protésica.

## 3. Contraindicaciones

No use la válvula si el cirujano cree que dicho uso fuese contrario al beneficio del paciente. La decisión sobre el empleo de esta válvula corresponde al cirujano, que debe evaluar los diversos riesgos existentes, entre otros, la anatomía y la patología observadas en el momento de la cirugía.

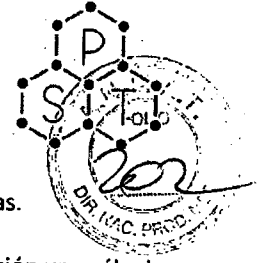
## 4. Advertencias

DE UN SOLO USO. Este dispositivo está diseñado y pensado para un solo uso y se distribuye como tal. No lo vuelva a esterilizar ni lo reutilice. No existen datos que confirmen que el dispositivo sea estéril, no pirogénico o funcional tras volver a esterilizarlo.

NO CONGEE LA VÁLVULA NI LA EXPONGA A CALOR EXTREMO. Una exposición de la válvula a temperaturas extremas provocará que el dispositivo no sea apto para su uso.

  
Dra. CARINA G. TAFZÍA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

IF-2019-5512045-31-APN-DNPM#ANMAT  
  
Dra. ANA INÉS MEDINA  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACIA S.R.L.



NO USE la válvula:

- Si la bolsa de aluminio, las bandejas selladas o las tapas están abiertas, dañadas o manchadas.
- Si se ha alcanzado la fecha de caducidad o
- Si se ha caído, dañado o manipulado incorrectamente de cualquier forma. Si durante la inserción una válvula estuviera dañada, no intente repararla.

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

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

NO AUMENTE EL CALIBRE Un aumento de este tipo puede dañar la válvula o producir tensión mecánica localizada, lo que podría producir lesiones en el corazón o fallos en el tejido de la valva, distorsión de la endoprótesis e insuficiencia valvular.

Como ocurre con cualquier dispositivo médico implantado, existe la posibilidad de que se produzca una respuesta inmunológica. Algunos componentes del modelo 11500A son de una aleación que contiene cobalto, cromo, níquel, molibdeno, manganeso, carbono, berilio y hierro. Se debe tener cuidado con los pacientes con hipersensibilidad a estos materiales. Este dispositivo se ha fabricado sin látex, pero pudiera haberse producido en un entorno que lo contenga.

## 5. Acontecimientos adversos

### 5.1 Acontecimientos adversos observados

Como con todas las válvulas cardiacas protésicas, el uso de las válvulas de tejido puede asociarse a acontecimientos adversos graves, a veces mortales.

Además, se pueden producir acontecimientos adversos derivados de la reacción individual del paciente a un dispositivo implantado o a los cambios físicos o químicos de los componentes, especialmente de los de origen biológico, en distintos intervalos de tiempo (horas o días) que requieran la repetición de la operación y la sustitución del dispositivo protésico.

La válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, es similar en diseño a la bioprótesis aórtica pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease, modelo 3300TFX.

Los acontecimientos adversos asociados al uso de la bioprótesis aórtica pericárdica Carpentier-Edwards PERIMOUNT recogidos de los datos publicados y de los informes recibidos a través del sistema de seguimiento del producto, de acuerdo a la normativa de Estados Unidos que establece las buenas prácticas de fabricación, incluyen estenosis, insuficiencia valvular, fuga perivalvular, endocarditis, hemólisis, tromboembolia, obstrucción trombótica, diátesis hemorrágica relacionada con el uso de tratamiento anticoagulante y funcionamiento anómalo de la válvula debido a la distorsión en el implante, la fractura del alambre o el deterioro químico o físico de los componentes de la válvula.

Entre los tipos de deterioro del tejido se incluyen:

Infección, calcificación, engrosamiento, perforación, degeneración, abrasión de la sutura, traumatismo con instrumental y desprendimiento de la valva de las varillas de soporte de la válvula. Estas complicaciones se pueden presentar clínicamente como soplo cardiaco anormal, dificultad respiratoria, intolerancia al ejercicio, disnea, ortopnea, anemia, fiebre, arritmia, hemorragia, accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, parálisis, gasto cardiaco bajo, edema pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio.

### 5.2 Posibles acontecimientos adversos

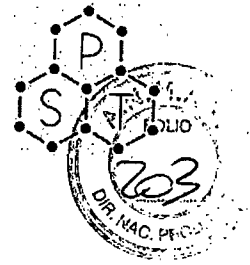
Entre los posibles acontecimientos adversos asociados al uso de válvulas y la intervención quirúrgica se incluyen:

- Reacción alérgica
- Angina de pecho

Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

Dra. ANA INÉS MELICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

FE-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT



- Anillo (daños, disección, rotura)
- Disección arterial
- Aorta (daños, disección, rotura)
- Daño en la raíz aórtica
- Asistolia o parada cardíaca
- Hemorragia
  - Periintervención o posoperatoria
  - Relacionada con anticoagulantes
  - Taponamiento pericárdico
  - Hematomas
  - Cerebrovascular
- Sangre: anemia
- Sangre: coagulopatía
- Sangre: hemólisis/anemia hemolítica
- Alteración de la tensión arterial (hipotensión, hipertensión)
- Cardíaco: arritmias cardíacas/alteraciones de la conducción
- Choque cardiogénico
- Obstrucción de los ostia de las arterias coronarias
- Trombosis venosa profunda (TVP)
- Coagulación intravascular diseminada (CID)
- Embolia
- Endocarditis
- Rotura/rasgado esofágico
- Hipoxemia
- Infección: local, incisión o sistémica
- Fallo multiorgánico (MOF)
- Infarto de miocardio
- Acontecimientos neurológicos
  - Accidente cerebrovascular (ACV)
  - Accidente isquémico transitorio (TIA)
- Derrame pericárdico
- Derrame pleural
- Neumonía
- Insuficiencia protésica: estenosis/insuficiencia valvular
- Edema pulmonar
- Disminución de la tolerancia al ejercicio
- Insuficiencia renal, aguda
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia respiratoria
- Trombocitopenia (no inducida por heparina)
- Trombocitopenia, inducida por heparina
- Tromboembolismo
- Arterial, venoso, periférico, central
- Fuga valvular o transvalvular
- Inestabilidad/desplazamiento valvular
- Válvula: disfunción no estructural
  - Fugas paravalvulares
  - Pinzamiento de la valva
  - Daño tisular en la valva (instrumental/suturas)
  - Paño valvular
- Disparidad prótesis-paciente (DPP) (debido a un calibre inadecuado)
- Distorsión en el implante

Dra. CARINA G. TARZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

IF-2011-54294530-APN-DNPM#ANMAT

Dra. ANA INÉS MEDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.



- Válvula: disfunción de índole estructural/deterioro
  - Válvula: trombosis
  - Distorsión o fractura de la endoprótesis/alambre de la válvula
- Es posible que estas complicaciones puedan dar lugar a:

- Una nueva intervención
- Explantación
- Incapacidad permanente
- Muerte

## 6. Estudios clínicos

La efectividad y la seguridad clínica de la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, se han establecido según los datos obtenidos en el ensayo COMMENCE. El propósito de este estudio fue evaluar la seguridad y la eficacia de la esterilización, el embalaje y el tejido RESILIA. COMMENCE es un ensayo sin enmascaramiento, prospectivo, no aleatorizado y multicéntrico sin controles emparejados o simultáneos. Tras una evaluación prequirúrgica, se realizó un seguimiento de un año a los sujetos para evaluar su eficacia y seguridad básicas. Posteriormente, se realizó un seguimiento anual durante un mínimo de cinco años tras la intervención quirúrgica. El objetivo del ensayo COMMENCE es la confirmación de que el procesamiento del tejido, la esterilización de la válvula y el embalaje de la bioprótesis aórtica pericárdica de Edwards, modelo 11000A, no suscita dudas con respecto a la seguridad y la eficacia en sujetos que necesitan una sustitución de su válvula aórtica natural o protésica.

Se debe mantener a los receptores de una válvula cardíaca bioprotésica en tratamiento anticoagulante, excepto cuando esté contraindicado, durante las fases iniciales tras el implante según determine el médico en cada caso. Se debe considerar tratamiento con antiagregantes plaquetarios o de anticoagulación a largo plazo en los pacientes con factores de riesgo de tromboembolia.

La decisión última con respecto a la atención de un paciente la debe tomar el profesional de la salud y el paciente a la luz de las circunstancias expuestas por el paciente [ver punto 8]. Se recomienda una bioprótesis de sustitución de la válvula aórtica en pacientes de cualquier edad que no vayan a tomar warfarina o que presenten contraindicaciones médicas importantes al tratamiento con warfarina. Las preferencias del paciente son un factor razonable para la selección de la intervención de la válvula aórtica y la prótesis valvular. Una prótesis mecánica es adecuada para la sustitución de la válvula aórtica en pacientes menores de 65 años que presenten contraindicaciones a un tratamiento con anticoagulantes. Una bioprótesis es adecuada para la sustitución de la válvula aórtica en pacientes menores de 65 años que decidan someterse al implante de esta válvula por factores relacionados con el estilo de vida, tras tratar en detalle los riesgos de los anticoagulantes en comparación con la probabilidad de que una segunda sustitución de la válvula aórtica sea necesaria [ver punto 8].

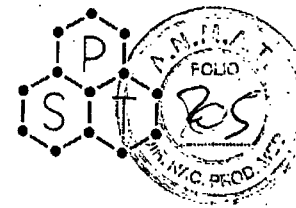
La población del estudio se compone de sujetos adultos (18 años o más) diagnosticados con valvulopatía aórtica que requieren una sustitución planificada de la válvula aórtica protésica o natural. Se permite la revascularización quirúrgica coronaria y la resección y sustitución de la aorta ascendente desde la unión sinotubular, sin necesidad de parada circulatoria simultáneas. Quedan excluidos del ensayo los candidatos con cirugía valvular previa que incluyera el implante de una válvula protésica o de un anillo de anuloplastia que permanecerán in situ. Quedan excluidas la reparación o la sustitución valvular simultáneas. No se permiten intervenciones quirúrgicas fuera del área cardíaca. Diversas presentaciones clínicas y anamnesis pueden ser causa de exclusión del ensayo.

El periodo de notificación del grupo aórtico del ensayo COMMENCE va de enero de 2013 a septiembre de 2015. En el momento del bloqueo de la base de datos, se habían inscrito seiscientos setenta y ocho (678) sujetos en veintisiete (27) centros de investigación en Estados Unidos y Europa. De la población inscrita, seiscientos setenta y tres (673) sujetos recibieron con éxito un implante con el modelo 11000A y abandonaron el quirófano con la válvula del ensayo. En la tabla 3 se proporcionan datos demográficos del ensayo, la clasificación NYHA y la puntuación en la escala de riesgo; en la tabla 4 se indican las tasas de acontecimientos adversos observados durante el estudio; en la tabla 5 se indican los datos de la clasificación NYHA en el momento inicial y tras un año de seguimiento; en la tabla 6 se indican los parámetros hemodinámicos al año.

  
Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

  
IF 909-54294531-APN-DNPM#ANMAT

Dra. ANA INÉS MÉDICA  
PHARMASSIST S.R.L.



## 7. Individualización del tratamiento

Se debe mantener a los receptores de una válvula cardíaca bioprotésica en tratamiento anticoagulante, excepto cuando esté contraindicado, durante las fases iniciales tras el implante según determine el médico en cada caso. Se debe considerar tratamiento con antiagregantes plaquetarios o de anticoagulación a largo plazo en los pacientes con factores de riesgo de tromboembolia. La decisión última con respecto a la atención de un paciente la debe tomar el profesional de la salud y el paciente a la luz de las circunstancias expuestas por el paciente [Ref. 8]. Se recomienda una bioprótesis de sustitución de la válvula aórtica en pacientes de cualquier edad que no vayan a tomar warfarina o que presenten contraindicaciones médicas importantes al tratamiento con warfarina. Las preferencias del paciente son un factor razonable para la selección de la intervención de la válvula aórtica y la prótesis valvular. Una prótesis mecánica es adecuada para la sustitución de la válvula aórtica en pacientes menores de 65 años que presenten contraindicaciones a un tratamiento con anticoagulantes. Una bioprótesis es adecuada para la sustitución de la válvula aórtica en pacientes menores de 65 años que decidan someterse al implante de esta válvula por factores relacionados con el estilo de vida, tras tratar en detalle los riesgos de los anticoagulantes en comparación con la probabilidad de que una segunda sustitución de la válvula aórtica sea necesaria.

### 7.1 Poblaciones especiales de pacientes

La seguridad y la eficacia de la válvula modelo 11500A no se han establecido en las siguientes poblaciones específicas, ya que no se han estudiado en ellas:

- Pacientes embarazadas;
- Madres lactantes;
- Los pacientes con alteraciones del metabolismo del calcio (por ejemplo, insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo);
- Pacientes con afecciones degenerativas aórticas aneurismáticas (por ejemplo, necrosis quística de la media, síndrome de Marfan);
- Niños, adolescentes y adultos jóvenes;
- Pacientes con hipersensibilidad a las aleaciones metálicas que contengan cobalto, cromo, níquel, molibdeno, manganeso, carbono, berilio y hierro-
- Pacientes con hipersensibilidad al látex.

## 8. Información de asesoramiento del paciente

Se aconseja un seguimiento médico continuo y meticuloso (al menos una visita anual al médico) de modo que las complicaciones relacionadas con la válvula, en particular, aquellas relativas a errores del material, se puedan diagnosticar y tratar de forma adecuada. Los pacientes con este tipo de válvulas tienen riesgo de bacteriemia (p.ej. por una intervención dental) y se les debe recomendar un tratamiento antibiótico profiláctico. Se debe animar a los pacientes a que lleven siempre su tarjeta de identificación de paciente y a que informen a los profesionales sanitarios a los que acuden de que tienen un implante valvular.

## 9. Presentación

### 9.1 Embalaje

La válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, se proporciona estéril y no pirógena, en un embalaje con bandeja doble. Este embalaje de bandeja doble se encuentra en una bolsa de aluminio que, a su vez, viene en una caja de cartón. Tras la recepción de la caja de cartón, inspeccione el exterior por si hubiera daños. Cada válvula se envasa en una caja de cartón con un indicador de temperatura que se ve a través de una ventana en el panel lateral. El indicador de temperatura está diseñado para identificar los productos que han sido expuestos a temperaturas extremas transitorias. Al recibir la válvula, inspeccione inmediatamente el indicador y consulte la etiqueta de la caja para confirmar que está en condiciones de uso. Si no le resulta del todo claro que esté en condiciones de uso, no utilice la válvula y póngase en contacto con el proveedor local o con el representante de Edwards Lifesciences para organizar su devolución, autorización y sustitución.

  
Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

  
IF-2010-34297531-APN-DNPM#ANMAT  
Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

Página 9 de 18



**Advertencia:** Antes de la implantación, inspeccione meticulosamente la válvula por si hubiera indicios de exposición a temperaturas extremas u otros daños. Una exposición de la válvula a temperaturas extremas provocará que el dispositivo no sea apto para su uso.

**9.2 Almacenamiento**

La válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, se debe almacenar entre 10 °C y 25 °C (50-77 °F), en la bolsa de aluminio y la caja de cartón.

**10. Instrucciones de uso**

**10.1 Formación del médico**

Las técnicas para la implantación de esta válvula son similares a las utilizadas con cualquier válvula quirúrgica aórtica con endoprótesis. No se requiere formación específica para implantar el modelo 11500A.

**10.2 Calibrado**

**Advertencia:** Algunas partes de los mangos y los dispositivos de calibrado no son radiopacos y no se pueden localizar con un dispositivo de obtención de imágenes externo.

**Aviso:** No utilice otros dispositivos de calibrado de las válvulas de otros fabricantes o dispositivos de calibrado de otras válvulas de Edwards Lifesciences para calibrar la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A.

**Aviso:** Antes de su uso, examine los dispositivos de calibrado para detectar signos de desgaste como opacidad, grietas o fisuras. Sustituya el dispositivo de calibrado si observa algún deterioro.

**10.2.1. Calibrado supraanular**

Paso	Procedimiento
1	<p>Para la implantación supraanular, el anillo de sutura de la válvula se coloca encima del anillo, de modo que se maximiza el área efectiva del orificio de la válvula. Al calibrar la implantación supraanular, el dispositivo de calibrado debe estar paralelo con el plano del anillo y se debe usar la siguiente técnica de calibrado:</p> <p>a) Con el dispositivo de calibrado modelo 1133, seleccione el extremo cilíndrico del dispositivo de calibrado de mayor diámetro que se ajuste convenientemente en el anillo del paciente.</p> <p>b) Una vez verificado el extremo cilíndrico adecuado, use el extremo con la réplica del mismo dispositivo de calibrado para verificar que el anillo de sutura se ajusta de forma adecuada sobre el anillo aórtico. Asegúrese de que los ostia coronarios no están obstruidos y de que las varillas de soporte del extremo con la réplica no interfieren con la pared aórtica en la unión sinotubular. Si queda satisfecho con el ajuste del extremo con la réplica, seleccione el tamaño de la válvula para el implante.</p> <p>c) Opcional: determine si es posible implantar una válvula mayor utilizando el extremo con la réplica del siguiente dispositivo de calibrado mayor. Asegúrese de que los ostia coronarios no están obstruidos y de que las varillas de soporte del extremo con la réplica no interfieren con la pared aórtica en la unión sinotubular. Si este dispositivo de calibrado mayor se ajusta convenientemente sobre el anillo aórtico del paciente, implante la válvula de este tamaño. Si el extremo con la réplica de mayor tamaño no se ajusta bien, implante la válvula probada en el paso anterior.</p>

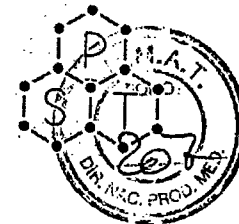
**10.2.2. Calibrado intraanular**

Paso	Procedimiento
1	<p>Si se utiliza una técnica intraanular, toda la válvula, incluido el anillo de sutura, se coloca dentro del anillo aórtico. Para el calibrado del tamaño intraanular, se puede usar el extremo cilíndrico o el extremo con la réplica del dispositivo de calibrado modelo 1133.</p> <p>Para una correcta implantación de la válvula en la posición intraanular, el dispositivo de calibrado debe estar paralelo con respecto al plano del anillo aórtico y, además, todo el dispositivo, incluida la parte con el anillo de sutura simulado, debe pasar por el anillo aórtico.</p>

*[Signature]*  
 Dra. CARINA G. TAFZIA  
 REPRESENTANTE LEGAL  
 PHARMASSIST S.R.L.

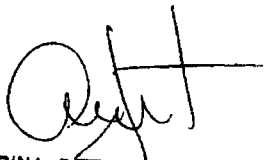
*[Signature]*  
 Dra. ANA INÉS MÉDICA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 PHARMASSIST S.R.L.


IP-2019-04294531-APN-DNPM#ANMAT



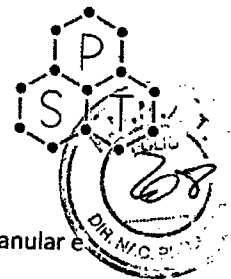
### 10.3. Instrucciones de manipulación y preparación

Paso	Procedimiento
1	<p><b>Advertencia:</b> Compruebe la fecha de caducidad en el envase antes del uso. No utilice el producto si se ha alcanzado la fecha de caducidad.</p> <p><b>Advertencia:</b> No abra la bolsa de aluminio en un campo estéril. La bolsa de aluminio solo es una cubierta de protección. La última bandeja del embalaje sí se puede introducir en el campo estéril.</p> <p><b>Aviso:</b> No abra el embalaje de la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, hasta que se vaya a implantar.</p>
2	<p>Una vez que se haya seleccionado el tamaño adecuado de válvula, saque la bolsa de aluminio de la caja y póngala en un campo no estéril. Antes de abrirlo, examine el embalaje por si hubiera daños o los precintos estuvieran dañados o rotos. Abra la bolsa y saque la bandeja a un campo no estéril (ver figura 3).</p>
3	<p>Cerca del campo estéril, sujete la base de la bandeja exterior y quítele la tapa.</p>
4	<p>La bandeja interior y su contenido son estériles. Transfiera la bandeja interior al campo estéril. El contenido de la bandeja interior debe manipularse con una técnica quirúrgica estéril para evitar la contaminación.</p>
5	<p><b>Aviso:</b> No abra el embalaje interno hasta el mismo momento en que se vaya a realizar el implante y el cirujano esté listo para colocar la válvula.</p> <p><b>Aviso:</b> La válvula no está fijada a la bandeja interior. Se debe tener cuidado al quitar la tapa y abrir la pestaña de plástico. Antes de la apertura, examine la bandeja interna y la tapa por si hubiera daños, manchas o por si faltaran precintos o estuvieran rotos. Sujete la base de la bandeja interior y quítele la tapa.</p>
6	<p>Fije el mango, modelo 1111 o 1126, al soporte de la válvula mientras la válvula sigue en la bandeja. Para ello, inserte el mango en el soporte alineándolo con el orificio roscado del soporte y girando el mango hacia la derecha hasta que se perciba resistencia (consulte la figura 4).</p> <p><b>Aviso:</b> No sujete la válvula con las manos o con instrumentos quirúrgicos.</p> <p><b>Aviso:</b> Antes de su uso, examine el mango para detectar signos de desgaste como opacidad, grietas o fisuras. Sustituya el mango si observa algún deterioro.</p> <p><b>Aviso:</b> No saque la válvula del retén aórtico mientras fije el mango al soporte.</p> <p><b>Aviso:</b> El conjunto mango/soporte es necesario para el implante y no se debe retirar hasta que la válvula esté suturada al anillo aórtico.</p> <p><b>Aviso:</b> Se debe tener cuidado para evitar que la etiqueta de número de serie se enrede en el mango durante la fijación.</p>
7	<p>Una vez que el mango esté fijado, retire la válvula y el retén aórtico de la bandeja interior.</p> <p><b>Aviso:</b> Sujete con seguridad la bandeja interna y el mango mientras saca la válvula de la bandeja interior ya que la etiqueta con el número de serie puede estar acoplada a la bandeja.</p>
8	<p>Para quitar el retén aórtico de la válvula, cójalo y retírelo del conjunto mango/soporte (consulte las figuras 5a y 5b).</p>
9	<p>Cada válvula tiene una etiqueta con un número de serie adherida al anillo mediante una sutura. Se debe cotejar este número de serie con el número del embalaje de la válvula y la tarjeta de datos de implante de la válvula. La etiqueta y su cordón de fijación se deben retirar de la válvula cuando se vaya a realizar el implante.</p> <p><b>Aviso:</b> Si el número de serie no coincide, la válvula se debe devolver sin usar.</p> <p><b>Aviso:</b> Debe tener cuidado para evitar cortar o rasgar el tejido del anillo de sutura durante la retirada de la etiqueta del número de serie.</p> <p><b>Aviso:</b> Para evitar dañar la tela del anillo de sutura, no pase el nudo de la costura de la etiqueta del número de serie por el anillo de sutura.</p>
10	<p>El modelo 11500A NO NECESITA ENJUAGUE antes de la Implantación.</p> <p><b>Aviso:</b> Si se lava la válvula antes de la implantación, se debe mantener hidratada con solución salina fisiológica estéril en ambos lados del tejido de la valva durante el resto de la intervención quirúrgica. Se recomienda un enjuague cada uno o dos minutos.</p> <p><b>Aviso:</b> Evite que el tejido de la valva entre en contacto con toallas, ropa de cama u otras fuentes de partículas que puedan ser transferidas al tejido de la valva.</p>

  
 Dra. CARINA G. TAEZIA  
 REPRESENTANTE LEGAL  
 PHARMASSIST S.R.L.

  
 Dra. ANA HUES MÉDICA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 PHARMASSIST S.R.L.

IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT



### 10.4 Implantación del dispositivo

La válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, está diseñada para la implantación supraanular e intraanular.

Paso	Procedimiento
1	<p>El cirujano debe conocer las recomendaciones existentes para la calibración del tamaño y la colocación en posición supraanular e intraanular (consulte la sección B.2 Calibrado).</p> <p>Debido a la complejidad y variedad de la cirugía de sustitución de la válvula aórtica, la elección de la técnica quirúrgica, modificada convenientemente según las Advertencias descritas con anterioridad, la debe realizar el cirujano, en cuestión.</p> <p>En general, se deben seguir los siguientes pasos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Retirar quirúrgicamente las valvas enfermas o dañadas de la válvula y todas las estructuras asociadas que se considere necesario.</li> <li>2. Retirar quirúrgicamente el calcio del anillo aórtico para garantizar un asiento adecuado del anillo de sutura de la válvula y evitar así daños al delicado tejido de la valva.</li> <li>3. Medir el anillo aórtico utilizando sólo los dispositivos de calibrado aórtico, modelo 1133 (consulte la figura 2).</li> </ol> <p><b>Aviso:</b> A la hora de elegir una válvula, deben tenerse en cuenta el tamaño, la edad y el estado físico del paciente en relación con el tamaño de la válvula para minimizar la posibilidad de obtener un resultado hemodinámico que no sea óptimo. La selección de una válvula recae, en última instancia, en el médico, que debe evaluar cada caso tras considerar detenidamente todos los riesgos y ventajas para el paciente.</p>
2	<p><b>Colocación supraanular</b></p> <p>Se debe utilizar una técnica de sutura de colocación supraanular de la válvula, como por ejemplo la técnica de sutura de colchonero horizontal sin eversión.</p> <p><b>Colocación intraanular</b></p> <p>Se debe utilizar una técnica de sutura de colocación intraanular de la válvula, como por ejemplo la técnica de sutura de colchonero con eversión. Debido a la relativa flexibilidad de la estructura, se debe tener cuidado de no doblar o deformar la endoprotesis, ya que se puede producir insuficiencia valvular, alteración hemodinámica o una ruptura de la valva que haga que la válvula sea insuficiente. En este sentido, debe evitarse un aumento del calibre.</p>
3	<p>La separación de las suturas en el resto del orificio valvular y el anillo de sutura de la válvula se debe emparejar con cuidado para evitar doblar las valvas o distorsionar el orificio. Edwards Lifesciences ha recibido informes en los que se indicaba que en determinadas suturas de colchonero con una distancia de entre 10 y 15 mm se producía un efecto de sutura en bolsa de tabaco que causaba compresión del orificio valvular.</p> <p>Cuando se emplean suturas discontinuas, es importante cortar las suturas cerca de los nudos y asegurarse de que los hilos sobrantes de la sutura no están en contacto con el tejido de la valva.</p> <p><b>Aviso:</b> No corte ni dañe la endoprotesis o el delicado tejido de la valva al hacer y cortar las suturas. A diferencia de las válvulas mecánicas rígidas, la pared de la endoprotesis es suave y no resiste la penetración de la aguja. Por tanto, se debe tener mucho cuidado al hacer las suturas en el margen de sutura para no penetrar en la pared lateral de la endoprotesis y evitar un posible desgarro del tejido de la valva.</p> <p>Una vez atadas las suturas, es importante cortarlas cerca de los nudos para asegurarse de que los hilos sobrantes no entren en contacto con el tejido de la valva de la válvula.</p> <p>Como con todas las prótesis de jaulas abiertas, filamentos libres o soportes de comisura, se debe tener cuidado de no enlazar o enganchar una sutura alrededor de la comisura, ya que esto afectaría al funcionamiento adecuado de la válvula. La endoprotesis de la válvula aórtica es simétrica y los soportes de comisura (filamentos) están separados por la misma distancia. Los filamentos deben corresponderse con los restos de las comisuras naturales para no obstruir los ostia coronarios.</p>
4	<p>El soporte con el mango fijado se quita como una unidad tras finalizar el procedimiento de sutura (consulte la figura 5 y 6).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Con un bisturí, corte los tres hilos sobrantes de la sutura que están sobre el soporte.</li> </ol> <p><b>Aviso:</b> No corte ni dañe la endoprotesis o el delicado tejido de la valva al cortar las suturas del soporte.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Una vez cortadas las tres suturas del soporte, retire el conjunto mango/soporte, junto con las suturas del soporte, de la válvula como una unidad.</li> <li>3. Quite el mango del soporte y deseche el soporte.</li> </ol>

Dra. CARINA G. TARZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

Dra. ANA IKÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT





### 10.5 Devolución de las válvulas

Edwards Lifesciences está interesada en la obtención de muestras clínicas recuperadas de la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, para su análisis. Póngase en contacto con su representante local para la devolución de las válvulas recuperadas.

- Embalaje sin abrir con la barrera estéril intacta: Si no se han abierto la bolsa de aluminio ni las bandejas, devuelva la válvula en su embalaje original.
- Embalaje abierto pero válvula no implantada: Si la bandeja está abierta, la válvula ya no es estéril. Si la válvula no se ha implantado, se debe colocar en un fijador histológico apropiado (por ejemplo, formol al 10 % o glutaraldehído al 2 %) y reenviarse a la empresa. En estas circunstancias, no se necesita refrigeración.
- Válvula explantada: La válvula explantada se debe colocar en un fijador histológico apropiado (por ejemplo, formol al 10 % o glutaraldehído al 2 %) y reenviarse a la empresa. En estas circunstancias, no se necesita refrigeración.

### 11. Seguridad de IRM



Condicional con respecto a RM

Se ha demostrado, mediante pruebas no clínicas, que la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, es condicional con respecto a RM. Se puede realizar una exploración con seguridad a un paciente con una válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de solo 1,5 teslas o 3 teslas.
- Campo de gradiente magnético espacial máximo de 3000 Gauss/cm (30T/m) o menos.
- Una tasa media máxima de absorción específica (SAR) en todo el cuerpo y determinada por RM de 2,0W/kg en el modo de funcionamiento normal.

En las condiciones de exploración descritas anteriormente, se espera que la válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A, produzca una elevación de temperatura máxima in vivo de menos de 2,0 °C a 1,5T e inferior a 2,5 °C a 3T tras 15 minutos de exploración continua.

En pruebas no clínicas, el artefacto de imagen se extiende aproximadamente 10 mm desde la válvula modelo 11500A cuando se obtiene la imagen con una secuencia de pulso de eco de espín, y 17 mm desde el dispositivo cuando se obtiene con una secuencia de pulso de eco de gradiente y un sistema de IRM de 3 teslas. El artefacto oscurece la luz del dispositivo.


### 12. Tarjeta de identificación del paciente


Se proporciona una tarjeta de identificación del paciente a cada paciente implantado con una válvula aórtica INSPIRIS RESILIA, modelo 11500A.

### 13. Información para el paciente

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

Este producto se fabrica y comercializa al amparo de una o varias de las patentes de EE. UU.: Números de patentes de EE. UU. 5,928,281; 5,961,549; 6,102,944; 6,214,054; 6,245,105; 6,413,275; 6,547,827; 6,585,766; 6,837,902; 6,945,997; 7,214,344; 7,972,376; 8,007,992; 8,202,314; 8,236,241; 8,357,387; 8,366,769; 8,518,108; 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; y las patentes correspondientes en otros países. De igual modo, existen patentes adicionales pendientes.

  
Dra. CARINA G. TARZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

  
IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT  
Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

Página 14 de 19

Página 13 de 18



# 14. Figuras

Banda de apoyo de poliéster perforada

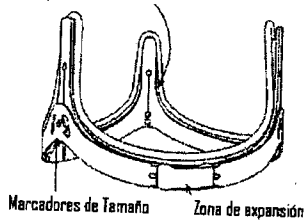


Figura 1a

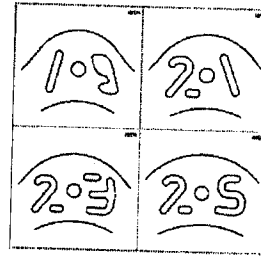


Figura 1b



Extremo cilíndrico

Extremo con la réplica

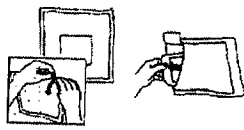


Figura 3

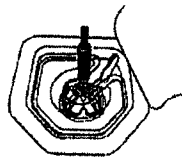


Figura 4

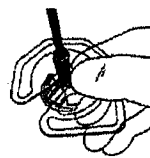


Figura 5a

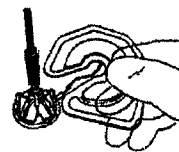


Figura 5b

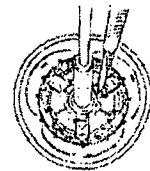


Figura 6

D<sup>ra.</sup> CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

D<sup>ra.</sup> ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT



**Tabla 3. Datos demográficos del ensayo COMMENCE**

Edad en el momento del implante	N: Media $\pm$ DE (Mín - Máx)
Edad (años)	672: 67,1 $\pm$ 11,5 (20 - 90)
Sexo	% (n / N)
Mujer	28,6 % (192 / 672)
Hombre	71,4% (480 / 672)
Clasificación de la NYHA	% (n / N)
Clase I	23,8% (160 / 672)
Clase II	49,6% (333 / 672)
Clase III	24,9% (167 / 672)
Clase IV	1,8% (12 / 672)
Puntuaciones en la escala de riesgo	N: Media $\pm$ DE (Mín - Máx)
Riesgo de mortalidad STS (%) <sup>1</sup>	526: 2,0 $\pm$ 1,8 (0,3 - 17,5)
EuroSCORE II (%)	672: 2,6 $\pm$ 2,9 (0,5 - 24,6)

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

<sup>1</sup> Las puntuaciones STS se han calculado únicamente en los sujetos sometidos a sustitución de la válvula aórtica o sustitución de la válvula aórtica más revascularización coronaria.

**Tabla 4. Acontecimientos adversos observados**

Acontecimiento adverso o desenlace clínico	Temprano <sup>1</sup> (N = 673) n, m (%)	Tardío <sup>2</sup> (LPY <sup>3</sup> = 445,53) n, m, (%/pt-año)	Sin acontecimientos al año (SE) <sup>4</sup>
Mortalidad general	8, 8 (1,2)	12, 12 (2,7)	0,974 (0,007)
Mortalidad relacionada con la válvula	3, 3 (0,4)	5, 5 (1,1)	0,987 (0,005)
Reoperación	1, 1 (0,1)	1, 1 (0,2)	0,996 (0,003)
Explante	0, 0 (0,0)	1, 1 (0,2)	0,997 (0,003)
Tromboembolia	12, 12 (1,8)	11, 14 (3,1)	0,968 (0,008)
Trombosis valvular.	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)

Acontecimiento adverso o desenlace clínico	Temprano <sup>1</sup> (N = 673) n, m (%)	Tardío <sup>2</sup> (LPY <sup>3</sup> = 445,53) n, m, (%/pt-año)	Sin acontecimientos al año (SE) <sup>4</sup>
Hemorragia general	5, 5 (0,7)	6, 6 (1,3)	0,981 (0,006)
Hemorragia grave	4, 4 (0,6)	4, 4 (0,9)	0,987 (0,005)
Fuga paravalvular general	2, 2 (0,3)	2, 2 (0,4)	0,994 (0,003)
Fuga paravalvular grave	1, 1 (0,1)	1, 1 (0,2)	0,997 (0,002)
Deterioro estructural de la válvula	0, 0 (0,0)	0, 0 (0,0)	1,000 (0,000)

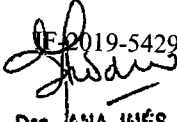
<sup>1</sup> Para 'Acontecimientos tempranos' (acontecimientos ocurridos desde el implante al día 30): Para 'Tempranos' m es el número de acontecimientos; n es el número de sujetos que experimentan un acontecimiento; % = n/N.

<sup>2</sup> Para 'Acontecimientos tardíos' (acontecimientos ocurridos tras el día 30 después del implante): m es el número de acontecimientos; n es el número de sujetos que experimentan un acontecimiento; y % = m/LPY.

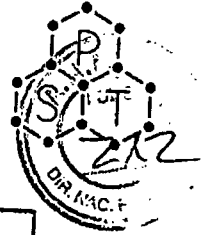
<sup>3</sup> LPY: Años-persona tardíos; LPY se calculan desde el día 31 tras el implante hasta el último contacto con el paciente

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

  
Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

  
Dra. ANA INÉS MÉDICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.

2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT  
Página 15 de 18



**Tabla 5. Clasificación NYHA basal y tras 1 año**

Clase NYHA	NYHA basal % (n / N <sup>2</sup> )	NYHA al año <sup>1</sup> % (n / N <sup>2</sup> )
Clase I	19,8% (64/324)	78,1% (253/324)
Clase II	50,6% (164/324)	20,1% (65/324)
Clase III	28,1% (91/324)	1,5% (5/324)
Clase IV	1,5% (5/324)	0,3% (1/324)

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

<sup>2</sup> N es el número de sujetos que tienen datos NYHA preoperatorios y al año

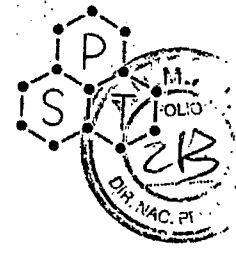
**Tabla 6. Parámetros hemodinámicos al año**

Parámetro	19 mm Media ± DE (n <sup>1</sup> )	21 mm Media ± DE (n <sup>1</sup> )	23 mm Media ± DE (n <sup>1</sup> )	25 mm Media ± DE (n <sup>1</sup> )	27 mm Media ± DE (n <sup>1</sup> )
AEO (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)
Gradiente medio (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 representa el número de sujetos con datos evaluables.

Dra. CARINA G. TAFZIA  
REPRESENTANTE LEGAL  
PHARMASSIST S.R.L.

Dra. ANA INÉS MEDINA  
DIRECTORA TÉCNICA  
PHARMASSIST S.R.L.



Símbolos

	English	Español	Português
	REF	REF	REF
	Catalogue Number	Número do catálogo	Número de catálogo
	Quantity	Cantidad	Quantidade
	Usable length	Longitud útil	Comprimento útil
	Minimum Introducer Size	Tamaño mínimo de introducción	Tamanho mínimo do introdutor
	Single use	Un solo uso	Utilização única
	Lot Number	Número del lote	Número do lote
	Caution	Atención	Atenção
	Consult instructions for use	Consulte las instrucciones de uso	Consultar as instruções de utilização
	Do not use if package is damaged	No lo utilice si el empaque está dañado	Não utilizar se a embalagem tiver sido danificada
	Do not use if package is opened or damaged	No lo utilice si el empaque está abierto o dañado	Não utilizar se a embalagem estiver aberta ou danificada
	Exterior Diameter	Díametro exterior	Díametro externo
	Inner Diameter	Díametro interior	Díametro interno
	Keep Dry	Mantener seco	Mantenha seco
	Store in a cool, dry place	Guárdese en un lugar fresco y seco	Armazene num local fresco e seco
	Temperature Limitation	Limitación de temperatura	Limitação de temperatura
	STERILE	Estéril	Esterilizado
	Sterilized Using Ethylene Oxide	Esterilizado con óxido de etileno	Esterilizado com óxido de etileno
	Sterilized Using Irradiation	Esterilizado con radiación	Esterilizado por irradiação
	Sterile Using Steam or Dry Heat	Estéril mediante vapor o por calor seco	Esterilizado por vapor ou calor seco
	Use By	Caducidad	Utilizar Até
	Serial Number	Número de serie	Número de Série
	Manufacturer	Fabricante	Fabricante
	Authorized Representative in the European Community	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Representante autorizado na União Europeia
	Nominal Pressure	Presión nominal	Pressão nominal
	Size	Tamaño	Tamanho
	Guidewire Compatibility	Compatibilidad con la guía	Compatibilidade do fio-guia
	Recommended Guidewire Size	Tamaño recomendado de la guía	Tamanho recomendado do fio-guia
	Rated Burst Pressure	Presión nominal de ruptura	Pressão de ruptura nominal
	Recommended Guidewire Length	Longitud recomendada del alfiler guía	Comprimento recomendado do fio-guia
	Straight	Recto	reto
	Bent	Flexado	flexado
	Minimum Sheath Size	Tamaño mínimo de la vaina	Tamanho Mínimo da bainha
	Catheter Shaft Size	Tamaño del eje del catéter	Tamanho do eixo do Cateter
	Balloon Diameter	Díametro del balón	Díametro do balão
	Balloon Working Length	Longitud útil del balón	Longitude útil do balão
	Use	Utilizar	Utilizar
	Do not use	No utilizar	Não utilizar
	Type O applied part	Pieza aplicada tipo O	Peca aplicada Tipo O

*Carina G. Pazia*  
 Dra. CARINA G. PAZIA  
 REPRESENTANTE LEGAL  
 PHARMASSIST S.R.L.

*ANA MÉS*  
 Dra. ANA MÉS 34504931-APN-DNPM#ANMAT  
 INSPECTORA TÉCNICA  
 PHARMASSIST S.R.L.

Dra. ANA INES MÉDICA  
 DIRETORA TÉCNICA  
 FARMASISTAS S.R.L.

Dra. CARINA G. TAPZIA  
 REPRESENTANTE LEGAL  
 FARMASISTAS S.R.L.

Refer: For all symbols may be included in the labeling of this product. - Refer: Es posible que en todos los símbolos aparezcan en el etiquetado de este producto.	
English	Português
For use with size 20 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 20 mm
For use with size 23 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 23 mm
For use with size 26 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 26 mm
For use with size 29 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 29 mm
For use with size 33 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 33 mm
For use with size 36 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 36 mm
For use with size 39 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 39 mm
For use with size 43 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 43 mm
For use with size 47 mm Edwards Transcatheter heart valve	Para su uso con una válvula cardíaca transcatheter Edwards de 47 mm
Non-sterile	No está esterilizado
Contains phthalates	Contiene ftalatos
MA Conditional	Condiciona con respecto a RM
Contains	Contenido
Non-proprietary	No propietario
IPX1	Equipo a prueba de goteo
Contents sterile and undamaged if package is unopened and undamaged. Do not use if package is opened or damaged. Do not re-sterilize.	El contenido es estéril y no propiamente estéril. No lo vuelva a esterilizar. No lo utilice si el empaque está abierto o dañado. No lo vuelva a esterilizar.
Contents sterile and undamaged if package is unopened and undamaged. Do not use if package is opened or damaged. Do not re-sterilize.	El contenido es estéril y no propiamente estéril. No lo vuelva a esterilizar. No lo utilice si el empaque está abierto o dañado. No lo vuelva a esterilizar.
Units are sterile and undamaged if package is unopened and undamaged. Do not use if package is opened or damaged. Do not re-sterilize.	Las unidades son estériles y no propiamente estériles. No lo vuelva a esterilizar. No lo utilice si el empaque está abierto o dañado. No lo vuelva a esterilizar.
Caution: Federal (USA) law restricts this device to sale by or on the order of a physician.	Atención: La ley federal de los Estados Unidos restringe la venta de este dispositivo y la venta exclusivamente a médicos o por prescripción facultativa.
Expandable introducer sheath	Para su uso con estilete, la vaina introducida expansible de Edwards
For use with estilete, Edwards introducer expandable sheath	Para usar con estilete, a vaina introducida expansible de Edwards

Símbolos





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2019-54294531-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 12 de Junio de 2019

**Referencia:** 1-47-3110-776-18-8

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.06.12 12:19:19 -0300'

Mariano Pablo Manenti  
Jefe I  
Dirección Nacional de Productos Médicos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,  
serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.06.12 12:19:20 -0300'



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

## CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

Expediente N°: 1-47-3110-776-18-8

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por PHARMASSIST S.R.L., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre descriptivo: Válvula aórtica Inspiris Resilia.

Código de identificación y nombre técnico UMDNS: 15-870 Prótesis, de Válvulas Cardíacas, Biológica.

Marca(s) de (los) producto(s) médico(s): Edwards Lifesciences.

Clase de Riesgo: IV.

Indicación/es autorizada/s: Para su uso como sustitución de la válvula cardíaca para pacientes que requieran la sustitución de su válvula aórtica natural o protésica.

Fuente a de obtención de la/s materia/s prima/s utilizada/s, para producto de origen biológico: Tejido pericárdico bovino. Origen Estados Unidos y Australia.

Modelo/s: 11500A19, 11500A21, 11500A23, 11500A25, 11500A27, 11500A29.

Período de vida útil: 2 años.

### Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869, CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671, CABA

**Sede INAME**  
Av. Caseros 2161, CABA

**Sede INAL**  
Estados Unidos 25, CABA

**Sede Prod. Médicos**  
Av. Belgrano 1480, CABA

**Deleg. Mendoza**  
Remedios de Escalada de  
San Martín 1909, Mendoza  
Prov. de Mendoza

**Deleg. Córdoba**  
Obispo Trejo 635,  
Córdoba,  
Prov. de Córdoba

**Deleg. Paso de los Libres**  
Ruta Nacional 117, km.10,  
CO.TE.CAR., Paso de los  
Libres, Prov. de Corrientes

**Deleg. Posadas**  
Roque González 1137,  
Posadas, Prov. de  
Misiones

**Deleg. Santa Fé**  
Eva Perón 2456,  
Santa Fé,  
Prov. de Santa Fé



Condición de uso: Venta exclusiva a profesionales e instituciones sanitarias.

Forma de presentación: Unitaria.

Método de esterilización: Óxido de etileno.

Nombre del fabricante:

1- Edwards Lifesciences LLC.

2- Edwards Lifesciences (Singapur)

Lugar/es de elaboración:

1- One Edwards Way – Irvine – CA, 92614 – Estados Unidos de América.

2- Pte. Ltd – 35 Changi North Crescent – Singapur, 499641 – Singapur.

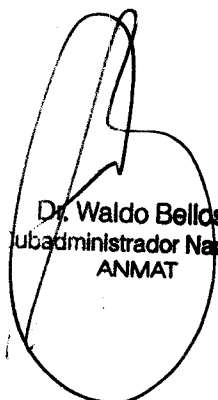
Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PM- 2314-9, con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente Nº 1-47-3110-776-18-8

Disposición Nº

**L5832 |**

**19 JUL 2019**

  
Dr. Waldo Beloso  
Subadministrador Nacional  
ANMAT