



AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

Informazioni importanti riguardanti SVD nella famiglia di valvole Trifecta

Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

27 febbraio 2023

Alla cortese attenzione di: Heart Team

Egregio cliente,

Abbott sta informando in merito al deterioramento strutturale della valvola (Structural Valve Deterioration, SVD)¹ in relazione alla linea di protesi valvolari aortiche biologiche Trifecta™. La presente comunicazione è intesa a sensibilizzare sul potenziale rischio di SVD² precoce e a fornire considerazioni sulla gestione dei pazienti.

La valvola Trifecta™ e la valvola Trifecta™ con tecnologia Glide™ (GT) compongono la linea Trifecta, e sono valvole a tre lembi in tessuto di pericardio bovino con struttura di supporto (stent), concepite per l'impianto sovranulare in posizione aortica. Le valvole sono realizzate con uno stent in titanio rivestito, con i lembi montati all'esterno per consentire di massimizzare l'apertura della valvola e incrementare le prestazioni emodinamiche.³⁻⁴ Le valvole sono concepite per la sostituzione di una valvola aortica naturale o protesica patologica, danneggiata o malfunzionante.

Incidenza ed outcome clinico:

Abbott monitora le performance del prodotto attraverso i dati degli studi clinici, revisioni della letteratura e segnalazioni di reclami. Questa sezione esamina tutte e tre le fonti dei dati e sensibilizza riguardo la letteratura recente sull'SVD.

Dati degli studi clinici: Come introduzione al lavoro, Abbott ha valutato le performance e la capacità di durata (durability) della valvola Trifecta in due studi clinici prospettici (Codice identificativo ClinicalTrials.gov: NCT01593917 e NCT01256710) per la valvola Trifecta di 1^a generazione e un terzo studio clinico prospettico (NCT03016169) per la valvola Trifecta GT. Le performance emodinamiche valutate da un core lab di ecocardiografia hanno dimostrato l'assenza di un rapido aumento dei valori di gradiente transvalvolare in un arco temporale di 10 anni post-impianto in pazienti impiantati con la valvola Trifecta di 1^a generazione.⁵ I dati ottenuti dagli studi clinici per la valvola Trifecta di 1^a generazione hanno dimostrato che la maggior parte dei casi di SVD si sono verificati dopo 5 anni dall'impianto, con un picco di incidenza a 8 anni. La **Tabella 1** riporta i dati della capacità di durata per la valvola Trifecta di 1^a generazione e per la valvola Trifecta GT rispetto a una valvola di comparazione in pericardio bovino.⁶ A 8 anni dall'impianto, la valvola Trifecta di 1^a generazione evidenzia una capacità di durata lievemente ridotta rispetto alla valvola di comparazione.

Tabella 1

Studi clinici prospettici	Libertà da SVD			Libertà da reintervento a causa di SVD		
	5 anni*	8 anni	10 anni	5 anni*	8 anni	10 anni
Trifecta LTFU Study (NCT01593917) N=710	98,2% N=401	87,6% N=229	67,7% N=96	99,2% N=404	89,8% N=233	75,4% N=105
Trifecta Durability Study (NCT01256710) N=1151	96,7% N=884	87,4% N=594	76,0% N=130	97,5% N=889	91,3% N=609	85,0% N=137
Trifecta GT PMCF Study (NCT03016169) N=362	98,0%* N=152	N/D	N/D	99,2%* N=154	N/D	N/D
Comparator Valve Study (NCT01171625) N=258	99,1% N=202	90,1% N=62	N/D	99,1% N=202	93,6% N=64	N/D

* I dati per la valvola Trifecta GT sono riportati a 4 anni dopo l'impianto; lo studio è ancora in corso. Tutti gli altri dati mostrati per la valvola Trifecta di 1^a generazione e per la valvola di comparazione sono riportati a 5 anni dopo l'impianto. LTFU = Long-Term Follow-Up, Follow-up a lungo termine; PMCF = Post-Market Clinical Follow-up, Follow-up clinico post market; N/A = not available, non disponibile.

AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

Informazioni importanti riguardanti SVD nella famiglia di valvole Trifecta

Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

Letteratura recente: Una revisione di Abbott della letteratura pubblicata a partire dal 2020 ha identificato 21 articoli (Appendice A) che hanno valutato retrospettivamente la capacità di durata nel breve (≤ 5 anni) e nel medio periodo (da 6 a 10 anni) della valvola Trifecta. Dodici di questi articoli hanno messo a confronto la capacità di durata della valvola Trifecta con quella di altre valvole in pericardio bovino disponibili in commercio e quattro (4) di essi hanno usato l'approccio del propensity matching. La **Figura 1** riporta i dati della capacità di durata per la valvola Trifecta rispetto alle valvole di comparazione ottenuti dalla revisione della letteratura, dove ogni punto dati (contrassegnato con "o" oppure "x") rappresenta i risultati di una pubblicazione. In base alla revisione della letteratura, sembra esserci una più alta incidenza cumulativa di SVD a breve e medio termine e una minore libertà dal reintervento a breve e medio termine a causa di SVD per la valvola Trifecta. I tassi di SVD riportati per la valvola Trifecta non si allineano in modo coerente ai dati degli studi clinici prospettici e dimostrano una più ampia variazione fra i centri medici rispetto alle valvole di comparazione.

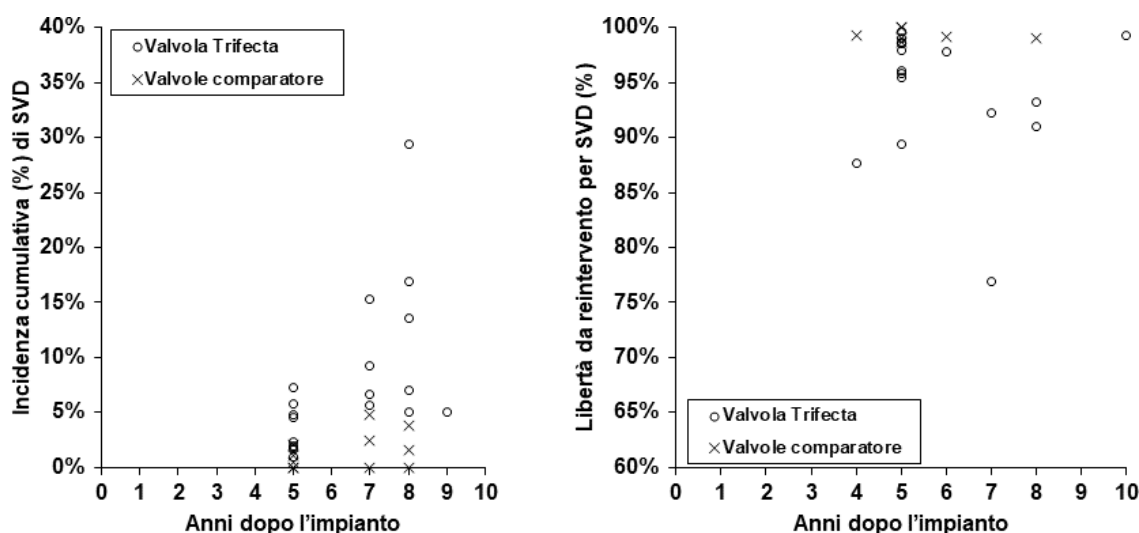


Figura 1: Grafico di dispersione dei tassi di SVD da una revisione della letteratura

Dati relativi ai reclami: L'analisi dei reclami condotta da Abbott ha dimostrato che la maggior parte dei casi di SVD precoce che si verificano entro 5 anni dopo l'impianto sono caratterizzati come lacerazione non calcifica dei lembi valvolari, mentre la maggior parte dei casi di SVD tardivo che si verificano oltre 5 anni dopo l'impianto sono caratterizzati come SVD fibroso-calcifico. La **Figura 2** mostra un istogramma del tempo di manifestazione del SVD in base ai dati di tutti i reclami riferiti con durata dell'impianto nota, stratificata in base ai vari outcome clinici. Se da un lato i dati degli studi clinici evidenziano un tempo di picco all'SVD di 8 anni, dall'altro i dati dei reclami mostrano un tempo di picco all'SVD più breve, intorno ai 3-4 anni. Ci sono in genere dei limiti associati all'interpretazione dei dati raccolti mediante metodi di sorveglianza passiva tramite segnalazione dei reclami che probabilmente danno seguito a una sottostima degli eventi a causa di una sottosegnalazione.

AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

Informazioni importanti riguardanti SVD nella famiglia di valvole Trifecta

Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

Reclami per SVD della valvola Trifecta segnalati globalmente (periodo 2010 - 2022)

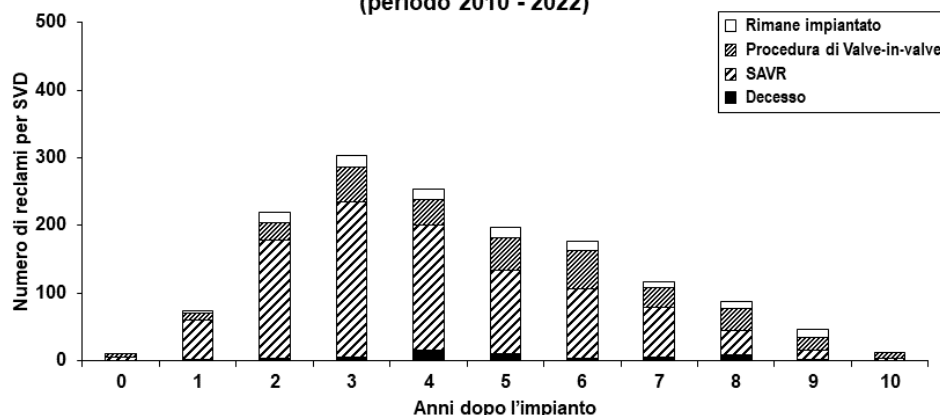


Figura 2: Istogramma del tempo di manifestazione di SVD in base ai reclami segnalati globalmente

SAVR = Surgical Aortic Valve Replacement, Sostituzione chirurgica della valvola aortica; Valve-in-Valve = Transcatheter valve-in-valve intervention, intervento transcateretere valve-in-valve

In sintesi, una recente revisione della letteratura della valvola Trifecta indica un'incidenza cumulativa di SVD a breve e medio termine più elevata rispetto a valvole di comparazione in tessuto pericardico bovino. Se da un lato i dati sono connessi principalmente alla valvola Trifecta di 1^a generazione, dall'altro i dati dello studio clinico a 4 anni per la valvola Trifecta GT suggeriscono che la sue performance e capacità di durata sono sovrapponibili a quelle della valvola Trifecta di 1^a generazione, in modo tale che le considerazioni sulla gestione dei pazienti seguenti si applicano all'intera linea di valvole Trifecta.

Considerazioni sulla gestione del paziente

Un SVD precoce clinicamente significativo compromette la performance emodinamica della valvola; pertanto nello scegliere la valvola Trifecta è doveroso bilanciare il rischio di SVD a breve termine con i benefici emodinamici offerti^{3-5,7-8} e discuterne con il paziente.

Quando si impianta la valvola Trifecta GT è importante impiantare la valvola rispettando le indicazioni sulle misure contenute nelle IFU e la indicazione per la manipolazione.^{9-10, 29}

Beninteso che le decisioni cliniche sono condivise fra i professionisti e i pazienti, dopo l'impianto si prega di tenere in considerazione quanto segue:

- È opportuno ricordare ai pazienti di rivolgersi al medico in caso di nuova insorgenza di sintomi quali dispnea o affaticamento.
- Si raccomanda di eseguire uno studio iniziale con ecocardiogramma transtoracico (TTE) post-procedura per tutti i pazienti entro 1-3 mesi dopo la procedura di impianto per valutare l'emodinamica della valvola e la funzione ventricolare.
- Programmare visite di follow-up annuali, cominciando 1 anno dopo l'impianto, per la valutazione clinica, che includano un TTE al fine di valutare i gradienti transvalvolari e il grado di rigurgito valvolare.
- I pazienti che presentano variazioni nella sintomatologia (ad es., dispnea o affaticamento con l'attività fisica) o segni (ad es., murmure) indicativi di un potenziale SVD devono essere sottoposti a TTE.
- Pazienti con evidenza di SVD emodinamicamente significativo devono essere presi in considerazione, in seduta condivisa di Heart Team, per un possibile intervento valvolare con sostituzione chirurgica della valvola aortica (SAVR) o un intervento transcateretere mediante procedura di valve-in-valve da definire in base ai rischi e ai benefici del singolo paziente.



AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

Informazioni importanti riguardanti SVD nella famiglia di valvole Trifecta

Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

- I pazienti presi in considerazione per un intervento con procedura di valve-in-valve devono essere sottoposti a una pianificazione pre-procedura con studi di imaging per assicurare che vengano ridotti al minimo tutti i potenziali rischi correlati alla procedura, come l'ostruzione delle arterie coronarie. Si noti che non è possibile fratturare il telaio (frame) di titanio della valvola Trifecta GT con un pallone.

Azioni che Abbott chiede di intraprendere:

- Si invita a prendere in considerazione queste informazioni nella propria pratica clinica e a condividerle con i professionisti interessati (ad es., cardiocirurghi, cardiologi, medici di base) coinvolti nella cura dei pazienti impiantati con la linea di valvole Trifecta nel proprio istituto.
- Compilare e restituire il Modulo di conferma fornito.
- Segnalare ad Abbott ogni incidente riguardante il prodotto, indipendentemente dalla procedura o dall'outcome del paziente.

Abbott sta informando in merito tutte le autorità regolatorie di competenza. La preghiamo di segnalare ogni reazione avversa o problemi riguardanti la qualità sperimentati con l'uso di questi prodotti al proprio rappresentante Abbott locale.

Ringraziamo per l'attenzione al riguardo. Abbott è impegnata a fornire prodotti di alta qualità e a collaborare con voi al fine di garantire la sicurezza di ogni paziente. La preghiamo di contattare il rappresentante Abbott locale per rivolgere domande concernenti il presente avviso.

Cordialmente,

Christopher Gallivan
Divisional Vice President, Quality
Abbott Structural Heart



AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

Informazioni importanti riguardanti SVD nella famiglia di valvole Trifecta

Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

Bibliografia

1. Capodanno, Davide, Anna S. Petronio, Bernard Prendergast, Helene Eltchaninoff, Alec Vahanian, Thomas Modine, Patrizio Lancellotti et al. "Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)." *European journal of cardio-thoracic surgery* 52, no. 3 (2017): 408-417.
2. Cremer, Paul C., L. Leonardo Rodriguez, Brian P. Griffin, Carmela D. Tan, E. Rene Rodriguez, Douglas R. Johnston, Gosta B. Pettersson, and Venu Menon. "Early bioprosthetic valve failure: mechanistic insights via correlation between echocardiographic and operative findings." *Journal of the American Society of Echocardiography* 28, no. 10 (2015): 1131-1148.
3. Colli, Andrea, Giovanni Marchetto, Stefano Salizzoni, Mauro Rinaldi, Luca Di Marco, Davide Pacini, Roberto Di Bartolomeo et al. "The TRIBECA study: (TRI) fecta (B) ioprosthesis (E) valuation versus (C) arpentier Magna-Ease in (A) ortic position." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 49, no. 2 (2016): 478-485.
4. Phan, Kevin, Hakeem Ha, Steven Phan, Martin Misfeld, Marco Di Eusanio, and Tristan D. Yan. "Early hemodynamic performance of the third generation St Jude Trifecta aortic prosthesis: a systematic review and meta-analysis." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 149, no. 6 (2015): 1567-1575.
5. Goldman, Scott, Anson Cheung, Joseph E. Bavaria, Michael R. Petracek, Mark A. Groh, and Hartzell V. Schaff. "Midterm, multicenter clinical and hemodynamic results for the Trifecta aortic pericardial valve." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 153, no. 3 (2017): 561-569.
6. Tsui, Steven, Michael Rosenbloom, James Abel, Jeffrey Swanson, Axel Haverich, Joseph Zacharias, Gilbert Schorlemmer, Gideon Cohen, Michael Moulton, and Rüdiger Lange. "Eight-year outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease valve." *Journal of cardiac surgery* (2022).
7. Fallon, John M., Joseph P. DeSimone, J. Matthew Brennan, Sean O'Brien, Dylan P. Thibault, Anthony W. DiScipio, Philippe Pibarot, Jeffrey P. Jacobs, and David J. Malenka. "The incidence and consequence of prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement." *The Annals of thoracic surgery* 106, no. 1 (2018): 14-22.
8. Mehaffey, J. Hunter, Robert B. Hawkins, Zachary K. Wegermann, Maria V. Grau-Sepulveda, John M. Fallon, J. Matthew Brennan, Vinod H. Thourani, Vinay Badhwar, and Gorav Ailawadi. "Aortic annular enlargement in the elderly: short and long-term outcomes in the United States." *The Annals of Thoracic Surgery* 112, no. 4 (2021): 1160-1166.
9. Trifecta GT IFU.
10. Goldman, Scott. "Bigger valve size is not always better." *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 154, no. 3 (2017): 820-821.



AVVISO URGENTE DI SICUREZZA SUL CAMPO

Informazioni importanti riguardanti SVD nella famiglia di valvole Trifecta

Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

Appendice A, Revisione della letteratura - Bibliografia

11. Yount, Kenan W., Robert B. Hawkins, J. Hunter Mehaffey, Nicholas R. Teman, Leora T. Yarboro, John A. Kern, and Gorav Ailawadi. "Aortic valve biologic prostheses: A cohort comparison of premature valve failure." *Journal of Cardiac Surgery* 37, no. 5 (2022): 1224-1229.
12. Suzuki, Ryo, Toshiro Ito, Masato Suzuki, Shunsuke Otori, Ryo Takayanagi, and Shiro Miura. "Trifecta versus Perimount Magna Ease aortic valves: Failure mechanisms." *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals* (2022): 02184923221100994.
13. Yongue, Camille, Diana C. Lopez, Edward G. Soltesz, Eric E. Roselli, Faisal G. Bakaeen, A. Marc Gillinov, Gösta B. Pettersson et al. "Durability and performance of 2298 Trifecta aortic valve prostheses: a propensity-matched analysis." *The Annals of Thoracic Surgery* 111, no. 4 (2021): 1198-1205.
14. Mortelé, Augustijn, Alexander Dereu, Thierry Bové, and Katrien François. "Mid-term clinical and haemodynamic results after aortic valve replacement with the Trifecta bioprosthesis." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 34, no. 1 (2022): 16-25.
15. Rubens, Fraser D., Janet Ngu, Anahita Malvea, Steven J. Samuels, and Ian G. Burwash. "Early midterm results after valve replacement with contemporary pericardial prostheses for severe aortic stenosis." *The Annals of Thoracic Surgery* 112, no. 1 (2021): 99-107.
16. Krishnamoorthy, Bhuvaneswari, William R. Critchley, Nehru Devan, James Barnard, Issac Kadir, Stuart W. Grant, and Rajamyer V. Venkateswaran. "Low Incidence of Structural Valve Degeneration With the Trifecta Aortic Valve Bioprosthesis." (2021).
17. Stubeda, Herman, Hashem Aliter, Ryan A. Gainer, Chris Theriault, Steve Doucette, and Gregory M. Hirsch. "Six-year follow-up of aortic valve reoperation rates: Carpentier-Edwards Perimount versus St. Jude Medical Trifecta." *Journal of Cardiac Surgery* 35, no. 12 (2020): 3347-3353.
18. Werner, Paul, Jasmin Gritsch, Sabine Scherzer, Christoph Gross, Marco Russo, Iuliana Coti, Alfred Kocher, Guenther Laufer, and Martin Andreas. "Structural valve deterioration after aortic valve replacement with the Trifecta valve." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 32, no. 1 (2021): 39-46.
19. Wakami, Tatsuto, Shigeki Koizumi, and Tadaaki Koyama. "Is Trifecta safe for small valve size from mid-term outcome?." (2022).
20. Lam, Ka Yan, Bart Koene, Naomi Timmermans, Mohamed Soliman-Hamad, and Albert van Straten. "Reintervention after aortic valve replacement: comparison of 3 aortic bioprostheses." *The Annals of Thoracic Surgery* 110, no. 2 (2020): 615-621.
21. Lehmann, Sven, Khalil Jawad, Maja T. Dieterlen, Alexandro Hoyer, Jens Garbade, Piroze Davierwala, and Michael A. Borger. "Durability and clinical experience using a bovine pericardial prosthetic aortic valve." *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 161, no. 5 (2021): 1742-1749.
22. Fard, Amir, Zahid Mahmood, Sukumaran Nair, Kasra Shaikhrezai, and Nawwar Al-Attar. "Analysis of incidence and reasons for re-intervention after aortic valve replacement using the Trifecta aortic bioprosthesis." *Current Problems in Cardiology* (2022): 101125.
23. Fukuhara, Shinichi, and Lise Tchouta. "Early Trifecta Failure Is More Evident After Propensity Matching: Reply." *The Annals of Thoracic Surgery* 110, no. 3 (2020): 1093-1094.
24. Fukuhara, Shinichi, Suzuna Shiomi, Bo Yang, Karen Kim, Steven F. Bolling, Jonathan Haft, Paul Tang et al. "Early structural valve degeneration of Trifecta bioprosthesis." *The Annals of Thoracic Surgery* 109, no. 3 (2020): 720-727.
25. Wakami, Tatsuto, Shigeki Koizumi, and Tadaaki Koyama. "Impact of postoperative patient-prosthesis mismatch as a risk factor for early structural valve deterioration after aortic valve replacement with Trifecta bioprosthesis." *Journal of Cardiothoracic Surgery* 17, no. 1 (2022): 1-8.
26. Biancari, Fausto, Antti Valtola, Tatu Juvonen, Annastiina Husso, Sebastian Dahlbacka, Teemu Laakso, Maina P. Jalava et al. "Trifecta versus perimount magna ease aortic valve prostheses." *The Annals of thoracic surgery* 110, no. 3 (2020): 879-888.
27. Werner, Paul, Iuliana Coti, Alexandra Kaider, Jasmin Gritsch, Markus Mach, Alfred Kocher, Guenther Laufer, and Martin Andreas. "Long-term durability after surgical aortic valve replacement with the Trifecta and the Intuity valve—a comparative analysis." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 61, no. 2 (2022): 416-424.
28. Lange, Rüdiger, Zahra Alalawi, Stephanie Voss, Johannes Boehm, Markus Krane, and Ketvi Vitanova. "Different rates of bioprosthetic aortic valve failure with Perimount™ and Trifecta™ bioprostheses." *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 8 (2022): 2097.
29. Escalera, Alain, Isaac Pascual, Daniel Hernandez-Vaquero, Francesco Formica, Julio Casares, Rocio Diaz, Ruben Alvarez et al. "Association of the Surgical Technique With the Structural Valve Deterioration of a Bioprosthesis: A Prospective Cohort Study." In *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. WB Saunders, 2022.
30. Kattach, Hassan, Benoy N. Shah, Stephen Harden, Clifford W. Barlow, Szabolcs Miskolczi, Theodore Velissaris, and Sunil K. Ohri. "Premature structural failure of Trifecta bioprosthesis in midterm follow-up: a single-center study." *The Annals of Thoracic Surgery* 112, no. 5 (2021): 1424-1431.
31. Malvindi, Pietro Giorgio, Hassan Kattach, Suvitesh Luthra, and Sunil Ohri. "Modes of failure of Trifecta aortic valve prosthesis." *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 35, no. 2 (2022): ivac086.

Modello per la conferma del medico

Avviso di sicurezza urgente sul campo Valvola Trifecta™ e valvola Trifecta™ con tecnologia Glide

Importanti Informazioni su un Dispositivo Medico

Descrizione del problema:

Abbott sta fornendo informazioni sul deterioramento strutturale della valvola (SVD) in relazione alla linea di protesi valvolari aortiche biologiche Trifecta™. La presente comunicazione è intesa a sensibilizzare sul potenziale rischio di SVD precoce e a fornire considerazioni sulla gestione dei pazienti.

Dispositivo coinvolto:

valvola Trifecta™ e valvola Trifecta™ con tecnologia Glide, Modello: TF-19A, TF-21A, TF23A, TF25A, TF-27A, TF-29A, TFGT-19A, TFGT-21A, TFGT-23A, TFGT-25A, TFGT-27A e TFGT-29A

Data: (aaaa-mm-gg):

2023-02-27

CLIENTE

Nome e indirizzo e-mail del contatto:**Ospedale/Istituto:****Indirizzo:****Paese:**

Si attesta che il cliente ha ricevuto, compreso e condividerà con le persone di competenza della propria organizzazione le Importanti Informazioni su un Dispositivo Medico sopra indicate.

Si attesta che le raccomandazioni per la gestione dei pazienti fornite nell'Avviso di Sicurezza sul Campo sono state ricevute e che si provvederà a implementare tutte le azioni necessarie.

Firma:**Data (aaaa-mm-gg):**

Si prega di restituire il modulo compilato e firmato entro [27 marzo 2023] a
emea_cn_regulatory_compliance@abbott.com