



**Sommario di Sicurezza e Performance Clinica  
(SSCP)**

**Sistema di esclusione dell'appendice atriale sinistra  
(LAA) LARIAT®**

**18 novembre 2022**

**REV H**

**PANORAMICA**

Questo sommario di sicurezza e performance clinica (SSCP) è stato creato per fornire accesso pubblico a una traccia aggiornata degli aspetti principali di sicurezza e performance clinica del dispositivo.

L'SSCP non è inteso come rimpiazzo per il manuale di istruzioni d'uso o come documento per garantire un utilizzo sicuro del dispositivo, ne' è stato creato per fornire consigli diagnostici o terapeutici agli utenti o pazienti a cui è indirizzato.

**INFORMAZIONI DESTINATE AGLI UTENTI/OPERATORI SANITARI**

Per informazioni sul dispositivo per i pazienti, consultare la sezione dopo l'interruzione di pagina.

**1. Identificativo del dispositivo e informazioni generali****Tabella 1-1. Identificativo del dispositivo e informazioni generali**

Nome del prodotto	Sistema di esclusione LAA (appendice atriale sinistra) LARIAT®
Gruppo/famiglia del prodotto UDI-DI di base	Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS: 084014390000000000000001ZB  Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS, 50 mm: 084014390000000000000001ZB  Catetere a palloncino EndoCATH: 084014390000000000000002ZD  Sistema di filo guida FindrWIRZ: 084014390000000000000002ZD  Cannula guida SofTIP: 084014390000000000000002ZD  Cutter per suture SureCUT: 084014390000000000000002ZD
Nome legale del produttore e indirizzo: Numero di registrazione unico (SRN) (se disponibile)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Rappresentante Auth EU: Numero di registrazione singolo (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL  SRN: NL-AR-000000165

Espressione e codice dell'ambito del dispositivo medico	Codice/i CND: LARIAT: P070404 – Occlusori dell'appendice atriale sinistra EndoCATH: C0104020103 - Cateteri per occlusione vascolare FindrWIRZ: C0499 - Fili guida cardiovascolari - Altro SofTIP: C0599 - Guaine introduttrici cardiovascolari - Altro SureCUT – V0199 – Dispositivi di taglio, monouso – Altro
Classificazione del prodotto e Regolamentazione (per MDR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS sono di Classe III, Regola 8</li> <li>• Il catetere a palloncino EndoCATH è di Classe III, Regola 6</li> <li>• Il sistema di filo guida FindrWIRZ è di Classe III, Regola 6</li> <li>• La cannula guida SofTIP è di Classe III, Regola 6</li> <li>• Il cutter per suture SureCUT è di Classe III, Regola 6</li> </ul>
Anno di rilascio del primo certificato (CE) di copertura del dispositivo per suture LARIAT RS	2016 (MDD); per la certificazione MDD di tutti i prodotti del sistema, consultare la Tabella 1-2
Nome, indirizzo e numero dell'organismo notificato	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797

**Tabella 1-2. Numeri di catalogo e nomi dei prodotti del Sistema di esclusione LAA LARIAT**

N. catalogo	Nome del prodotto	Data di approvazione CE
LARIAT45	Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS	Maggio 2016
LARIAT50	Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS, 50 mm	Febbraio 2019
EndoCATH	Catetere a palloncino EndoCATH	Luglio 2010
FindrWIRZ	Sistema di filo guida FindrWIRZ	Aprile 2009
SofTIP13	Cannula guida SofTIP	Luglio 2010
SureCUT	Cutter per suture SureCUT	Dicembre 2009

## 2. Uso previsto del Dispositivo

### 2.1. Uso previsto

Il Sistema di esclusione LAA LARIAT facilita l'applicazione e il posizionamento di una sutura di poliestere pre-legata per l'uso nell'approssimazione e/o legatura del tessuto cardiaco, con conseguente esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA).

### 2.2. Indicazioni e utenza prevista

- Indicazione: il Sistema di esclusione LAA LARIAT deve essere utilizzato in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare per i quali è garantita la chiusura della LAA.
- Popolazione target: adulti con fibrillazione atriale non valvolare che sono anatomicamente idonei all'esclusione della LAA e che presentano quanto segue:
  - rischio aumentato di eventi tromboembolici (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2) e intolleranza o controindicazione alla terapia anticoagulante orale a lungo termine

### 2.3. Controindicazioni e/o limitazioni

NON utilizzare i fili guida FindrWIRZ o il catetere EndoCATH per attraversare occlusioni totali croniche e/o un'anatomia estremamente tortuosa.

NON utilizzare i dispositivi del Sistema di esclusione LAA LARIAT in vasi coronarici o cerebrali.

NON utilizzare il Sistema di esclusione LAA LARIAT per legare/approssimare/occludere strutture riproduttive a scopo contraccettivo.

NON introdurre il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS attraverso una guaina introduttrice con valvola emostatica.

Il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS NON è destinato all'uso nei seguenti casi:

- quando sono controindicate tecniche mininvasive (ad es., accessi pericardici endovascolari, percutanei, transettali e sottotifoidei) o tecniche di visualizzazione (ad esempio, ecocardiografia transesofagea);
- quando è controindicato l'uso di dispositivi endovascolari;
- quando è controindicata l'esposizione alle radiazioni (ad esempio, donne in gravidanza e/o in allattamento);
- su strutture LAA con un diametro superiore alle dimensioni del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS (45 mm o 50 mm) e/o che non possono essere completamente catturate o che creano un'eccessiva sovrapposizione di tessuto nel punto di legatura;
- in presenza di condizioni preesistenti di infezione locale o sistemica e/o endocardite o pericardite;
- in caso di sospetto e/o presenza di aderenze pericardiche; e
- se viene visualizzato un trombo all'interno o in prossimità della struttura LAA da approssimare e/o legare

## 3. Descrizione Dispositivo

### 3.1. Descrizione del Dispositivo

Il Sistema di esclusione LAA LARIAT comprende sei dispositivi che vengono inseriti all'interno del corpo tramite tecniche di accesso percutaneo pericardico e transettale standard. Il sistema può essere suddiviso in quattro categorie funzionali elencate nella Tabella 3-1.

**Tabella 3-1. Dispositivi e funzioni del Sistema di esclusione LAA LARIAT**

Funzioni	Dispositivi
Accesso al sito LAA epicardico (pericardico)	Cannula guida SofTIP Sistema di filo guida epicardico FindrWIRZ da 0,035"
Accesso al sito LAA endocardico (transettale)	Sistema di filo guida endocardico 0,025" FindrWIRZ Catetere a palloncino per occlusione EndoCATH
Applicazione e serraggio della sutura	Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS Tensore per suture TenSURE
Taglio della sutura	Cutter per suture SureCUT

Il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS viene utilizzato per applicare a distanza una sutura pre-legata al sito interessato dell'appendice atriale sinistra (LAA). La sutura LARIAT è classificata come "Sicura per la RM" in base ai requisiti della norma ASTM F2503-20.

Il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS (Figura 1) è un dispositivo monoblocco e monouso per l'applicazione e la distribuzione di suture, con un anello di sutura in poliestere di misura "0" pre-legato e precaricato sullo snare di applicazione. Lo stelo Lariat è dotato di due marcatori, un introduttore integrato per l'anello dello snare, un cursore per il dispositivo di azionamento dello snare, una linguetta per il rilascio della sutura (Fob) e un lume per il filo guida. Il lume all'interno del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS alloggia il filo guida FindrWIRZ da 0,035". Il dispositivo LARIAT è disponibile in due diverse dimensioni di snare (45 mm o 50 mm per 20 mm). La sutura è una sutura chirurgica sterile, intrecciata, non riassorbibile, tinta in verde D & C n. 6, composta da poli(etilene tereftalato). La sutura impiantabile è costituita da una fibra di poliestere rivestita in PTFE. L'analisi chimica della sutura mostra che non ci sono livelli significativi di materiali o sostanze che possano rappresentare un rischio per il paziente nel corso della durata dell'impianto. Informazioni dettagliate sui materiali utilizzati nella sutura sono elencate di seguito:

Materiale	Massa (mg)	N. CAS
Poliestere	14,3 mg	25038-59-9
Politetrafluoroetilene (PTFE)	1,3 mg	9002-84-0
Biossido di titanio	0,1 mg	13463-67-7
Tinta verde D&C n. 6	0,02 mg	128-80-3



**Figura 1. Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS**

La cannula guida SofTIP (Figura 2) viene utilizzata per introdurre, guidare e/o posizionare il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS e il FindrWIRZ epicardico all'interno del pericardio. È dotato di un marcatore radiopaco sulla punta e di un marcatore di orientamento sul raccordo.



**Figura 2 Cannula guida SofTIP**

Il sistema di filo guida FindrWIRZ (Figura 3) è un sistema a due componenti, con fili guida orientabili da 0,025" e 0,035" provvisti di punte magnetiche contrapposte e di un introduttore di filo guida. I fili guida FindrWIRZ forniscono una traccia per guidare lo snare del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS sul tessuto della LAA interessato.



**Figura 3 Sistema di filo guida FindrWIRZ**

Il catetere a palloncino per occlusione EndoCATH (Figura 4) è dotato di marcatori radiopachi alle estremità del palloncino per fornire una visualizzazione fluoroscopica. L'estremità prossimale presenta connessioni per il lume del palloncino e il lume del filo guida. Il palloncino viene posizionato nel sito interessato della LAA per fornire un marcatore di posizione per il sito di chiusura dello snare del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS.



**Figura 4 Catetere a palloncino per occlusione EndoCATH**

Il cutter per suture SureCUT (Figura 5) taglia l'eccesso di sutura del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS e la stacca dalla LAA. Il SureCUT è composto da un infila ago per sutura, da un meccanismo di taglio distale, da un blocco dello stantuffo e dall'impugnatura/dispositivo di azionamento del taglio.



Figura 5 Cutter per suture SureCUT

### 3.2. Riferimento alla generazione o alle varianti precedenti, se esistenti, e descrizione delle differenze

Dall'introduzione sul mercato e grazie all'esperienza acquisita, sono state apportate alcune modifiche al dispositivo. La maggior parte delle modifiche sono state apportate per migliorare l'esperienza dell'utente e le prestazioni. Tali modifiche e le relative motivazioni sono elencate di seguito:

#### Dispositivi di esclusione LAIAT RS LAA:

- Allo stelo del catetere è stata aggiunta una treccia per aumentare la rigidità e la risposta alla torsione e facilitarne l'uso.
- Sono state aggiunte dimensioni dell'anello dello snare da 45 mm e 50 mm per ospitare strutture anatomiche con una larghezza fino a 50 mm.
- Il colore della punta è stato cambiato da Ultem nero a Ultem naturale per scopi di produzione.
- La forma esterna e la dimensione del fob/della linguetta cambiano per adattarsi alla funzione di rilascio dello snare.
- Nell'impugnatura è stato incorporato un pulsante di rilascio dello snare per liberare l'attacco dello snare nella punta dopo il posizionamento e il serraggio dell'anello di sutura.

#### SofTIP

- Maggiore lunghezza operativa per accedere a un habitus corporeo più ampio. La lunghezza operativa aggiuntiva della cannula di accesso non influisce sul funzionamento o sulla compatibilità con nessuno dei dispositivi studiati.

#### EndoCATH

- Diametro e lunghezza del palloncino ridotti per accedere a più pazienti.

#### FindrWIRZ

- Il filo da 0,025 è stato accorciato ed è stato aggiunto un rivestimento in politetrafluoroetilene (PTFE) per facilità d'uso.

#### SureCUT

- È stata introdotta un'impugnatura sagomata per ridurre i costi.

### 3.3. Descrizione di qualsiasi accessorio inteso all'uso in combinazione con il dispositivo

Il tensore per suture TenSURE (Figura 6) consente al medico di serrare la sutura del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS. Il TenSURE è composto da un supporto per la linguetta di rilascio della sutura e da un indicatore di forza, linea rossa, per favorire la tensione corretta della sutura Lariat.



Figura 6 tensore per suture TenSURE

Il dispositivo TenSURE è prodotto da AtriCure, Inc. L'UDI-DI di base per TenSURE è 084014390000000000000003ZF.

### 3.4. Descrizione di eventuali altri dispositivi e prodotti destinati ad essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

Non ci sono altri dispositivi o prodotti destinati ad essere utilizzati in combinazione con questi dispositivi.

Con il Sistema di esclusione LAA LARIAT possono essere utilizzati altri dispositivi, non inclusi nel sistema. Tra questi vi sono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, i seguenti:

- Guaina transettale e filo guida;
- Ago transettale;
- Introduuttori step-up (6 F – 16 F);
- Filo guida a J da 0,035" x 180 cm 3,0 mm;
- Mandrino filo guida in Nitinol da 0,018" x 130 cm;
- 21 G x 4,75" (ago da micropuntura);
- Ago Tuohy da 17 G x 6" e/o 17 G x 8";
- Ago da 18 G x 3,5";
- Valvola emostatica rotante (Tuohy-Borst);
- Rubinetto a 3 vie;
- Dispositivo di torsione compatibile con fili guida da 0,018";
- Siringa a pressione negativa da 60 ml;
- Siringa fissa maschio da 10 ml;
- Siringa fissa maschio da 3 ml; e
- Catetere pigtail da 6 F/90 cm.

## 4. Rischi e avvertenze

### 4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

Le possibili reazioni associate all'uso di un Sistema di esclusione LAA LARIAT includono, a titolo esemplificativo e non esaustivo, quelle elencate di seguito:

**Tabella 4-1. Possibili reazioni**

	Probabilità entro 30 giorni <sup>a</sup>	
Embolia gassosa	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Reazione allergica al materiale di contrasto, all'anestesia, all'eparina <sup>b</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Aritmia	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Fistola AV <sup>c</sup>	0,5%; 5 persone su 1000	Estremamente rara
Asistolia	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Emorragia, con eventuale necessità di trasfusione <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Bradicardia (<30 battiti/min)	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Perforazione o rottura cardiaca <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara



Tamponamento cardiaco <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Incidente cerebrovascolare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Dolore/disagio toracico	≤20%, 20 o meno persone su 100	Più comune
Blocco cardiaco completo o parziale	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Insufficienza cardiaca congestizia (ICC) (nuova insorgenza o peggioramento di ICC esistente)	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Dissezione coronarica	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Spasmo coronarico	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Trombosi coronarica	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Morte	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Rottura del dispositivo/Impossibilità di rimuovere il dispositivo	0,5%; 5 persone su 1000	Estremamente rara
Paralisi diaframmatica	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Trombosi venosa profonda	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Dispnea	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Emergenza durante la procedura che richiede una modifica dell'accesso pianificato	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Endocardite	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Epistassi	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Stravasato di mezzi di contrasto	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Emorragia gastrointestinale	0,5%; 5 persone su 1000	Estremamente rara
Ematoma <sup>b</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Ematuria	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Emotorace <sup>c</sup>	0,5%; 5 persone su 1000	Estremamente rara
Cicatrici ipertrofiche o vene trombizzate	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Ipertensione <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Ipotensione <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Difetto del setto atriale iatrogeno	≤20%, 20 o meno persone su 100	Più comune
Infezione, sepsi o febbre <sup>b</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara

Ischemia	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Infarto miocardico (IM)	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Nuova aritmia diversa dalla fibrillazione atriale che necessita di trattamento (a parte il flutter atriale destro)	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Blocco AV di secondo o terzo grado di recente insorgenza che richiede un pacemaker permanente	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Dolore/disagio	≤20%, 20 o meno persone su 100	Più comune
Versamento pericardico <sup>c</sup>	≤20%, 20 o meno persone su 100	Più comune
Pericardite <sup>c</sup>	≤20%, 20 o meno persone su 100	Più comune
Versamento pleurico <sup>d</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Pneumotorace <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Esposizione prolungata alle radiazioni fluoroscopiche	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Pseudo-aneurisma/aneurisma <sup>b</sup>	0,5%; 5 persone su 1000	Estremamente rara
Edema polmonare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Ostruzione venosa polmonare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Stenosi venosa polmonare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Arresto dell'attività elettrica senza impulsi (PEA)	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Reazione a farmaci/mezzi di contrasto	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Insufficienza o scompenso renale, con eventuale necessità di terapia sostitutiva	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Difficoltà o insufficienza respiratoria	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Ictus – Ischemico	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Ictus – Emorragico	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Deiscenza della sutura	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Embolia sistemica	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Complicanze dell'ecocardiografia transesofagea (TEE)	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Tromboembolia – Cardiaca <sup>c</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Tromboembolia – Non cerebrale	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara

Trombosi	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Attacco ischemico transitorio (TIA) o altro deficit neurologico	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Complicanze transettali	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Danno valvolare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Danno vascolare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Complicanze dell'accesso vascolare <sup>b</sup>	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Reazioni vasovagali	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
Fibrillazione ventricolare/Tachicardia ventricolare	≤5%, 5 o meno persone su 100	Rara
<sup>a</sup> Probabilità stimata di insorgenza basata su una ricerca completa della letteratura clinica e sul modulo di consenso informato di aMAZE <sup>b</sup> Probabilità stimata di insorgenza basata sui reclami: <0,1%, meno di 1 su 1000; improbabile <sup>c</sup> Probabilità stimata di insorgenza basata sui reclami: <0,5% e ≥0,1%, tra 1 su 200 e 1 su 1.000; remota <sup>d</sup> Probabilità stimata di insorgenza basata sui reclami: <1,0% e ≥5%, tra 1 e 100 e 1 su 200; occasionale Nota: i dati generati dai reclami possono essere sottostimati.		

## 4.2. Avvertenze e Precauzioni

### AVVERTENZE

- Leggere attentamente TUTTE le istruzioni PRIMA dell'uso. La mancata osservazione delle seguenti istruzioni, avvertenze, e precauzioni potrebbero causare danni al dispositivo e/o ferite ai pazienti. L'uso del sistema LARIAT RS è riservato ai medici esperti nell'esecuzione di procedure percutanee (ad esempio, accessi pericardici e transettali) e nell'uso corretto del sistema
- La LAA è una struttura a pareti sottili. Prestare attenzione durante l'accesso alla LAA e la distribuzione della sutura per evitare la perforazione o la lesione della LAA con conseguente emorragia
- Utilizzare sempre tecniche di visualizzazione standard (ad esempio, fluoroscopia ed ecocardiografia) come guida durante lo spostamento di qualsiasi dispositivo (ad es., avanzamento, estrazione e ricollocazione) per ridurre al minimo il rischio di lesioni.
- In nessun caso i componenti del Sistema di esclusione LAA LARIAT o i dispositivi ausiliari devono essere avanzati, ritirati, sottoposti a torsione o spostati in caso di resistenza senza averne prima determinato e risolto la causa. La manipolazione in caso di resistenza può portare alla perforazione dei tessuti cardiaci, causando emorragie o embolie.
- In nessun caso i componenti del Sistema di esclusione LAA LARIAT o i dispositivi accessori devono essere posizionati sopra o in prossimità di trombi o altri prodotti biologici/materiali che potrebbero staccarsi o provocare eventi embolici.
- Durante l'introduzione e la manutenzione dei dispositivi nel corpo, utilizzare sempre la massima attenzione e le tecniche standard per evitare di introdurre aria o sostanze indesiderate nel sistema cardiovascolare (ad es., lavare accuratamente i cateteri con soluzioni isotoniche).

- NON posizionare i fili guida FindrWIRZ in prossimità di materiali o strumenti ferromagnetici durante la procedura, poiché ciò potrebbe causare movimenti imprevisti del dispositivo, con conseguente perforazione e alterazione dell'emodinamica.
- NON gonfiare il palloncino EndoCATH oltre il volume massimo di gonfiaggio o con dispositivi di gonfiaggio a pressione, poiché ciò potrebbe causare la rottura del palloncino con conseguenti lesioni tissutali, emorragie o embolie.
- NON posizionare il palloncino EndoCATH in LAA con dimensioni inferiori a quelle del palloncino ( $\leq 20$  mm di lunghezza e  $\leq 15$  mm di larghezza), poiché ciò potrebbe causare traumi alla LAA ed emorragie.
- Utilizzare solo i mezzi di gonfiaggio consigliati per gonfiare il palloncino EndoCATH. NON utilizzare aria o fluidi gassosi per gonfiare il palloncino in quanto ciò potrebbe causare embolia gassosa.
- Occorre prestare attenzione ai pazienti con allergie o ipersensibilità sospette o note al nichel, presente in piccole quantità nei Dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS, FindrWIRZ e SureCUT.
- AD USO SINGOLO. NON riutilizzare, riciclare o sottoporre a successiva sterilizzazione. Il riutilizzo, il riciclo o la successiva sterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo o causare guasti, i quali potrebbero causare ferite, malattia o morte del paziente. Il riutilizzo, il riciclo o la successiva sterilizzazione possono inoltre creare il rischio di contaminazione del dispositivo o infezione o infezione incrociata al paziente, inclusa, a titolo esemplificativo e non esaustivo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente a un altro. Contaminazioni del dispositivo possono causare ferite, malattia o morte del paziente.
- Ispezionare tutti i prodotti prima dell'uso. NON utilizzare se la confezione è aperta o danneggiata. Ciò potrebbe causare un'infezione.
- FindrWIRZ e SureCUT contengono una piccola quantità di cobalto metallico (N. CAS 7440-48-4) in lega tra lo 0,1% e lo 0,3% in peso di acciaio inossidabile.
- L'osservazione dei dispositivi del Sistema di esclusione LAA LARIAT mediante tecniche di visualizzazione standard (ad es., fluoroscopia, tomografia computerizzata (TC) ed ecocardiografia) prima e durante la procedura è essenziale per la sicurezza del paziente e per garantire il posizionamento ottimale dell'anello di sutura pre-legato.
- Se si avverte una resistenza durante l'avanzamento o lo spostamento del Sistema di esclusione LAA LARIAT e/o dei dispositivi ausiliari, NON continuare poiché ciò potrebbe causare un trauma involontario ai tessuti. INTERROMPERE la procedura per identificare le cause potenziali e risolverle in modo appropriato prima di procedere.
- Se sussiste il rischio di dislocazione di sostanze biologiche/materiali, INTERROMPERE e NON proseguire con la procedura con il Sistema di esclusione LAA LARIAT, in quanto ciò potrebbe causare embolie o perforazioni dei tessuti cardiaci.
- NON utilizzare dispositivi danneggiati, la cui confezione sia danneggiata o scaduti (dopo l'ultimo giorno del mese di scadenza). Ciò potrebbe causare un'infezione.
- Per evitare complicazioni emorragiche, esacerbate dall'infusione di eparina, completare l'accesso pericardico prima dell'accesso transettale.
- Utilizzare una tecnica di accesso pericardico convenzionale per entrare in un pericardio asciutto sotto guida fluoroscopica al fine di ottenere un accesso pericardico sul lato anteriore-laterale del cuore.
- Per evitare embolie gassose, assicurarsi che il lume distale di EndoCATH sia ben lavato e non contenga aria prima dell'introduzione nel corpo

- Durante l'avanzamento dei dispositivi al di fuori della guaina trasversale, è necessario mantenere una separazione di > 1 cm tra l'estremità distale del catetere EndoCATH e la punta magnetica FindrWIRZ da 0,025" per ridurre al minimo la potenziale perforazione cardiaca.
- NON posizionare il palloncino in LAA di lunghezza ≤ 20 mm e larghezza ≤ 15 mm (cioè LAA di dimensioni inferiori a quelle del palloncino), poiché ciò potrebbe causare un trauma alla LAA ed emorragia.
- NON posizionare il palloncino in LAA che non consentano un'esposizione di almeno 1 cm del filo guida da 0,025", poiché ciò potrebbe causare un trauma alla LAA ed emorragia.
- Prima del gonfiaggio, verificare che il palloncino sia posizionato lontano da placche calcificate, stent o altri oggetti/materiali appuntiti. Inoltre, assicurarsi che il palloncino non si trovi parzialmente all'interno della guaina trasversale prima del gonfiaggio. Entrambi i casi possono provocare la rottura del palloncino con conseguente embolia.
- Rispettare i volumi di gonfiaggio massimi raccomandati per EndoCATH, pari a 1,5 cc. NON gonfiare oltre 1,5 cc in quanto ciò potrebbe causare la rottura del palloncino causando embolia.
- Non utilizzare un dispositivo di gonfiaggio a pressione, poiché potrebbe causare la rottura o la frammentazione del palloncino o del catetere, o provocare danni alla parete del vaso e/o la rottura del vaso.
- Se si avverte una resistenza durante l'apertura e/o la chiusura dello snare, NON tentare di forzare il dispositivo di azionamento dello snare, poiché ciò potrebbe causare lesioni cardiache ed emorragie. INTERROMPERE la procedura per identificare le possibili cause e risolverle in modo appropriato prima di procedere.
- NON tirare il dispositivo di azionamento dello snare oltre il punto di arresto del dispositivo indicato dal simbolo " – ", poiché ciò potrebbe causare un trauma involontario alla LAA.
- NON tirare il dispositivo di azionamento dello snare oltre il punto di arresto del dispositivo indicato dal simbolo " – ", poiché ciò potrebbe causare un trauma involontario alla LAA.
- Per evitare una possibile perforazione, mantenere costante il collegamento del magnete FindrWIRZ da 0,035" epicardico con il magnete FindrWIRZ da 0,025" endocardico senza alcuna tensione sul FindrWIRZ da 0,035" epicardico durante l'introduzione e l'avanzamento del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS attraverso la SoftTIP.
- NON piegare, ruotare, manipolare e/o azionare eccessivamente lo snare durante l'avanzamento sulla struttura tissutale interessata, poiché ciò potrebbe causare il rilascio prematuro della sutura o la disconnessione del sistema magnetico FindrWIRZ. Una manipolazione eccessiva durante questa fase può creare una tensione indiretta nel FindrWIRZ causando la perforazione della LAA.
- NON torcere o ruotare il dispositivo continuamente in una direzione per evitare di torcere lo snare e/o la sutura e di provocare lesioni al paziente. NON ruotare il dispositivo di oltre 180 gradi.
- Se si avverte una resistenza durante l'apertura e/o la chiusura dello snare, NON tentare di forzare il dispositivo di azionamento dello snare, poiché ciò potrebbe causare lesioni cardiache ed emorragie. INTERROMPERE la procedura per identificare le possibili cause e risolverle in modo appropriato prima di procedere.
- Se durante la manipolazione il FindrWIRZ si stacca, assicurarsi che il FindrWIRZ sia instradato correttamente attraverso l'anello dello snare. Un instradamento improprio di FindrWIRZ attraverso l'anello dello snare può portare a una falsa chiusura e a un'eccessiva manipolazione dei tessuti che potrebbe causare perforazioni, lacerazioni o emorragie.

- Se si avverte una resistenza durante la chiusura prima del raggiungimento della posizione di chiusura, NON tentare di chiudere ulteriormente, poiché ciò potrebbe causare un trauma tissutale. Valutare se il sito di chiusura è stato orientato troppo in senso atriale (cioè se il dispositivo di azionamento dello snare non rientra abbastanza da coprire completamente il marcatore “-”) e, se necessario, riposizionarlo e continuare con la fase successiva. L’uso continuato durante la resistenza può causare lesioni del tessuto cardiaco ed emorragie.
- Se il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS è trattenuto, rilasciare il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS per eliminare qualsiasi forza in avanti e/o ritrarre delicatamente il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS con il cursore del dispositivo di azionamento in posizione di apertura. La mancata osservanza di questa precauzione può portare all’intrappolamento del dispositivo e alla necessità di un ulteriore intervento medico a causa di lesioni cardiache ed emorragie. Assicurarsi sempre che il FindrWIRZ epicardico da 0,035” venga fatto avanzare mentre il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS viene represso, qualora i magneti siano collegati.
- Il mancato mantenimento del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS stabile e in posizione durante il posizionamento e il serraggio della sutura può comportare il mancato posizionamento della sutura, l’isolamento del tessuto e il rischio di danni al paziente.
- Evitare qualsiasi avanzamento eccessivo del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS prima e durante il posizionamento. Il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS dovrebbe curvarsi naturalmente verso il sito di chiusura senza prolasso visibile del dispositivo per evitare danni ai tessuti.
- La linguetta di rilascio della sutura deve essere correttamente allineata all’interno delle scanalature del dispositivo TenSURE per evitare danni ai tessuti ed emorragie.
- NON stringere oltre il segno rosso sul dispositivo TenSURE (mostrato in Figura 5) in quanto ciò potrebbe causare danni alla sutura o al tessuto.
- Il serraggio multiplo della sutura con il dispositivo TenSURE alla massima forza di tensione (linea rossa) può causare danni alla sutura o al tessuto.
- Il mancato taglio della linguetta rossa di rilascio della sutura prima della rimozione del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS potrebbe causare danni significativi ai tessuti o evulsione tissutale.
- Se si avverte una resistenza durante la rimozione del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS, NON tentare di forzare la rimozione. L’uso continuato durante la resistenza può causare lesioni del tessuto cardiaco ed emorragie. **INTERROMPERE** la procedura per identificare le possibili cause e risolvere in modo appropriato prima di procedere.
- Verificare che la linguetta di rilascio della sutura sia stata rimossa, che lo snare sia aperto, che la sutura sia completamente distribuita e che il dispositivo sia libero da vincoli anatomici o interferenze dello strumento. Assicurarsi che la cannula SofTIP sia posizionata in modo da favorire la rimozione del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS.
- Non ruotare o torcere il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS durante la rimozione dal tessuto legato, poiché ciò potrebbe causare traumi tissutali ed emorragie non intenzionali.
- NON ruotare eccessivamente, non applicare torsioni o piegare eccessivamente il dispositivo SureCUT per non compromettere la capacità del dispositivo di avanzare e/o tagliare. Un’eccessiva manipolazione può comportare l’impossibilità di rimuovere il dispositivo e la necessità di un ulteriore intervento medico.
- Il mancato azionamento completo dell’impugnatura/del dispositivo di azionamento del taglio può causare un taglio incompleto della sutura, con conseguente potenziale trazione della sutura e lacerazione della LAA.

- Se si avverte una resistenza durante l'estrazione, NON estrarre ulteriormente per non provocare un trauma involontario ai tessuti. INTERROMPERE la procedura per identificare le cause potenziali e risolverle in modo appropriato prima di procedere. Proseguire con l'estrazione in presenza di resistenza può portare alla lacerazione della LAA.

#### PRECAUZIONI/AVVERTENZE

- Il Sistema di esclusione LAA LARIAT deve essere utilizzato solo da medici addestrati che eseguono procedure interventistiche cardiache.
- Prima della procedura, il medico deve esaminare la forma e le dimensioni della LAA per verificarne l'idoneità alla procedura.
- I tentativi di utilizzare il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS per legare strutture LAA al di fuori dei requisiti di dimensione e orientamento possono portare a procedure non riuscite.
- Utilizzare entro l'ultimo giorno del mese di scadenza indicato sulla confezione del prodotto.
- Per evitare danni al dispositivo, NON maneggiare i dispositivi dall'estremità distale.
- NON maneggiare i dispositivi in modo da provocare danni agli stessi (ad es., dalle estremità distali).
- Evitare un'eccessiva manipolazione (ad es., pizzicamento) del palloncino EndoCATH gonfiato per non danneggiare il palloncino.
- Se all'interno del sacco pericardico viene posizionato un filo di sicurezza, estrarlo sulla punta distale della cannula SofTIP per evitare l'interazione magnetica.
- Per evitare che la sutura pre-legata si stacchi precocemente dallo snare, NON azionare (aprire e chiudere) lo snare del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS in modo eccessivo.
- Per evitare che la sutura pre-legata si stacchi precocemente dallo snare, NON tirare la linguetta rossa per il rilascio della sutura (FOB) o la sutura pre-legata.
- Prima di chiudere e aprire lo snare, assicurarsi che lo snare sia lontano da qualsiasi altra struttura anatomica e strumentazione.
- Potrebbe essere necessario far avanzare leggermente l'allentamento nel FindrWIRZ epicardico da 0,035" per garantire che non vi sia alcuna tensione sulla connessione del magnete in ogni momento.
- Prima di chiudere lo snare, assicurarsi che i tessuti non interessati e la strumentazione non si trovino nel sito di chiusura.
- Evitare di esercitare una forza improvvisa o estrema durante l'applicazione della sutura, in quanto la sutura potrebbe rompersi.
- Mentre si esegue il serraggio della sutura, tirare il dispositivo TenSURE all'indietro dall'impugnatura del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS per evitare di danneggiare la sutura, come mostrato nella Figura 5.
- Se si verifica un raggruppamento dei tessuti durante il serraggio della sutura, la rimozione dell'anello aperto dello snare dal sito di chiusura può risultare difficoltosa. Non applicare una forza eccessiva durante la retrazione del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS e utilizzare invece la posizione della cannula guida SofTIP per sollevare la punta del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS dal sito di chiusura per la conferma. Il dispositivo può anche essere aperto e chiuso lentamente per liberare la punta del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS da un tessuto eccessivamente compatto.
- Se si avverte una resistenza durante la rimozione del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS, NON tentare di forzare la rimozione e interrompere la procedura per determinare le possibili cause. Verificare che la linguetta di rilascio della sutura sia stata rimossa, che lo snare di applicazione sia aperto, che la sutura sia

completamente distribuita e che il dispositivo sia libero da vincoli anatomici o da interferenze dello strumento.

- Se si rimuove il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS senza aver applicato la sutura, si raccomanda di chiudere lo snare di applicazione sul simbolo “-” quando si estrae dalla SofTIP13.
- Se il filo guida epicardico FindrWIRZ da 0,035” e lo snare del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS non sono configurati correttamente, il filo guida può causare una resistenza eccessiva e potenziali danni al paziente durante la rimozione attraverso la cannula SofTIP.
- Assicurarsi che, quando la SofTIP13 viene retratta, si trovi ancora all’interno dello spazio pericardico e non venga tirata troppo indietro.
- Assicurarsi che, quando la SofTIP13 viene retratta, si trovi ancora all’interno dello spazio pericardico e non venga tirata troppo indietro.
- Se la sutura LARIAT RS NON è stata distribuita, si raccomanda di chiudere lo snare sul simbolo “-” quando si estraggono i dispositivi dalla cannula SofTIP13.
- Durante la rimozione del Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS dalla SofTIP13, tenere separata la sutura dallo snare e dal FindrWIRZ epicardico da 0,035”. In questo modo si eviteranno aggrovigliamenti o tensioni involontarie sulla sutura collegata alla LAA.
- Assicurarsi di separare la sutura dallo snare e dal FindrWIRZ epicardico da 0,035” nel momento in cui il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS esce dalla SofTIP13, al fine di garantire che non si creino aggrovigliamenti o tensioni involontarie sulla sutura, poiché è ancora direttamente collegata alla LAA.
- NON rimuovere il blocco dello stantuffo rosso del cutter per suture SureCUT fino al momento di tagliare la sutura. La rimozione anticipata può comportare un taglio prematuro della sutura.
- Non continuare a far avanzare il dispositivo SureCUT se si incontra resistenza da parte della sutura o del dispositivo durante l’inserimento dell’avanzamento nel pericardio.
- Il taglio del nodo di sutura può comportare una legatura incompleta della LAA.
- Verificare che l’impugnatura/il dispositivo di azionamento del taglio siano rilasciati dopo l’azionamento. Il mantenimento del dispositivo di azionamento nella posizione di taglio può causare una tensione continua della sutura residua fino al rilascio del dispositivo di azionamento.

#### **4.3. Altri aspetti rilevanti in materia di sicurezza, compreso un sommario delle azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA; inclusi gli avvisi di sicurezza sul campo (FSN)), se pertinente**

I dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS, il catetere a palloncino per occlusione EndoCATH, la cannula guida SofTIP, il cutter per suture SureCUT e il tensore per suture TenSURE non sono stati oggetto di alcuna azione sul campo nel mondo.

Il 30 settembre 2016 è stato segnalato un FSCA per il dispositivo FindrWIRZ, relativo alla delaminazione del rivestimento del filo guida. È stato emesso un ritiro volontario a livello mondiale tramite un avviso di sicurezza sul campo. Non sono stati segnalati eventi avversi correlati a questo difetto. L’FSCA è stato segnalato all’Organismo Notificato applicabile. Tutti i dispositivi interessati nell’UE sono stati contabilizzati e rimossi.



## 5. Sommario di valutazione clinica pre e post vendita (PMCF)

Questa sezione riassume in modo esaustivo i risultati della valutazione clinica e i dati clinici che costituiscono l'evidenza clinica per la conferma della conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazione pertinenti, la valutazione degli effetti collaterali indesiderati e l'accettabilità del rapporto beneficio/rischio. Include un sommario di tutti i dati clinici, siano essi favorevoli, sfavorevoli e/o non conclusivi.

### 5.1. Sommario di dati clinici relativi a dispositivi equivalenti, se disponibile

La conformità dei dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS (codici prodotto LARIAT45 e LARIAT50) è stata valutata dall'Organismo Notificato sulla base dell'equivalenza. È stata dimostrata l'equivalenza con il dispositivo LARIAT+. LARIAT+ era un dispositivo per l'applicazione di suture di precedente generazione prodotto da SentreHEART (acquisita da AtriCure) e dotato di marchio CE secondo la MDD. Non è disponibile alcun UDI-DI di base o SSCP in Eudamed per il dispositivo LARIAT+. L'evidenza clinica relativa al dispositivo equivalente LARIAT+ è stata mostrata in uno studio clinico multicentrico e osservazionale, riassunto nella Tabella 5-1.

Due ulteriori studi clinici hanno incluso dati sul dispositivo equivalente LARIAT+ e sui dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS interessati (codici prodotto LARIAT45, LARIAT50). I risultati dello studio clinico prospettico controllato randomizzato aMAZE e di uno studio prospettico di registro sono riassunti nella Sezione 5.2 delle Tabelle 5-2 e 5-3.

Come mostrato nella Tabella 5-1, uno studio osservazionale multicentrico ha descritto l'uso del sistema LARIAT+ in 141 pazienti<sup>1</sup>. Gli autori hanno concluso che la loro esperienza con il sistema LARIAT+ ha dimostrato che la legatura della LAA è fattibile e che sono necessarie coorti prospettiche e un follow-up più lungo per valutare la sicurezza e l'efficacia della prevenzione dei tromboembolismi.

**Tabella 5-1: Sommario dell'esperienza multicentrica europea di LARIAT+<sup>1</sup>**

<b>Identità dell'indagine/dello studio</b>	A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the LARIAT+ device  Tilz et al. PE Europace 2020.
<b>Identificazione del dispositivo</b>	LARIAT+ Palloncino EndoCATH FindrWIRZ Dispositivo TenSURE Cutter per suture SureCUT
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Chiusura della LAA
<b>Obiettivi dello studio</b>	1) determinare l'efficacia della chiusura della LAA con il dispositivo LARIAT+; 2) valutare la sicurezza procedurale e peri-procedurale a 30 giorni; 3) ottenere un follow-up clinico iniziale.
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Studio osservazionale multicentrico; follow-up di imaging della LAA: 181 ± 72 giorni; follow-up clinico: 180 ± 104 giorni
<b>Endpoint primari e secondari</b>	Vedere gli obiettivi dello studio

<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	Inclusione: 1) età pari o superiore a 18 anni; 2) FA non valvolare; 3) almeno un fattore di rischio di ictus embolico (punteggio CHADS <sub>2</sub> di almeno 1 o punteggio CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASC di almeno 2); 4) non idoneità alla terapia anticoagulante orale (livello di rapporto normalizzato internazionale labile, non conforme, controindicato), o fallimento dell'OAC (tromboembolia in terapia OAC), o come parte di una strategia di esclusione della LAA con isolamento della vena polmonare (PVI) per la FA sintomatica e refrattaria ai farmaci antiaritmici; e 5) aspettativa di vita >1 anno. Esclusione: 1) anamnesi nota di pericardite, irradiazione toracica o chirurgia cardiaca; 2) pectus excavatum; 3) infarto miocardico recente entro 3 mesi; 4) precedente evento embolico negli ultimi 30 giorni; 5) sintomi di insufficienza cardiaca di classe funzionale IV della New York Heart Association (NYHA); 6) frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) ≤30%.
<b>Numero di soggetti iscritti</b>	141
<b>Popolazione dello studio</b>	Età (anni): 70,4 ± 12,2 Pazienti di sesso femminile/pazienti totali: 62/141 (44,0%) Tipo di FA: <ul style="list-style-type: none"> <li>• parossistica: 67/141 (47,5%)</li> <li>• persistente: 30/141 (21,3%)</li> <li>• persistente di lunga data: 44/141 (31,2%)</li> </ul> Pazienti con precedente ictus/pazienti totali: 13/141 (9,2%) Pazienti con precedente evento emorragico/pazienti totali: 30/141 (21,3%) Punteggio CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc: 3 [2; 4] Motivo della legatura della LAA: <ul style="list-style-type: none"> <li>• controindicazione/intolleranza agli OAC: 113/141 (80,1%)</li> </ul> Prevenzione della formazione di trombi nella LAA dopo l'isolamento elettrico della LAA: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 23 (16,3%)</li> <li>• In aggiunta all'isolamento della vena polmonare (PVI): 5 (3,5%)</li> </ul>
<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	L'accesso pericardico è stato eseguito con un ago da micropuntura da 21 gauge con o senza un approccio con ago telescopico da 18 gauge. Sono stati eseguiti cateterismo transettale e angiografia della LAA. Il filo magnetico endocardico e il catetere a palloncino EndoCATH sono stati posizionati nella LAA anteriore superiore. Il magnete epicardico è stato inserito attraverso la guaina epicardica e collegato al magnete endocardico. Il LARIAT è stato fatto avanzare attraverso la guaina epicardica sopra il filo magnetico epicardico. L'ostio della LAA è stato verificato con il palloncino posizionato all'ostio della LAA, e lo snare è stato chiuso. La sutura è stata rilasciata dallo snare e serrata con il dispositivo

	<p>TenSure. La sutura è stata tagliata con un dispositivo cutter per suture. Il successo dell'esclusione della LAA è stato definito come l'assenza di una perdita di contrasto sull'atriogramma sinistro e di un jet <math>\leq 5</math> mm visualizzato mediante color Doppler su TEE. La chiusura della LAA è stata confermata mediante TEE a 30-90 giorni e 6-12 mesi dopo la legatura. La chiusura incompleta della LAA è stata definita come flusso color Doppler <math>&gt;5</math> mm. Il follow-up clinico è stato effettuato a 1, 3 e 12 mesi dopo la legatura della LAA.</p>
<p><b>Sommario dei risultati</b></p>	<p>Chiusura acuta: la chiusura acuta dell'atrio sinistro è stata ottenuta nel 97,9% (138/141) dei pazienti e la chiusura acuta completa senza perdite è stata ottenuta in 130/138 (94,2%) pazienti. Tre pazienti (2,1%) non sono stati sottoposti a distribuzione a causa dell'adesione pericardica (esistente), di una complicanza legata all'accesso pericardico e di molteplici lobi posteriori della LAA.</p> <p>TEE: 103 (74,6%) pazienti sono stati sottoposti a TEE di follow-up a una media di 181<math>\pm</math>72 giorni dopo la legatura. 100/103 (97,1%) LAA sono state chiuse senza perdite <math>&gt;5</math> mm. 81 (78,6%) casi non presentavano perdite o perdite <math>&lt;2</math> mm. 19 casi (18,4%) presentavano perdite <math>\geq 2</math> mm e <math>&lt;5</math> mm.</p> <p>In 2 pazienti (1,9%) è stato riscontrato un trombo della LAA sul lato atriale del moncone della LAA legato con la TEE a 1-3 mesi; si è risolto con OAC e nessuno dei due ha manifestato una perdita o un evento tromboembolico.</p> <p>Il follow-up clinico è stato possibile in 111 pazienti con una media di 180 <math>\pm</math> 104 giorni. Due pazienti (1,8%) hanno sofferto di TIA a 4 e 7 mesi di follow-up (non sono state osservate perdite di LAA). Due pazienti sono deceduti per cause non correlate al dispositivo o alla procedura (uno shock settico e una malattia maligna).</p> <p>Sono stati inclusi eventi avversi gravi entro 30 giorni (n=4, 2,8%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perforazione ventricolare destra con guaina orientabile che ha portato a tamponamento con conseguente ictus durante l'intervento</li> <li>• Pneumotorace con necessità di tubo toracico</li> <li>• Emorragia inguinale con necessità di trasfusione (valori di emoglobina bassi preesistenti)</li> <li>• Versamento pericardico tardivo <math>&gt;500</math> cc con necessità di drenaggio</li> </ul> <p>Complicanze correlate al dispositivo (n=2, 1,4%):</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 casi di perforazione della LAA con FindrWIRZ che si sono risolti al completamento della legatura e non hanno avuto conseguenze acute o a lungo termine</li> </ul> <p>Eventi avversi minori (n=19, 13,5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 pneumotorace senza necessità di trattamento</li> <li>• 1 emorragia superficiale sottotifoidea</li> <li>• 3 versamenti pericardici, 2 che hanno richiesto pericardiocentesi</li> <li>• 1 pseudoaneurisma (gestione conservativa)</li> <li>• 4 versamenti pleurici (nessun intervento)</li> <li>• 8 pericarditi &gt;2 giorni (trattamento conservativo) 1 fistola artero-venosa (nessun intervento necessario)</li> </ul>
<b>Limitazioni dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteri di inclusione locali utilizzati per la valutazione della LAA da sottoporre a legatura</li> <li>• Eventi auto-segnalati</li> <li>• Il follow-up clinico può essere avvenuto con il medico di riferimento</li> <li>• Due versamenti pericardici hanno richiesto un intervento, ma sono stati classificati come minori secondo il consenso sulla LAA di Monaco</li> <li>• Il 74,6% dei pazienti ha avuto a disposizione una TEE di follow-up</li> </ul>
<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	Nessuna segnalata.

## 5.2. Sommario di dati clinici da indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se disponibile

Lo studio aMAZE (NCT02513797) è uno studio prospettico, multicentrico, randomizzato (2:1) e controllato volto a valutare la sicurezza e l'efficacia del Sistema di esclusione LAA LARIAT con i dispositivi di esclusione LAA LARIAT+ e LARIAT RS per isolare e legare per via percutanea la LAA dall'atrio sinistro in aggiunta all'ablazione con catetere per l'isolamento della vena polmonare (PVI) pianificata nel trattamento di soggetti con fibrillazione atriale sintomatica persistente o di lunga durata.

I risultati principali dello studio aMAZE sono stati:

- La sicurezza primaria è stata soddisfatta con un tasso MAE del 3,4% entro 30 giorni, inferiore all'obiettivo di sicurezza prespecificato.
- L'efficacia primaria non ha soddisfatto l'endpoint di superiorità, con assenza di aritmie atriali a 12 mesi del 64,3% con LARIAT + PVI e del 59,9% con il solo PVI, con una differenza del 4,3% (95% IC bayesiana: -4,2, 13,2); probabilità a posteriori bayesiana = 0,835; superiorità non raggiunta

- Il successo tecnico della chiusura è stato elevato, con l'80%, il 75% e l'84% dei pazienti che hanno mostrato una chiusura completa (0 mm di comunicazione residua) in acuto (post-legatura LARIAT), a 30 giorni di follow-up (post-LARIAT) e a 12 mesi di follow-up (post-PVI).

Tabella 5-2. Studio clinico aMAZE<sup>3</sup>

<b>Identità dell'indagine/dello studio</b>	Studio aMAZE (presentato all'American Heart Association Meeting, novembre 2021)
<b>Identificazione del dispositivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• LARIAT+</li> <li>• Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS (codice prodotto: LARIAT45)</li> <li>• Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS, 50 mm (codice prodotto: LARIAT50)</li> <li>• Catetere a palloncino per occlusione EndoCATH</li> <li>• Cannula guida SofTIP</li> <li>• Sistema di filo guida FindrWIRZ</li> <li>• Tensore per suture TenSURE</li> <li>• Cutter per suture SureCUT</li> </ul>
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Legare per via percutanea la LAA come aggiunta all'isolamento pianificato della vena polmonare nel trattamento di pazienti con FA persistente sintomatica o di lunga durata
<b>Obiettivi dello studio</b>	<p>Dimostrare la capacità del sistema di applicazione della sutura LARIAT di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• isolare e legare per via percutanea la LAA dall'atrio sinistro in aggiunta all'ablazione con catetere per PVI pianificata nel trattamento di soggetti con FA persistente sintomatica o di lunga durata;</li> <li>• dimostrare che la procedura aggiuntiva di legatura percutanea della LAA non comporta un rischio inaccettabile di eventi avversi gravi nella popolazione di soggetti definita; e valutare l'assenza di episodi di FA nei 12 mesi successivi al PVI.</li> </ul>
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Studio prospettico, multicentrico, randomizzato (2:1) controllato con un disegno bayesiano adattivo e di superiorità. Il follow-up è stato di 12 mesi.
<b>Endpoint primari e secondari</b>	<p>Endpoint di efficacia primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Assenza di FA &gt;30 secondi a 12 mesi dopo l'ablazione con catetere per PVI, valutata mediante Holter 24 ore o monitoraggio degli eventi sintomatici</li> </ul> <p>Endpoint di sicurezza primario:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Composito di eventi avversi gravi (SAE) correlati al dispositivo e/o alla procedura a 30 giorni dalla procedura LARIAT rispetto all'obiettivo di prestazione predefinito</li> </ul> <p>Successo tecnico:</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chiusura/grado di comunicazione residua tra atrio sinistro e LAA valutata immediatamente dopo la procedura LARIAT (acuta), 30-45 giorni dopo la procedura LARIAT e 12 mesi dopo l'ablazione con catetere per PVI.</li> </ul>
<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	<p>Criteri di inclusione: Età <math>\geq 18</math> anni e <math>\leq 80</math> anni; FA sintomatica persistente o di lunga durata (da 7 giorni a <math>&lt; 3</math> anni); fallimento di almeno 1 farmaco antiaritmico di classe I/III; aspettativa di vita <math>\geq 1</math> anno</p> <p>Principali criteri di esclusione: Precedente procedura di apertura del pericardio o ingresso nello spazio pericardico; precedente procedura di ablazione della FA epicardica o endocardica; diametro misurato dell'atrio sinistro <math>&gt; 6</math> cm; ictus embolico documentato, TIA o sospetto evento neurologico nei 3 mesi precedenti l'intervento programmato, attualmente sintomi di insufficienza cardiaca di classe IV</p> <p>Vedere <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02513797">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02513797</a> per tutti i criteri di esclusione</p>
<b>Numero di soggetti iscritti</b>	610
<b>Popolazione dello studio</b>	<p>Età: <math>66,6 \pm 8,12</math> anni</p> <p>Donne: 164 (27%)</p> <p>IMC (kg/m<sup>2</sup>): <math>31,29 \pm 4,55</math></p> <p>NYHA Classe II-III: 200 (33%)</p> <p>Classificazione FA:</p> <p>Da 7 giorni a <math>&lt; 6</math> mesi: 465 (79%)</p> <p>Da <math>\geq 6</math> mesi a <math>&lt; 12</math> mesi: 54 (9%)</p> <p>Da <math>\geq 12</math> mesi a 3 anni: 67 (11%)</p> <p>Volume atriale sinistro <math>137,55 \pm 38,85</math></p> <p>Iperensione: 506 (83%)</p> <p>Diabete: 123 (20%)</p>
<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	<p>I pazienti sono stati randomizzati 2:1 per LARIAT + isolamento antrale della vena polmonare (LARIAT+PVI) o per il solo PVI. Il PVI è stato eseguito con un catetere con punta irrigata, radiofrequenza, forza di contatto, approvato in commercio. Trenta giorni dopo la legatura con LARIAT, i pazienti sono stati sottoposti a TEE per valutare la chiusura e sono stati valutati gli eventi di sicurezza. In seguito il paziente è stato sottoposto a PVI. È stato utilizzato un periodo di blanking di 90 giorni. A 12 mesi dal PVI, è stata valutata l'efficacia e la chiusura di LARIAT è stata nuovamente valutata mediante TEE.</p>
<b>Sommario dei risultati</b>	<p><b>Efficacia primaria:</b></p> <p>Assenza di aritmie atriali a 12 mesi:</p> <p>LARIAT+PVI: 64,3%</p> <p>PVI da solo: 59,9%</p> <p>Differenza: 4,3% (IC bayesiano 95%: -4,2, 13,2)</p> <p>Probabilità a posteriori bayesiana = 0,835; superiorità non raggiunta</p>

	<b>Sicurezza primaria:</b> Il tasso di eventi avversi maggiori a 30 giorni è stato del 3,4% (95% IC bayesiana: 2,0, 5,0)			
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• n=3 (0,8%) lesioni gravi alla struttura cardiaca/correlata con necessità di intervento chirurgico</li> <li>• n=8 (2,2%) emorragia (<math>\geq 2</math> concentrato di globuli rossi [PRBC]) nei giorni 1-2 post-operatori; struttura/lesione d'organo con necessità di intervento o fatale</li> <li>• n=1 (0,3%) lesione vascolare con necessità di trattamento chirurgico, ricovero in ospedale o PRBC</li> </ul>			
	<b>Successo tecnico della chiusura LAA – Comunicazione residua</b>	Legatura post-LARIAT	30 giorni post-LARIAT	12 mesi post-PVI
	0 mm	80%	75%	84%
	$\leq 1 \pm 1$ mm	87%	81%	85%
	$\leq 3$ mm	94%	89%	93%
$\leq 5$ mm	99%	99%	99%	
<b>Limitazioni dello studio</b>	Tutti i centri degli Stati Uniti.			
<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	<p>Quattro (4) osservazioni sul dispositivo erano correlate al dispositivo per suture LARIAT: nessuna delle osservazioni ha causato un evento avverso o sequele cliniche. Una (1) osservazione relativa al dispositivo era correlata al cutter per suture SureCUT: il dispositivo interessato è stato sostituito e le procedure sono proseguite come previsto. L'osservazione non ha causato un evento avverso o sequele cliniche. Due (2) osservazioni relative al dispositivo riguardavano il filo guida FindrWIRZ: i dispositivi interessati sono stati sostituiti e le procedure sono proseguite come previsto. Una (1) osservazione procedurale riportata ha causato un evento avverso che si è risolto senza sequele. Non è stato segnalato alcun malfunzionamento del dispositivo. L'altra osservazione era senza sequele cliniche.</p>			

Il Sistema di esclusione LAA LARIAT con il Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS (codice prodotto: LARIAT45) o i dispositivi LARIAT+ sono stati utilizzati in uno studio prospettico, osservazionale e non randomizzato per valutare la fattibilità della legatura della LAA in concomitanza con l'ablazione ibrida epicardica-endocardica con radiofrequenza<sup>4</sup>. Questo studio ha riportato la chiusura della LAA in acuto e a 1-3 mesi dalla procedura, nonché gli eventi avversi maggiori entro 30 giorni. I risultati sono riassunti nella tabella 5-3.

**Tabella 5-3. Sintesi dello studio sul Sistema di esclusione LAA LARIAT (LARIAT+/RS) con procedura di ablazione ibrida sottoxifoidea<sup>4</sup>**

<b>Identità dell'indagine/dello studio</b>	Subxiphoid hybrid epicardial-endocardial atrial fibrillation ablation and LAA ligation: Initial Sub-X Hybrid MAZE Registry Results  Ellis et. al., JACC: Clin Electrophysiol 2020.  NCT04148625 su <a href="https://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a>
<b>Identificazione del dispositivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS (codice prodotto: LARIAT45) o LARIAT+</li> <li>• FindrWIRZ</li> <li>• SofTIP</li> </ul>
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Chiusura della LAA
<b>Obiettivi dello studio</b>	Riportare la sicurezza e l'efficacia iniziali di un nuovo approccio ibrido sottoxifoideo epicardico-endocardico per l'ablazione della FA e la legatura della LAA per il trattamento della FA persistente o di lunga durata
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Prospettico, osservazionale, non randomizzato, di fattibilità
<b>Endpoint primari e secondari</b>	Endpoint primari: 1. Assenza di FA >30 secondi [Intervallo di tempo: 12 mesi]; 2. Eventi avversi maggiori periprocedurali prespecificati a 30 giorni sulla base del documento di consenso di Monaco sulla LAA e dello studio clinico aMAZE approvato dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti
<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	<p><b>Criteri di inclusione:</b> 1) età pari o superiore a 18 anni; 2) anamnesi di FA sintomatica persistente (sostenuta per &gt;7 giorni), FA persistente di lunga durata (&gt;1 anno ma &lt;3 anni) o non valvolare permanente (&gt;3 anni); 3) fallimento di almeno 1 farmaco antiaritmico di classe I o III o di una precedente procedura di PVI; 4) presenza di almeno 1 fattore di rischio per ictus embolico (punteggio CHADS<sub>2</sub> 1); 5) aspettativa di vita di almeno 1 anno.</p> <p><b>Criteri di esclusione:</b> 1) anamnesi di pericardite acuta o cronica; 2) anamnesi di chirurgia cardiaca; 3) pectus excavatum; 4) infarto miocardico recente (entro 3 mesi); 5) precedente evento embolico negli ultimi 30 giorni; 6) sintomi di insufficienza cardiaca di classe funzionale NYHA IV; 7) FEVS &lt;30%; e 8) somministrazione di radiazioni toraciche. Gli ulteriori criteri di esclusione sulla base dell'anatomia della LAA ottenuta mediante angiografia tomografica computerizzata con contrasto includevano: 1) larghezza della LAA &gt;45 mm; 2) una LAA orientata superiormente con l'apice della LAA diretto dietro l'arteria polmonare; 3) una LAA bilobata o multilobata in cui i lobi erano orientati in piani diversi, superiore a 45 mm; e 4) un cuore ruotato posteriormente.</p>



<b>Numero di soggetti iscritti</b>	N=33
<b>Popolazione dello studio</b>	<p>Età (anni): 64 ± 9  Maschio: 25 (76%)  Ipertensione: 22 (73%)  Diabete mellito: 7 (23%)  ICC/IM: 9 (31%)  TIA/ictus: 4 (11%)  Punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>- VASc: 2,6 ± 1,6  Punteggio HAS-BLED: 1,6 ± 1,2  FEVS (%): 51±10  Dimensioni dell'atrio sinistro (LA) (mm): 45±11  Tipo di FA:  Persistente (&gt;7 giorni): 9 (27%)  Persistente (da &gt;3 mesi a 1 anno): 20 (60%)  Persistente di lunga durata (&gt;1 anno): 1 (3%)  Permanente (&gt;3 anni): 3 (9%)  Numero di procedure PVI precedenti 1,4 ± 0,7  Numero di pazienti con PVI precedente: 9 (39%)</p>
<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	<p>I pazienti hanno ricevuto un set di lesioni simile a MAZE: PVI, parete posteriore LA, legatura del LAA e linea dell'istmo cavo-tricuspidalico destro. La legatura della LAA è stata eseguita con LARIAT; in 20/33 pazienti, la guaina guida epicardica è passata attraverso una finestra pericardica sottotrofoidea, mentre nei restanti 13 è stato utilizzato un approccio percutaneo sottotrofoideo dopo l'ablazione epicardica. In due pazienti, la LAA è stata legata esclusivamente con un approccio epicardico con visualizzazione diretta della LAA. L'ablazione epicardica è stata eseguita mediante un approccio subtrofoideo a una finestra pericardica. L'ablazione endocardica è stata eseguita in concomitanza in 20 pazienti e stadiata in 13 pazienti. Dopo l'intervento, i pazienti hanno ricevuto colchicina due volte al giorno per 2 settimane e FANS come indicato per i sintomi di pericardite. L'OAC è proseguito nei 2 giorni successivi alla procedura concomitante sottotrofoidea o ininterrottamente nelle procedure a stadi. Il follow-up clinico è stato effettuato per 1, 3, 6 e 12 mesi, dopodiché è stato effettuato annualmente o in caso di comparsa di sintomi.</p>
<b>Sommario dei risultati</b>	<p>Chiusura della LAA: tutti i 33 pazienti presentavano una chiusura acuta della LAA confermata da angiografia del LA e/o TEE color flow Doppler.  TEE/TC sono state eseguite 1-3 mesi dopo la legatura della LAA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nessuna perdita &gt;5 mm</li> <li>• 6 pazienti (18%) presentavano perdite di 1-5 mm (5/6 sottoposti a legatura LAA attraverso la finestra pericardica) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'isolamento elettrico è stato mantenuto in 5/6 pazienti con perdite</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Quattro perdite chiuse con dispositivo occlusore e una perdita chiusa spontaneamente</li> </ul> <p>Eventi di sicurezza (verificatisi dopo la legatura della LAA e l'ablazione epicardica):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• non si sono verificate complicanze acute periprocedurali entro 7 giorni.</li> <li>• Un paziente ha sviluppato un'insufficienza renale acuta che si è risolta senza terapia.</li> <li>• Tre eventi avversi tardivi si sono verificati tra le 2 e le 4 settimane. <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Un paziente presentava un'ernia incisionale che è stata riparata chirurgicamente.</li> <li>○ Due pazienti hanno sviluppato versamenti pericardici che hanno richiesto la pericardiocentesi con colchicina e FANS a breve termine.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Limitazioni dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variazioni all'interno del protocollo procedurale (principalmente procedure concomitanti o a fasi)</li> <li>• Popolazione mista di soggetti</li> <li>• Mancanza di un monitoraggio continuo a lungo termine per tutti i pazienti per gli esiti relativi al ritmo</li> </ul>
<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	Nessuna segnalata.

### 5.3. Sommario di dati clinici da altre fonti, se disponibile

I seguenti studi hanno utilizzato le generazioni precedenti dei dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS. I dispositivi LARIAT per l'applicazione di suture utilizzati negli studi di questa sezione non sono LARIAT+ o i dispositivi in oggetto LARIAT45 e LARIAT50. Le identità dei dispositivi sono elencate come descritto nella letteratura pubblicata.

#### **Legatura e ablazione dell'appendice atriale sinistra per il registro della FA persistente (LAALA-AF)<sup>5</sup>**

Tra gennaio 2012 e dicembre 2013 è stato condotto uno studio di registro prospettico, multicentrico e osservazionale per valutare l'impatto dell'aggiunta della procedura con sistema di chiusura della LAA (LARIAT) all'ablazione convenzionale della FA in pazienti con FA persistente. Lo studio ha anche riportato i tassi di chiusura della LAA e gli eventi di sicurezza come mostrato nella Tabella 5-6.

Tabella 5-4. Sommario clinico del registro LAALA-AF<sup>5</sup>

<b>Identità dell'indagine/dello studio</b>	LAALA-AF Registry Lakkireddy et al. 2016
<b>Identificazione del dispositivo</b>	Sistema LARIAT
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Per escludere la LAA
<b>Obiettivi dello studio</b>	Lo scopo di questo studio era quello di valutare l'impatto dell'aggiunta della procedura con sistema di chiusura dell'appendice atriale sinistra (LAA) (LARIAT) all'ablazione convenzionale della fibrillazione atriale (FA) nei pazienti con FA persistente.
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Studio prospettico, multicentrico e osservazionale di pazienti inviati per l'ablazione della FA persistente che hanno poi ricevuto LARIAT seguita da ablazione o solo ablazione. Il protocollo è stato approvato da tutti gli IRB istituzionali. I pazienti sono stati arruolati da gennaio 2012 a dicembre 2013. I pazienti sono stati seguiti per almeno 1 anno.
<b>Endpoint primari e secondari</b>	L'esito primario valutato è stato l'assenza di tachicardia atriale (AT) o di fibrillazione atriale durante il primo anno di sospensione dei farmaci antiaritmici (AAD) (dopo i primi 2 mesi del periodo di blanking post-ablazione).
<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	Inclusione: 1) età pari o superiore a 18 anni; 2) FA persistente non valvolare; 3) almeno 1 fattore di rischio di ictus embolico (CHADS <sub>2</sub> ≥1); 4) aspettativa di vita di almeno 1 anno. Esclusione: 1) anamnesi di cardiocirurgia; 2) anatomia toracica sfavorevole (pectus excavatum); 3) infarto miocardico recente (entro 3 mesi); 4) evento embolico negli ultimi 30 giorni; 5) sintomi di insufficienza cardiaca di classe funzionale NYHA IV; 6) anamnesi di radiazioni toraciche. I criteri di esclusione basati sull'anatomia della LAA includevano: 1) larghezza della LAA >40 mm; 2) LAA orientata superiormente con l'apice della LAA diretto dietro il tronco polmonare; 3) LAA bilobata o multilobata in cui i lobi erano orientati in piani diversi, superiore a 40 mm; e 4) cuore ruotato posteriormente.
<b>Numero di soggetti iscritti</b>	156 sottoposti a screening, 18 esclusi 69 trattati con LARIAT + ablazione PVI; 69 trattati con la sola ablazione PVI
<b>Popolazione dello studio</b>	Pazienti adulti con FA persistente Gruppo LARIAT (N=69): Età: 67 ± 10 anni Maschio: 48 (70%) CHADS <sub>2</sub> : 2,46 ± 1,30 CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc: 3,68 ± 1,64
<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	Dopo aver escluso 18 pazienti che non erano idonei all'esclusione con LARIAT, 69 pazienti sono stati sottoposti alla procedura LARIAT. Quindi i pazienti sono stati sottoposti a procedura di ablazione convenzionale della FA (principalmente PVI) almeno 30 giorni dopo. Come controllo è stato utilizzato un

	numero uguale di pazienti con FA persistente, di pari età e sesso, sottoposti solo ad ablazione della FA nello stesso periodo di tempo. La procedura LARIAT è stata eseguita con il Sistema di esclusione LAA LARIAT. L'ablazione della FA in entrambi i gruppi consisteva nel PVI con ablazione aggiuntiva a discrezione dell'operatore. Pazienti visitati a 2, 6 e 12 mesi dalla procedura per le visite cliniche.
<b>Sommario dei risultati</b>	<p><u>Fallimenti del trattamento: 0/69 (0%) per la legatura LARIAT</u></p> <p><u>Chiusura acuta: Completa: 100%</u> (perdita di <math>\leq 1</math> mm tramite Doppler)  Venti (20) presentavano un piccolo moncone residuo (media 3,1 mm).</p> <p><u>Chiusura a 90 giorni: Completa: (nessuna perdita): 62 (90%)</u>  Perdite (<math>\leq 5</math> mm): 7 (10%)</p> <p><u>Complicanze acute con la procedura LARIAT:</u>  Tutte: 3/69 (5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 puntura ventricolare destra (gestita in modo conservativo)</li> <li>• 1 versamento pleurico (toracentesi)</li> <li>• 1 ematoma inguinale (nessun intervento chirurgico)</li> </ul> <p>L'assenza di FA/AT a 1 anno dai DAA è stata del 65% nel gruppo con LARIAT più ablazione rispetto al 39% nel gruppo con sola ablazione (<math>p=0,002</math>).</p>
<b>Limitazioni dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non randomizzato</li> <li>• Le caratteristiche del paziente differivano tra i gruppi</li> <li>• Studio relativamente piccolo</li> </ul>
<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	Nulla da riportare

#### Sommario clinico dello studio multicentrico del gruppo di lavoro LARIAT<sup>6</sup>

Dal 2011 al 2015, 18 centri hanno contribuito a un registro di legatura epicardica della LAA di 712 pazienti consecutivi, concentrandosi sulle complicanze e sui tassi di perdita. I risultati sono riassunti nella tabella 5-7. Lo studio ha descritto una riduzione delle complicanze acute con l'uso di un ago da micropuntura per l'accesso al pericardio e una riduzione delle complicanze tardive con l'uso di colchicina. Da questo studio, gli sperimentatori hanno concluso che la procedura LARIAT presentava rischi procedurali accettabili e chiudeva efficacemente la LAA.

Tabella 5-5. Studio multicentrico del gruppo di lavoro LARIAT<sup>6</sup>

<b>Identità dell'indagine/ dello studio</b>	LARIAT Working Group Multicenter Study Lakkireddy et al. 2015
<b>Identificazione del dispositivo</b>	LARIAT SofTIP FindrWIRZ SureCUT Dispositivo TenSURE
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Chiusura della LAA
<b>Obiettivi dello studio</b>	Delineare la sicurezza e l'efficacia della chiusura della LAA con il dispositivo LARIAT.
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Studio di registro osservazionale multicentrico su pazienti consecutivi. La raccolta dei dati è iniziata il 1° gennaio 2011 ed è stata completata il 9 gennaio 2015.
<b>Endpoint primari e secondari</b>	L'endpoint primario era il successo procedurale, definito come successo della distribuzione della sutura, assenza di perdite mediante ecocardiografia transesofagea (TEE) intraprocedurale e assenza di complicanze maggiori al momento della dimissione (morte, perforazione cardiaca che ha richiesto un intervento di cardiocirurgia, emorragia maggiore che ha richiesto una trasfusione o ictus). Endpoint secondario: 2–5 mm sulla TEE di follow-up
<b>Criteri di inclusione/ esclusione per la selezione dei soggetti</b>	Non specificato
<b>Numero di soggetti iscritti</b>	929 sottoposti a screening, 217 esclusi per anatomia sfavorevole 712 trattati
<b>Popolazione dello studio</b>	Età: 70,9 ±10,4 anni IMC: 30,1 ± 7,4 Maschio: 57,3% Caucasico: 87,0% Punteggio CHADS <sub>2</sub> : 2,7 ± 1,3 Punteggio CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> - VASc: 3,9 ± 1,8 HAS-BLED: 3,4 ± 1,3 Diabete mellito: 28,0% Insufficienza cardiaca congestizia: 24,6% CVA/TIA precedente: 40,2% Tipo di FA: parossistica: 38,4% persistente: 31,1% persistente di lunga data: 30,5% FEVS: 51,7 ± 16,0 Diametro atrio sinistro: 5,6 ± 5,9

<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	<p>I centri partecipanti hanno fornito informazioni su tutti i pazienti in cui è stata tentata l'esclusione della LAA con il sistema LARIAT. Per raccogliere i dati è stato utilizzato un modulo standardizzato. L'esclusione della LAA è stata eseguita con il sistema LARIAT. Nelle prime esperienze, i centri utilizzavano un ago Pajunk di calibro grande per l'accesso al pericardio; successivamente molti centri hanno adottato un ago lungo per micropuntura. Dopo la procedura, i farmaci peri-procedurali sono stati somministrati secondo le preferenze dell'operatore. L'imaging di follow-up con TEE è stato eseguito a 1-3 mesi in base al protocollo della struttura.</p>																																																							
<b>Sommario dei risultati</b>	<p><b>Chiusura acuta:</b> Chiusura completa: 98,1% (669/682)          Perdite &lt; 2 mm: 1,9% (13/682)          Perdite 2-5 mm: 0%          Perdite &gt; 5 mm: 0%</p> <p><b>1-3 mesi:</b> Chiusura completa: (448/480)          Perdite 2-5 mm: 6,5% (31/480)          Perdite &gt; 5 mm: 0,2% (1/480)</p> <p>Trombo a 1-3 mesi: 2,5% (12/480) – risolto con OAC</p> <table border="1" data-bbox="646 835 1507 1323"> <thead> <tr> <th>Complicanze acute</th> <th>Totali (n=712)</th> <th>Ago di calibro grande (n=288)</th> <th>Ago da micropuntura (n=424)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalità correlata alla procedura</td> <td>1 (0,14%)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Perforazione cardiaca con necessità di chirurgia a cuore aperto</td> <td>10 (1,4%)</td> <td>9</td> <td>1*</td> </tr> <tr> <td>Perforazione cardiaca senza necessità di intervento chirurgico</td> <td>14 (2,0%)</td> <td>11</td> <td>3*</td> </tr> <tr> <td>Trasfusioni</td> <td>9 (1,3%)</td> <td>7</td> <td>2*</td> </tr> <tr> <td>Ictus perioperatorio</td> <td>0 (0%)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Lesione all'arteria mammaria superiore, epigastrica, coronaria o interna</td> <td>4 (0,56%)</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td><b>Totale</b></td> <td><b>38 (5,3%)</b></td> <td><b>29</b></td> <td><b>9*</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>* Significativamente meno nelle procedure che utilizzavano ago da micropuntura rispetto all'ago di calibro grande</p> <table border="1" data-bbox="646 1381 1507 1606"> <thead> <tr> <th>Complicanze tardive</th> <th>Totali (n=712)</th> <th>Senza colchicina (n=332)</th> <th>Colchicina (n=380)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pericardite grave con necessità di FANS/colchicina</td> <td>11 (1,5%)</td> <td>9</td> <td>2†</td> </tr> <tr> <td>Versamento pericardico tardivo</td> <td>4 (0,56%)</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Versamento pleurico tardivo</td> <td>19 (2,7%)</td> <td>15</td> <td>4†</td> </tr> <tr> <td><b>Totale</b></td> <td><b>34 (4,8%)</b></td> <td><b>28</b></td> <td><b>7†</b></td> </tr> </tbody> </table> <p>† Significativamente meno nel gruppo con colchicina</p>				Complicanze acute	Totali (n=712)	Ago di calibro grande (n=288)	Ago da micropuntura (n=424)	Mortalità correlata alla procedura	1 (0,14%)	1	0	Perforazione cardiaca con necessità di chirurgia a cuore aperto	10 (1,4%)	9	1*	Perforazione cardiaca senza necessità di intervento chirurgico	14 (2,0%)	11	3*	Trasfusioni	9 (1,3%)	7	2*	Ictus perioperatorio	0 (0%)	0	0	Lesione all'arteria mammaria superiore, epigastrica, coronaria o interna	4 (0,56%)	2	2	<b>Totale</b>	<b>38 (5,3%)</b>	<b>29</b>	<b>9*</b>	Complicanze tardive	Totali (n=712)	Senza colchicina (n=332)	Colchicina (n=380)	Pericardite grave con necessità di FANS/colchicina	11 (1,5%)	9	2†	Versamento pericardico tardivo	4 (0,56%)	4	0	Versamento pleurico tardivo	19 (2,7%)	15	4†	<b>Totale</b>	<b>34 (4,8%)</b>	<b>28</b>	<b>7†</b>
Complicanze acute	Totali (n=712)	Ago di calibro grande (n=288)	Ago da micropuntura (n=424)																																																					
Mortalità correlata alla procedura	1 (0,14%)	1	0																																																					
Perforazione cardiaca con necessità di chirurgia a cuore aperto	10 (1,4%)	9	1*																																																					
Perforazione cardiaca senza necessità di intervento chirurgico	14 (2,0%)	11	3*																																																					
Trasfusioni	9 (1,3%)	7	2*																																																					
Ictus perioperatorio	0 (0%)	0	0																																																					
Lesione all'arteria mammaria superiore, epigastrica, coronaria o interna	4 (0,56%)	2	2																																																					
<b>Totale</b>	<b>38 (5,3%)</b>	<b>29</b>	<b>9*</b>																																																					
Complicanze tardive	Totali (n=712)	Senza colchicina (n=332)	Colchicina (n=380)																																																					
Pericardite grave con necessità di FANS/colchicina	11 (1,5%)	9	2†																																																					
Versamento pericardico tardivo	4 (0,56%)	4	0																																																					
Versamento pleurico tardivo	19 (2,7%)	15	4†																																																					
<b>Totale</b>	<b>34 (4,8%)</b>	<b>28</b>	<b>7†</b>																																																					
<b>Limitazioni dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raccolta retrospettiva dei dati</li> <li>• Tecnica in evoluzione, quindi le definizioni di successo acuto e a lungo termine possono cambiare</li> <li>• Complicanze dell'accesso pericardico limitato a coloro che richiedono cure post-procedura</li> </ul>																																																							

<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	Nulla da riportare
---	--------------------

**PLACE II**

Al termine di PLACE I, è stato avviato lo studio PLACE II per valutare la sicurezza e la capacità del dispositivo LARIAT di legare completamente la LAA durante le procedure percutanee stand-alone<sup>7</sup>. I soggetti per PLACE II sono stati arruolati da dicembre 2009 a dicembre 2010. I risultati sono riassunti nella tabella 5-8. Nel corso di questo studio osservazionale, gli autori hanno concluso che la chiusura della LAA con il dispositivo LARIAT può essere eseguita in modo efficace con complicanze di accesso ed eventi avversi periprocedurali accettabilmente bassi.

**Tabella 5-6. Sintesi di PLACE II<sup>8</sup>**

<b>Identità dell'indagine/dello studio</b>	PLACE II Bartus et. al., 2013
<b>Identificazione del dispositivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispositivo per applicazione di suture LARIAT</li> <li>• FindrWIRZ</li> <li>• EndoCATH</li> <li>• SofTIP</li> <li>• SureCUT</li> <li>• Estrattore di sutura TenSURE</li> </ul>
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Per legare i tessuti molli negli esseri umani durante le procedure chirurgiche e percutanee.
<b>Obiettivi dello studio</b>	Determinare l'efficacia e la sicurezza della chiusura della LAA attraverso un approccio di legatura percutanea della LAA.
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Studio osservazionale monocentrico, in aperto, non randomizzato, non controllato. Follow-up di un anno.
<b>Endpoint primari e secondari</b>	Tasso di eventi avversi gravi correlati al dispositivo a 30 giorni; e percentuale di pazienti con esclusione completa della LAA misurata con TEE a 90 giorni e 12 mesi dopo la procedura
<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	Criteri di inclusione: 1) età $\geq$ 18 anni, 2) FA non valvolare, 3) almeno 1 fattore di rischio di ictus embolico (CHADS <sub>2</sub> $\geq$ 1), 4) candidato inadeguato o non idoneo alla terapia con warfarin (ad es., livello di rapporto normalizzato internazionale labile, non conforme, controindicato) e/o fallimento di warfarin (ad es., attacco ischemico transitorio o ictus durante la terapia con warfarin) e 5) aspettativa di vita di almeno 1 anno.

	<p>Criteria di esclusione: 1) anamnesi di pericardite, 2) anamnesi di chirurgia cardiaca, 3) pectus excavatum, 4) IM recente entro 3 mesi, 5) precedente evento embolico negli ultimi 30 giorni, 6) sintomi di insufficienza cardiaca NYHA IV, 7) FEVS &lt; 30% e 8) anamnesi di radiazioni toraciche. Ulteriori criteri di esclusione basati sull'anatomia della LAA per la scansione TC includevano: 1) larghezza della LAA &gt; 40 mm, 2) LAA orientata superiormente con l'apice della LAA diretto dietro il tronco polmonare, 3) LAA bilobata o multilobata in cui i lobi erano orientati in piani diversi superiori a 40 mm e 4) cuore ruotato posteriormente.</p>
<b>Numero di soggetti iscritti</b>	119 iscritti; 89 trattati.
<b>Popolazione dello studio</b>	Adulti con FA. Età media = 62 anni ± 10 anni. Maschi 57% (n=51); femmine 43% (n=38).
<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	Statistica descrittiva.
<b>Sommario dei risultati</b>	<p>Ottantacinque (96%) degli 89 pazienti sono stati sottoposti a legatura della LAA con successo. Ottantuno degli 85 pazienti hanno ottenuto immediatamente la chiusura completa. Tre degli 85 pazienti presentavano una perdita residua della LAA ≤ 2 mm mediante valutazione TEE color Doppler. Uno degli 85 pazienti presentava un getto ≤ 3 mm alla TEE. Non si sono verificate complicanze dovute al dispositivo. Si sono verificate 3 complicanze correlate all'accesso (durante l'accesso pericardico, n=2; e il cateterismo transsettale, n=1). Gli eventi avversi hanno incluso pericardite grave post-operatoria (n=2), versamento pericardico tardivo (n=1), morte improvvisa inspiegabile (n=2) e ictus tardivo ritenuto non embolico (n=2). A 1 mese (81 su 85) e a 3 mesi (77 su 81) dopo la legatura, il 95% dei pazienti presentava una chiusura completa della LAA tramite TEE. Tra i pazienti sottoposti alla TEE a 1 anno (n=65), la chiusura completa della LAA è stata del 98%, compresi i pazienti con perdite precedenti.</p>
<b>Limitazioni dello studio</b>	Limitazioni: non randomizzato, monocentrico e uso di anticoagulanti a lungo termine dopo la procedura, il che limita la valutazione degli eventi embolici post-procedura.
<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	Nessuna segnalata.



**Esclusione permanente della chiusura di approssimazione della legatura (PLACE) I<sup>2</sup>**

Questo studio è stato eseguito prima della marcatura CE in base alla MDD nel 2009. Il primo studio sugli esseri umani, PLACE I, è stato condotto presso l'Ospedale Giovanni Paolo II di Cracovia in Polonia e ha arruolato pazienti per dimostrare la fattibilità dei dispositivi FindrWIRZ, EndoCATH, SofTIP e SureCUT da utilizzare con il dispositivo LARIAT per la legatura dei tessuti molli negli esseri umani durante procedure chirurgiche e percutanee. Gli autori hanno concluso che la legatura chirurgica della LAA mediante sutura con catetere è fattibile nell'uomo e che questo nuovo approccio con catetere può essere appropriato per i pazienti con FA non idonei alla terapia anticoagulante. Sono necessarie ulteriori indagini per dimostrare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine della chiusura della LAA. La tabella 5-2 presenta una sintesi di PLACE I.

**Tabella 5-7. Sommario di PLACE I<sup>2</sup>**

<b>Identità dell'indagine/dello studio</b>	PLACE I Bartus et. al., 2011
<b>Identificazione del dispositivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispositivo LARIAT</li> <li>• FindrWIRZ</li> <li>• EndoCATH</li> <li>• SofTIP</li> <li>• SureCUT</li> </ul>
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Per legare i tessuti molli negli esseri umani durante le procedure chirurgiche e percutanee.
<b>Obiettivi dello studio</b>	Dimostrare la fattibilità di FindrWIRZ, EndoCATH, SofTIP e SureCUT da utilizzare con il dispositivo LARIAT per la legatura dei tessuti molli durante le procedure chirurgiche e percutanee.
<b>Design dello studio e durata del follow-up</b>	Studio di fattibilità monocentrico, in aperto, non randomizzato, non controllato. Follow-up di due mesi.
<b>Endpoint primari e secondari</b>	Esito di sicurezza primario: Tasso di eventi avversi gravi correlati al dispositivo (dimissione/30 giorni) Esiti di efficacia primari: Percentuale di pazienti con esclusione completa della LAA misurata con TEE (acuta/3 mesi)
<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	I pazienti presso il centro dello studio sottoposti a sostituzione della valvola mitrale (MVR) o ad ablazione con catetere per la FA con anamnesi di FA cronica o intermittente con almeno un fattore di rischio per l'ictus sono stati identificati per la chiusura della LAA.
<b>Numero di soggetti iscritti</b>	13
<b>Popolazione dello studio</b>	Tredici pazienti adulti sottoposti a chirurgia della valvola mitrale (n=2) o a studio elettrofisiologico e ablazione con catetere a radiofrequenza per la fibrillazione atriale (n=11). Età media = 57 anni (range 43-64). Maschi 62% (n=8); femmine 38% (n=5).
<b>Sommario dei metodi di ricerca</b>	Statistica descrittiva

<b>Sommario dei risultati</b>	Il successo della legatura della LAA è stato confermato in due soggetti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione della valvola mitrale prima di arruolare undici soggetti sottoposti ad ablazione percutanea con catetere (PCA). Dieci dei soggetti sottoposti a PCA hanno ottenuto una chiusura completa, mentre l'undicesimo ha subito un'interruzione precoce della procedura a causa della mancata visualizzazione ecocardiografica per manovrare lo snare sul palloncino di occlusione EndoCATH. È stato segnalato un evento di sicurezza, relativo all'impossibilità di rimuovere lo snare di LARIAT a causa del pectus excavatum del soggetto. L'apertura toracoscopica ha alleggerito la pressione pericardica, il dispositivo LARIAT è stato facilmente rimosso dalla LAA senza ulteriori incidenti e la legatura della LAA è stata eseguita con successo.
<b>Limitazioni dello studio</b>	Le limitazioni includono la dimensione ridotta del campione, l'esperienza in un unico centro, la mancata randomizzazione e il follow-up minimo per valutare gli esiti clinici a lungo termine.
<b>Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativa alla sicurezza e alle performance durante la ricerca</b>	Nessuna segnalata.

Altri studi clinici pubblicati che descrivono la sicurezza e le prestazioni del Sistema di esclusione LAA LARIAT, identificati attraverso una ricerca sistematica della letteratura, sono riassunti nella Sezione 5.4.

#### 5.4. Sommario complessivo delle performance e sicurezza della clinica

##### *Sicurezza*

L'obiettivo di sicurezza identificato nel piano di valutazione clinica del Sistema di esclusione LAA LARIAT era un tasso di eventi avversi maggiori (MAE) entro 30 giorni dalla procedura LARIAT  $\leq 10\%$  (6% stimato da 2264 pazienti in letteratura più un margine del 4%) con un intervallo di confidenza superiore dell'11,3%. Gli eventi avversi maggiori sono stati definiti come emorragia maggiore, pericardite con necessità di intervento chirurgico, versamento pericardico con necessità di intervento chirurgico, emotorace con necessità di intervento chirurgico, lesioni vascolari con necessità di intervento chirurgico, ricovero ospedaliero o trasfusione di sangue e/o pseudoaneurisma/fistola arterovenosa. Sulla base di una revisione sistematica della letteratura e della valutazione dei risultati di sicurezza pubblicati, il tasso complessivo di MAE in oltre 2500 pazienti ha soddisfatto l'obiettivo di sicurezza clinica, con tassi di MAE nell'intervallo 0%-10% in singoli studi su oltre 2500 pazienti<sup>1,2,4-6,8-23</sup>. Nel complesso, questi studi pubblicati suggeriscono che il Sistema di esclusione LAA LARIAT è sicuro per l'uso previsto e soddisfa l'obiettivo di sicurezza clinica.

Inoltre, i risultati primari di sicurezza dello studio clinico aMAZE hanno rilevato un tasso di MAE del 3,4% entro 30 giorni dalla procedura LARIAT in 404 pazienti che hanno ricevuto LARIAT, soddisfacendo l'obiettivo primario di sicurezza dello studio<sup>3</sup>.

### *Prestazione*

Gli obiettivi di prestazione clinica identificati dal Piano di valutazione clinica erano un tasso di chiusura acuta  $\geq 95\%$  e un tasso di chiusura a lungo termine ( $> 45$  giorni-12 mesi)  $\geq 91\%$ . La chiusura è stata definita come assenza di perdite o perdite  $\leq 3 \pm 2$  mm sulla base di dispositivi all'avanguardia. Una perdita è definita come flusso residuo tra la LAA e l'atrio sinistro. Il dispositivo è destinato a essere impiantato per il resto della vita del paziente. Sulla base di una revisione sistematica della letteratura e della valutazione dei risultati di chiusura pubblicati, i tassi di chiusura complessivi in più di 1900 pazienti hanno raggiunto l'obiettivo di prestazione clinica, con tassi di chiusura acuta nei singoli studi che vanno dal 95% al 100% e tassi di chiusura a lungo termine che vanno dal 91% al 100%<sup>1,2,4-6,8-12,14-17,19-24</sup>. Sono state segnalate piccole perdite dovute al dispositivo, ma non è nota la relazione tra le perdite più piccole ( $\leq 5$  mm) e l'aumento degli eventi tromboembolici.

Inoltre, i risultati dello studio clinico aMAZE hanno evidenziato che il 99% dei pazienti trattati con LARIAT presentava una chiusura con perdite  $\leq 5$  mm dopo la procedura, a 30 giorni e a 12 mesi dalla procedura di PVI<sup>3</sup>.

Il beneficio clinico del Sistema di esclusione LAA LARIAT è la riduzione degli eventi tromboembolici quando viene utilizzato in pazienti con fibrillazione atriale intolleranti o controindicati alla terapia anticoagulante orale a lungo termine. In diversi studi pubblicati identificati nella ricerca sistematica della letteratura sulla valutazione clinica è stata rilevata una bassa incidenza di eventi tromboembolici dopo la chiusura con LARIAT<sup>1,10,11,14,16,24</sup>. Questi studi hanno riportato un tasso di eventi tromboembolici basso o ridotto rispetto a quello previsto per la popolazione in base ai punteggi di rischio predittivi per l'ictus (cioè CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc).

Sulla base della valutazione clinica effettuata utilizzando i dispositivi di esclusione LAA LARIAT RS (LARIAT45, LARIAT50) o LARIAT+, un dispositivo equivalente a LARIAT45/50, si conclude che il Sistema di esclusione LAA LARIAT è sicuro, funziona come previsto ed è conforme ai requisiti generali sulla sicurezza e sulle prestazioni. Ulteriori prove di sostegno provenienti da studi pubblicati in precedenza sui dispositivi LARIAT di precedente generazione confermano le prestazioni e la sicurezza del sistema per la chiusura della LAA. I rischi noti e prevedibili sono stati identificati nel file di gestione del rischio e sono stati adeguatamente minimizzati. I rischi identificati nel file di gestione del rischio sono stati adeguatamente affrontati grazie all'insieme dei dati clinici pubblicati. Come dimostrato dalla letteratura pubblicata, questi rischi sono accettabili se paragonati ai benefici dell'uso del dispositivo.

### **5.5. Follow-up in corso o pianificati clinici e di mercato**

Il Sistema di esclusione LAA LARIAT è attualmente oggetto dello studio prospettico, multicentrico, randomizzato e controllato aMAZE (ClinicalTrials.gov, n. di registrazione NCT02513797), volto a valutare la sicurezza e l'efficacia del sistema nell'isolare e legare per via percutanea la LAA dall'atrio sinistro in aggiunta all'ablazione con catetere per l'isolamento della vena polmonare (PVI) pianificata per il trattamento della fibrillazione atriale persistente sintomatica o di lunga durata. Tra il 2015 e il 2019, 610 pazienti sono stati arruolati nello studio aMAZE. Tutti i dati dei soggetti di entrambe le fasi sono stati inclusi nell'analisi primaria. I risultati primari sono stati presentati alla riunione dell'American Heart Association del 2021<sup>3</sup> e sono riassunti nella Sezione 5.1. Il protocollo di accesso continuo aMAZE (aMAZE-CAP) servirà anche come PMCF per il Sistema di esclusione LAA LARIAT. Tutti i pazienti arruolati e trattati in aMAZE-CAP saranno seguiti per un minimo di 3 anni (a 18, 24 e 36 mesi) dopo la procedura di PVI per la valutazione degli endpoint primari e secondari (sicurezza ed efficacia), compresi

tutti gli eventi avversi, quali decesso, ictus, eventi embolici sistemici e altri eventi cardiovascolari riportati dall'ultima visita di valutazione.

## 6. Possibile alternative diagnostiche o terapeutiche

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia sostenuta più comune osservata nella pratica clinica. La LAA, in particolare, è stata implicata sia nella persistenza della FA sia come origine della formazione di trombi, attribuita alla stasi del flusso sanguigno nell'appendice stessa. La popolazione con FA presenta un rischio più elevato di morbilità e mortalità associato a una maggiore incidenza di altre malattie cardiache (ad es., insufficienza cardiaca, ictus, ecc.).<sup>25</sup> I focolai ectopici all'interno delle vene polmonari (PV) sono i fattori più attivi della FA; tuttavia, possono contribuire anche altri fattori diversi dalle PV. Questi foci ectopici non-PV contribuiscono maggiormente alla FA non parossistica (non-PAF) e possono essere localizzati nella vena cava superiore, nel legamento di Marshall, nel seno coronarico, nella cresta terminale, nella parete posteriore dell'atrio sinistro o nella LAA.<sup>26,27 28</sup>

La FA è classificata in base alla durata dell'episodio e aumenta di gravità con il rimodellamento atriale. Questa caratterizzazione determina il corso della terapia e la probabilità di successo. Esistono tre tipi di trattamento della FA: 1) terapia farmaceutica (farmaci antiaritmici (AAD) e anticoagulanti), 2) trattamento chirurgico o 3) ablazione transcatetere. Le linee guida AHA/ACC/HRS 2012 sulla fibrillazione atriale forniscono raccomandazioni per ciascun tipo di trattamento. I farmaci antiaritmici forniscono un effetto antiaritmico modesto e riducono la frequenza o la durata dell'aritmia. Le linee guida richiedono l'anticoagulazione poiché gli AAD non sono completamente efficaci. Sono compresi warfarin o i nuovi anticoagulanti orali, gli inibitori del fattore IIa e Xa (rivaroxaban, apixaban e dabigatran). Ogni anticoagulante presenta vantaggi e svantaggi.

### ***Terapia farmacologica***

#### Farmaci antiaritmici

Gli obiettivi principali della gestione della FA sono il controllo della frequenza, l'anticoagulazione e il controllo del ritmo per i pazienti che presentano una limitazione sintomatica dell'aritmia. In generale, ai pazienti che presentano una FA ad esordio precoce, in particolare a quelli con FA parossistica non continua, vengono prescritti i DAA per il controllo della frequenza e/o del ritmo. L'approccio terapeutico di controllo del ritmo o di controllo della frequenza deve basarsi su un'attenta considerazione di molteplici fattori per ciascun paziente, tra cui il grado di sintomatologia, le comorbilità e la probabilità di successo della conversione al ritmo sinusale normale. I pazienti sintomatici e refrattari o intolleranti ai DAA con qualsiasi forma di FA diventano potenzialmente idonei alla procedura chirurgica a labirinto di Cox o alla terapia di ablazione (chirurgica o con catetere).

#### Farmaci anticoagulanti

La fibrillazione atriale aumenta il rischio di ictus ischemico (o embolico) di 5 volte.<sup>29,30</sup> Warfarin è stato a lungo considerato l'anticoagulante orale (OAC) standard di cura per i pazienti con FA, che hanno riportato una riduzione del rischio di ictus superiore al 50% rispetto a nessun trattamento e una riduzione del rischio di ictus superiore al 30% rispetto alla terapia con aspirina (ASA). Tuttavia, a causa delle limitazioni di warfarin, si stima che solo il 50% dei pazienti con FA sia trattato con il farmaco, e la compliance diminuisce significativamente di anno in anno per ragioni che includono, tra le altre, emorragie gastrointestinali, rischio ambulatoriale, incapacità di adattarsi agli aggiustamenti della dose e il monitoraggio necessario per warfarin.<sup>31,32</sup> Recentemente sono stati introdotti diversi nuovi anticoagulanti orali (NOAC), inibitori del fattore IIa/Xa (rivaroxaban, apixaban e dabigatran) per ovviare alle limitazioni di warfarin sopra descritte.

Ciascuno ha dimostrato di essere almeno altrettanto efficace di warfarin nei pazienti con FA non valvolare.<sup>33-35</sup> Come nel caso di warfarin, esiste una popolazione di pazienti affetti da FA con controindicazione all'uso dei NOAC.<sup>36-38</sup> Pertanto, una percentuale significativa della popolazione con FA rimane non protetta e ad alto rischio di ictus e mortalità, spingendo circa il 30% dei pazienti a scegliere l'OAC nonostante il rischio aggiuntivo di eventi emorragici futuri.

I benefici di qualsiasi farmaco anticoagulante orale devono essere bilanciati con il potenziale di gravi complicanze emorragiche.<sup>39-42</sup> Sebbene sia ritenuta una soluzione ottimale per la protezione da trombi nella maggior parte dei casi, numerosi studi hanno dimostrato che l'anticoagulazione riduce sostanzialmente, ma non elimina, il rischio di complicanze cerebrali nei pazienti con FA.<sup>43-45</sup> Il trattamento anticoagulante orale si è dimostrato sicuro ed efficace solo nei pazienti con basso rischio di emorragia, elevata compliance e assenza di controindicazioni. In questi casi, le controindicazioni includono comorbilità che richiedono cautela nell'uso ampio e prescritto dei farmaci in tutti gli strati di rischio dei pazienti.

Di conseguenza, per i pazienti con FA non valvolare clinicamente controindicati alla terapia con OAC, non è attualmente disponibile un'opzione farmacologica ottimale ed efficace. Questi pazienti rimangono significativamente esposti e quindi presentano un bisogno clinico insoddisfatto di protezione contro il rischio di ictus senza il rischio incombente di gravi complicanze emorragiche.

### ***Impianti endocardici***

La chiusura dell'appendice atriale sinistra (LAAC) con un impianto di occlusione è un'opzione non farmacologica. Più recentemente, la chiusura percutanea della LAA mediante dispositivo impiantato con tecnica endocardica (WATCHMAN™, Boston Scientific) si è dimostrata non inferiore a warfarin in pazienti con FA ad alto rischio (PROTECT-AF; PREVAIL).<sup>46-48</sup> È importante sottolineare che il dispositivo è risultato superiore a warfarin nella prevenzione delle complicanze emboliche sistemiche della FA nel sottogruppo di pazienti in cui il dispositivo è stato posizionato con successo e ha soddisfatto i criteri predefiniti di ecocardiografia transesofagea (TEE) per il successo della chiusura della LAA. Sebbene questo studio fornisca un'importante prova di concetto del fatto che l'esclusione percutanea della LAA in pazienti con FA ad alto rischio possa avere lo stesso beneficio di quelli che ricevono l'OAC, questo approccio presenta potenziali limitazioni, tra cui la necessità di una terapia anticoagulante post-impianto per la mitigazione dei trombi, nonché perdite residue acute e a lungo termine post-impianto o una sigillatura incompleta della LAA in un numero considerevole di casi.<sup>46,49</sup> Infine, questi pazienti rimangono con un impianto permanente, per tutta la vita, con conseguente discussione sui rischi a lungo termine e sulle potenziali alternative non implantari.

Oltre al dispositivo WATCHMAN, sono stati sviluppati altri impianti endocardici. AMPLATZER™ Amulet™ (Abbott) è un occlusore della LAA costituito da un lobo e da un disco in nitinol autoespandibile che vengono posizionati tramite catetere; il lobo si trova all'interno della LAA e il disco sigilla l'apertura. Ha ricevuto la marcatura CE nel 2013. La FDA ha recentemente approvato uno studio IDE (CATALYST) per confrontare Amulet con i NOAC per la prevenzione dell'ictus. Il posizionamento ottimale del dispositivo è stato oggetto di indagine. Esiste la possibilità di un prolasso del dispositivo nella LAA (che aumenta il rischio di tamponamento), ma il riposizionamento del dispositivo può aumentare anche il rischio di lesioni cardiache. In 87 pazienti consecutivi con dati angiografici per confermare il posizionamento finale del dispositivo, il 48% dei pazienti presentava una chiusura incompleta<sup>50</sup>. Si è registrata una tendenza all'aumento degli eventi avversi maggiori correlati al dispositivo nel gruppo con chiusura incompleta e un numero significativamente maggiore di complicanze correlate al dispositivo. Tuttavia, non ci sono state differenze significative nei risultati a lungo termine. Un'altra potenziale

complicanza associata ad Amulet è la lesione delle arterie polmonari, ipotizzata in caso di utilizzo di un dispositivo sovradimensionato.<sup>51</sup>

Il dispositivo LAmbré™ (Lifetech) (“ombrello nella LAA”) è un dispositivo di occlusione della LAA dotato di ganci a forma di U, completamente riposizionabile e recuperabile e con un sistema di posizionamento più sottile rispetto a WATCHMAN e Amulet. È stato suggerito che sia suscettibile di morfologie LAA problematiche<sup>52</sup>. Ha ricevuto la marcatura CE nel 2016. Una recente revisione sistematica di 10 studi (403 pazienti con FA non valvolare) ha rilevato un tasso medio di complicanze maggiori del 2,9%, tra cui versamento pericardico (1,7%), ictus (0,3%) e mortalità (0,3%)<sup>71</sup>. Con un follow-up di 6-12 mesi, sono state riportate perdite > 5 mm nell'1%, trombosi correlate al dispositivo (DRT) nello 0,7% e ictus/attacco ischemico transitorio (TIA) nell'1,7%.

### ***Isolamento chirurgico dell'appendice atriale sinistra***

L'esclusione chirurgica della LAA viene eseguita da oltre 60 anni durante la chirurgia della valvola mitrale e l'innesto di bypass aorto-coronarico (CABG), oppure come parte integrante della procedura a labirinto di Cox per la fibrillazione atriale.<sup>53-57</sup> Le linee guida AHA/ACC/ESC del 2006 per il trattamento della FA, le linee guida AHA/ACC/ESC del 2014 per la gestione dei pazienti con FA e le linee guida AHA/ACC/ESC per il trattamento delle cardiopatie valvolari raccomandano l'esclusione della LAA durante le procedure concomitanti come misura profilattica per eliminare una fonte primaria di trombo.<sup>25,58-60</sup> Le linee guida ESC 2012 per la gestione della FA indicano inoltre che l'occlusione della LAA dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti con rischio tromboembolico che non possono essere gestiti con OAC a lungo termine.<sup>61</sup> Con oltre 60 anni di storia, le basi cliniche per la legatura e l'esclusione della LAA sono state saldamente stabilite.

### ***Isolamento della sutura dell'appendice atriale sinistra***

Le suture in poliestere intrecciato sono spesso utilizzate nella chirurgia cardiovascolare dove è necessaria una sutura forte e non assorbibile per aiutare a riparare permanentemente i tessuti. Più resistente della seta, la sutura in poliestere fornisce un supporto duraturo, che è fondamentale in molte applicazioni. L'applicazione di un rivestimento lubrificante, come il PTFE, consente una più facile spinta del nodo. In generale, i vantaggi dell'utilizzo della sutura intrecciata includono facilità di manipolazione, memoria ridotta e maggiore sicurezza del nodo.<sup>62</sup> Il sistema di applicazione della sutura LARIAT RS utilizza una sutura in poliestere intrecciato e rivestito in PTFE di dimensione 0.

La base clinica per la legatura e l'esclusione della LAA è ben consolidata da oltre 60 anni di uso clinico e come parte integrante della procedura a labirinto di Cox per il trattamento della FA o come procedura concomitante alla chirurgia cardiaca.<sup>58,59,63-66</sup> Nel corso degli anni, i metodi di esclusione della LAA hanno incluso resezioni chirurgiche, legatura con sutura, punti metallici taglienti e non taglienti, impianti percutanei e clip chirurgiche. Per quanto riguarda specificamente la legatura della sutura della LAA, la chiusura può essere ottenuta sia dalla superficie endocardica che da quella epicardica.

La legatura con sutura endocardica della LAA è una procedura estremamente invasiva che richiede l'uso di un bypass cardiopolmonare e l'invasione della cupola atriale, con il rischio associato di emorragie e lesioni all'arteria coronaria circonflessa a causa della sua vicinanza alla LAA. Inoltre, la legatura della sutura endocardica ha dimostrato di essere incompleta nel 36% dei pazienti.<sup>67-69</sup> Questo alto tasso di chiusura incompleta è attribuito a diversi fattori: la procedura viene eseguita quando il cuore è in uno stato flaccido, l'accesso è generalmente scomodo per la sutura tradizionale e non esiste un metodo diretto per confermare la completezza della chiusura in fase intra-operatoria. Il risultato della chiusura può essere valutato adeguatamente solo dopo che il cuore è stato

nuovamente perfuso, quando ormai non è più possibile correggere una chiusura incompleta.

La legatura con sutura epicardica della LAA può essere eseguita anche senza aprire l'atrio sinistro e senza bypass cardiopolmonare. La chiusura con sutura epicardica della LAA viene convenzionalmente eseguita cucendo direttamente l'appendice o fissando anelli di sutura pre-tirati intorno alla base della LAA. Il successo della chiusura epicardica completa con sutura varia dal 23% al 100% e dipende dalla tecnica e dall'operatore.<sup>57,70-73</sup> La legatura di sutura incompleta della LAA non sembra essere un processo degenerativo (ad esempio dovuto alla deiscenza della sutura), ma piuttosto è presente immediatamente dopo la procedura.<sup>68</sup> Le complicanze sono raramente dovute alla chiusura con sutura della LAA e sono generalmente limitate alla lacerazione della LAA che si verifica durante il posizionamento dell'ago di sutura o durante la presa della LAA, come richiesto negli approcci chirurgici a cielo aperto convenzionali.<sup>73,74</sup>

### ***Esclusione della clip epicardica***

Un altro metodo epicardico per escludere la LAA è con un impianto atraumatico applicato sulla LAA. Tuttavia, come per la tecnica con suturatrice, il metodo con clip crea una chiusura lineare non anatomica e la necessità di afferrare la LAA, ma consente il riposizionamento della clip in caso di un sito di chiusura indesiderato.<sup>75</sup> Questi impianti, progettati per la LAA, vengono posizionati sotto visualizzazione diretta e, generalmente, in concomitanza con altre procedure chirurgiche cardiache aperte. La clip, una volta posizionata sul cuore pulsante, dovrebbe fornire un'adeguata compressione lineare uniforme e non anatomica per ottenere la chiusura della LAA.

Il dispositivo AtriClip® (AtriCure) è il primo dispositivo approvato per l'esclusione chirurgica della LAA. Il dispositivo AtriClip è una clip impiantabile a chiusura automatica composta da due aste parallele in titanio collegate con cerniere in nitinol rivestite da una fodera in poliestere intrecciato. La clip è collegata a una guida usa e getta. La clip può essere riposizionata se il posizionamento iniziale è inadeguato. I primi studi sugli animali hanno dimostrato che la clip lasciava una linea di occlusione liscia e lineare senza lacerazione, che non migrava o danneggiava le strutture adiacenti.<sup>76-78</sup> Gli studi sugli animali hanno anche evidenziato che il tessuto della LAA, distale alla clip, si è atrofizzato (dopo 30 giorni di follow-up) ed è stato sostituito da tessuto fibroso. Una recente meta-analisi sulla sicurezza e l'efficacia di AtriClip (posizionata per via toracoscopica o durante un intervento chirurgico aperto concomitante) ha rilevato che in 922 pazienti la chiusura acuta è stata del 97,8% e non si sono verificati eventi avversi peri-procedurali legati al dispositivo<sup>79</sup>.

## **7. Profilo e studi consigliati per l'utenza**

Medici certificati che eseguono procedure interventistiche cardiache utilizzando la strumentazione AtriCure: elettrofisiologi, cardiologi interventisti e chirurghi cardiotoracici. AtriCure offre una formazione aggiuntiva completa sull'uso del Sistema di esclusione LAA LARIAT e sulla procedura di legatura della LAA secondo le istruzioni per l'uso del dispositivo. Ciò può includere una revisione didattica con un operatore esperto e un laboratorio opzionale con simulatore/cadavere

## 8. Riferimento alle norme armonizzate e alle specifiche comuni applicate

Tabella 8-1. Conformità agli standard

Standard	Conformità: completa, parziale o assente	Giustificazione se parziale o assente
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispositivi medici - Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici	Completa	N/A
BS EN ISO 14155: 2020 Indagine clinica sui dispositivi medici per soggetti umani - Buona pratica clinica	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-1:2020 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 1: valutazione e test	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-3: 2014 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 3: Genotossicità, cancerogenicità e tossicità riproduttiva	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-4: 2017 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 4: Interazioni con il sangue	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-5: 2009 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 5: Citotossicità	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-6: 2016 Valutazione biologica dei dispositivi medici - Parte 6: Impianto	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-7: 2008 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 7: Residui EO	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-10: 2013 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 10: Sensibilizzazione/irritazione della pelle	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-11: 2018 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 11: Test per tossicità sistemica	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-12: 2021 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 12: Preparazione del campione	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-17: 2009 Valutazione biologica dei dispositivi medici – Definizione dei limiti ammissibili per le sostanze lisciviabili	Completa	N/A
BS EN ISO 10993-18: 2020 Valutazione biologica dei dispositivi medici - Caratterizzazione chimica	Completa	N/A
ISTA 3A: 2018 Test delle prestazioni di container e sistemi di spedizione	Completa	N/A
BS EN ISO 11135-1:2014:+A1 2019 Sterilizzazione di prodotti sanitari - Ossido di etilene	Completa	N/A
AAMI TIR28: 2016 Adozione del prodotto ed equivalenza di processo per la sterilizzazione con ossido di etilene	Completa	N/A
BS EN ISO 11607-1: 2020 Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati a livello terminale - Parte 1: Requisiti per i materiali, i sistemi di barriera sterile e i sistemi di confezionamento	Completa	N/A



BS EN ISO 11607-2:2020 Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati a livello terminale – Parte 2: Requisiti di validazione per processo di formazione, assemblaggio e sigillo	Completa	N/A
AAMI ST72: 2019 Endotossine batteriche - Metodi di test, monitoraggio di routine e alternative ai test in batch	Completa	N/A
ASTM F88/F88M-21: 2021 Metodo di prova standard per la resistenza alla tenuta della barriera flessibile Materiali	Completa	N/A
ASTM F1980-21: 2021 Guida standard per l'invecchiamento accelerato dei sistemi di barriera sterile per dispositivi medici	Completa	N/A
ASTM F2096-11: 2019 Rilevamento di perdite grossolane negli imballaggi - Bubble Test	Completa	N/A
ASTM F1929-15: 2015 Metodo di prova standard per il rilevamento di perdite di tenuta in imballaggi medicali porosi mediante penetrazione di colorante	Completa	N/A
BS EN ISO 15223-1: 2021 Dispositivi medici. Simboli da utilizzare con etichette mediche, etichettatura e informazioni da fornire: Requisiti generali	Completa	N/A
BS EN ISO 80369-7: 2021 Connettori di piccolo calibro per liquidi e gas in applicazioni sanitarie - Parte 7: Connettori per applicazioni intravascolari o ipodermiche	Completa	N/A
BS EN ISO 80369-20: 2015 Connettori di piccolo calibro per liquidi e gas in applicazioni sanitarie — Parte 20: Metodi di prova comuni	Completa	N/A
BS EN ISO 20417:2021: Dispositivi medici – Informazioni che devono essere fornite dal fabbricante	Completa	N/A
BS EN IEC 62366-1: 2015 + A1 2020 Dispositivi medici - Applicazione dell'ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici	Completa	N/A
EN IEC 63000: 2018 Documentazione tecnica per la valutazione di prodotti elettrici ed elettronici per la restrizione di sostanze pericolose	Completa	N/A
ASTM F2503-20: 2020 Pratica standard per la marcatura di dispositivi medici e altri articoli per la sicurezza in ambiente di risonanza medica	Completa	N/A
BS EN ISO 10555-1: 2013+A1:2017 Cateteri intravascolari: cateteri sterili e monouso. Requisiti generali	Completa	N/A
BS EN ISO 11070: 2014+A1:2018 Introduuttori, dilatatori e fili guida intravascolari sterili monouso	Completa	N/A
EN ISO 14644-1: 2015 Camere bianche e ambienti controllati associati – Classificazione	Completa	N/A
EN ISO 14644-2: 2015 Camere bianche e ambienti controllati associati – Monitoraggio	Completa	N/A
N/A - non applicabile		

## 9. Cronologia revisioni

Numero di revisione SSCP	Data emessa	Cambio descrizione	Validato da un corpo certificato (sì o no)	Validazione linguaggio
<b>A</b>	Vedere CEM-203.A nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Nuova versione	No	Inglese
<b>B</b>	Vedere CEM-203.B nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Aggiornamenti a BUDI-DI, codici CND, aggiunta di due motivi di modifica (Fob e punta) e riformulazione dell'ultima frase sulla formazione degli utenti; aggiornamento delle norme	No	Inglese
<b>C</b>	Vedere CEM-203.C nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Revisione per rispondere alla revisione BSI. Descrizioni dei dispositivi avvertenze, precauzioni allineate con IFU. Benefici clinici aggiunti. Aggiunti dati aMAZE.	No	Inglese

<b>D</b>	Vedere CEM-203.D nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Revisione per rispondere alla revisione BSI. Aggiornamento dei materiali di sutura alla massa secondo le IFU riviste. Aggiornata la sezione Popolazione di pazienti previsti. Allineamento della descrizione dei benefici clinici alle IFU riviste, aggiornamento dei riferimenti alle revisioni standard nella Sezione 8.	No	Inglese
----------	--	--	----	---------

<b>E</b>	Vedere CEM-203.E nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Elencati gli UDI-DI di base per singolo dispositivo; spostato TenSURE nelle sezioni 3.3 (medico) e 3.4 (paziente); inclusa la Tabella 8-1 per indicare la conformità completa/parziale/non conformità agli standard; rimossi i codici prodotto MDD. Aggiornamento dei rischi residui nella sezione dedicata ai medici per includere la probabilità di accadimento (quantitativa e qualitativa). Narrazioni riviste nelle sezioni 5.1 e 5.3 (sezione medico). I dati di aMAZE sono stati spostati nella sezione 5.2 e i dati di PLACE I nella sezione 5.3. Aggiunti dettagli su FSCA ai paragrafi 4.3 (sezione clinica) e 4.4 (sezione pazienti). Rimossi i rischi residui non rilevanti per i dispositivi.		
----------	--	--	--	--

<b>F</b>	Vedere CEM-203.F nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Sezione per il medico: allineamento della formulazione dei benefici clinici con le IFU. Avvertenza aggiornata sul cobalto. Aggiornato SofTIP a SofTIP13 in Avvertenze per IFU. Spostata la descrizione di TenSURE negli accessori per allinearla alle IFU.  Sezioni per cliniche e pazienti: corretto errore di battitura in TenSURE Basic UDI-DI	No	Inglese
----------	--	---	----	---------

<b>G</b>	Vedere CEM-203.G nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione	Aggiornato il paragrafo 5.5 per il medico e il paragrafo 5.3 per i paziente con ulteriori dettagli su aMAZE CAP	No	Inglese
----------	--	---	----	---------

H	Vedere CEM-203 Rev H. nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CEM-203. G è stato convalidato da BSI. CEM-203. H è stato rivisto per indicare "Sì" nella Sezione 9 per indicare la convalida dell'Organismo Notificato e per includere solo le traduzioni. Nessuna modifica del contenuto rispetto alla Rev G.</li> <li>• Cambiato "Paesi Bassi" in "NL"</li> </ul>	Sì	Inglese
---	--	---	----	---------

1. Tilz RR, Fink T, Bartus K, et al. A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the LARIAT+ device. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2020;22(6):924-931.
2. Bartus K, Bednarek J, Myc J, et al. Feasibility of closed-chest ligation of the left atrial appendage in humans. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2011;8(2):188-193.
3. Wilber D, Lakkireddy D, Mittal S, et al. Outcomes of Adjunctive Left Atrial Appendage Ligation Utilizing the LARIAT Compared to Pulmonary Vein Antral Isolation Alone: The AMAZE Trial. *Circulation*. 2021;144(25):e569.
4. Ellis CR, Badhwar N, Tschopp D, et al. Subxiphoid Hybrid Epicardial-Endocardial Atrial Fibrillation Ablation and LAA Ligation: Initial Sub-X Hybrid MAZE Registry Results. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(13):1603-1615.
5. Lakkireddy D, Sridhar Mahankali A, Kanmanthareddy A, et al. Left Atrial Appendage Ligation and Ablation for Persistent Atrial Fibrillation: The LAALA-AF Registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(3):153-160.
6. Lakkireddy D, Afzal MR, Lee RJ, et al. Short and long-term outcomes of percutaneous left atrial appendage suture ligation: Results from a US multicenter evaluation. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2016;13(5):1030-1036.
7. Bartus K, Han FT, Bednarek J, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Suture Ligation Using the LARIAT Device in Patients With Atrial Fibrillation: Initial Clinical Experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(2):108-118.
8. Bartus K, Han FT, Bednarek J, et al. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(2):108-118.

9. Turagam MK, Lavu M, Afzal MR, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients With Watchman Left Atrial Appendage Occlusion Device: Results from a Multicenter Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28(1540-8167 (Electronic)):139-146.
10. Litwinowicz R, Mazur P, Burysz M, et al. Why should cardiac surgeons occlude the left atrial appendage percutaneously? *Journal of cardiac surgery*. 2020.
11. Parikh V, Bartus K, Litwinowicz R, et al. Long-term clinical outcomes from real-world experience of left atrial appendage exclusion with LARIAT device. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(12):2849-2857.
12. Parikh V, Rasekh A, Mohanty S, et al. Exclusion of electrical and mechanical function of the left atrial appendage in patients with persistent atrial fibrillation: differences in efficacy and safety between endocardial ablation vs epicardial LARIAT ligation (the EXCLUDE LAA study). *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;57(3):409-416.
13. Fink T, Schluter M, Heeger CH, et al. Combination of Left Atrial Appendage Isolation and Ligation to Treat Nonresponders of Pulmonary Vein Isolation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(12):1569-1579.
14. Pillarisetti J, Reddy YM, Gunda S, et al. Endocardial (Watchman) vs epicardial (Lariat) left atrial appendage exclusion devices: Understanding the differences in the location and type of leaks and their clinical implications. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2015;12(7):1501-1507.
15. Badhwar N, Lakkireddy D, Kawamura M, et al. Sequential Percutaneous LAA Ligation and Pulmonary Vein Isolation in Patients with Persistent AF: Initial Results of a Feasibility Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(6):608-614.
16. Sievert H, Rasekh A, Bartus K, et al. Left Atrial Appendage Ligation in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients at High Risk for Embolic Events With Ineligibility for Oral Anticoagulation: Initial Report of Clinical Outcomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(6):465-474.
17. Afzal MR, Kanmanthareddy A, Earnest M, et al. Impact of left atrial appendage exclusion using an epicardial ligation system (LARIAT) on atrial fibrillation burden in patients with cardiac implantable electronic devices. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2015;12(1):52-59.
18. Khodjaev Md S, Le Md MD, Rao Md W, Morelli Md Facc R. Retrospective Evaluation Of Novel Percutaneous Left Atrial Appendage Ligation Using The LARIAT Suturing Device: Single Center Initial Experience. *J Atr Fibrillation*. 2014;7(2):1106.
19. Han FT, Bartus K, Lakkireddy D, et al. The effects of LAA ligation on LAA electrical activity. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014;11(5):864-870.
20. Massumi A, Chelu MG, Nazeri A, et al. Initial experience with a novel percutaneous left atrial appendage exclusion device in patients with atrial fibrillation, increased stroke risk, and contraindications to anticoagulation. *The American journal of cardiology*. 2013;111(6):869-873.
21. Miller MA, Gangireddy SR, Doshi SK, et al. Multicenter study on acute and long-term safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage closure using an epicardial suture snaring device. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2014;11(11):1853-1859.
22. Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(6):565-572.
23. Stone D, Byrne T, Pershad A. Early results with the LARIAT device for left atrial appendage exclusion in patients with atrial fibrillation at high risk for stroke and anticoagulation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(1):121-127.
24. Mohanty S, Gianni C, Trivedi C, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial appendage ligation in patients with atrial fibrillation: Long-term results of a multicenter study. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2020;17(2):175-181.



25. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014.
26. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage: An Underrecognized Trigger Site of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2010;122(2):109-118.
27. Sanchez-Quintana D, Lopez-Minguez JR, Macias Y, Cabrera JA, Saremi F. Left atrial anatomy relevant to catheter ablation. *Cardiology research and practice*. 2014;2014:289720.
28. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(2):755-759.
29. Lip GY, Tse HF. Management of atrial fibrillation. *Lancet*. 2007;370(9587):604-618.
30. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-988.
31. Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, van Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2008;6(9):1500-1506.
32. Khoo CW, Lip GY. Initiation and persistence of warfarin or aspirin as thromboprophylaxis in chronic atrial fibrillation in general practice. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2008;6(10):1622-1624.
33. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2009;361(12):1139-1151.
34. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365(10):883-891.
35. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. 2011;365(11):981-992.
36. Cairns JA, Connolly S, McMurtry S, Stephenson M, Talajic M. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter. *The Canadian journal of cardiology*. 2011;27(1):74-90.
37. O'Brien EC, Holmes DN, Ansell JE, et al. Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry. *American heart journal*. 2014;167(4):601-609 e601.
38. Bradley BC, Perdue KS, Tisdell KA, Gilligan DM. Frequency of anticoagulation for atrial fibrillation and reasons for its non-use at a Veterans Affairs medical center. *The American journal of cardiology*. 2000;85(5):568-572.
39. Flaherty ML, Kissela B, Woo D, et al. The increasing incidence of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;68(2):116-121.
40. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9586):493-503.
41. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115(21):2689-2696.
42. Lip GY, Andreotti F, Fauchier L, et al. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2011;13(5):723-746.
43. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and stroke : concepts and controversies. *Stroke*. 2001;32(3):803-808.

44. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):287S-310S.
45. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):108S-121S.
46. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-542.
47. Holmes DR, Jr., Kar S, Price MJ, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy: The PREVAIL Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(1):1-12.
48. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(24):2964-2975.
49. Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE, et al. Initial Worldwide Experience With the WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *JACC*. 2007;49(13):1490-1495.
50. Oraili Yazdani K, Mitomo S, Ruparelia N, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion with the Amulet device: The impact of device disc position upon periprocedural and long-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(1):120-127.
51. Sharma SP, Murtaza G, Madoukh B, et al. Systematic Review of Contiguous Vessel and Valve Injury Associated with Endocardial Left Atrial Appendage Occlusion Devices. *J Atr Fibrillation*. 2019;12(2):2256.
52. Buryasz M, Litwinowicz R, Bryndza M, Skowronek R, Ogorzeja W, Bartus K. Percutaneous left atrial appendage closure using the LAMBE device. First clinical results in Poland. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2019;15(2):251-254.
53. Beal JM, William P, Longmire J, Leake WH. Resection of the Auricular Appendages. *Annals of Surgery*. 1950;132(3):517-527.
54. Belcher JR, Somerville W. Systemic Embolism and Left Auricular Thrombosis in Relation to Mitral Valvotomy. *Br Med J*. 1955;4946(2):1000 - 1003.
55. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation: IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:584-592.
56. Jordan R, Scheifley C, Edwards J. Mural thrombosis and arterial embolism in mitral stenosis; a clinico-pathologic study of fifty-one cases. *Circulation*. 1951;3(3):363-367.
57. Healey JS, Crystal E, Lamy A, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *American heart journal*. 2005;150(2):288-293.
58. American College of C, American Heart Association Task Force on Practice G, Society of Cardiovascular A, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(3):e1-148.
59. European Heart Rhythm A, Heart Rhythm S, Fuster V, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(4):854-906.

60. American Heart Association ACoCF. ACCF/AHA Pocket Guideline: Management of Patients with Atrial Fibrillation. Elsevier.  
[http://www.cardiosource.org/~media/Files/Science%20and%20Quality/Guidelines/Pocket%20Guides/AFIB\\_PocketGuide.ashx](http://www.cardiosource.org/~media/Files/Science%20and%20Quality/Guidelines/Pocket%20Guides/AFIB_PocketGuide.ashx). Published 2011. Accessed July 13, 2011.
61. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(10):1385-1413.
62. Kudur MH, Pai SB, Sripathi H, Prabhu S. Sutures and suturing techniques in skin closure. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2009;75(4):425-434.
63. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation: IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:584-592.
64. Cox JL, Ad N, Palazzo T. IMPACT OF THE MAZE PROCEDURE ON THE STROKE RATE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118(5):833-840.
65. Haensig M, Rastan A, Holzhey D, Mohr F-W, Garbade J. Surgical Therapy of Atrial Fibrillation. *Cardiology research and practice*. 2012;2012:8.
66. Madden JL. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *Journal of the American Medical Association*. 1949;140(9):769-772.
67. Fisher DC, Tunick PA, Kronzon I. Large gradient across a partially ligated left atrial appendage. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 1998;11(12):1163-1165.
68. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(2):468-471.
69. Rosenzweig BP, Katz E, Kort S, Schloss M, Kronzon I. Thromboembolus from a ligated left atrial appendage. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2001;14(5):396-398.
70. Odell JA, Blackshear JL, Davies E, et al. Thoracoscopic obliteration of the left atrial appendage: potential for stroke reduction? *The Annals of thoracic surgery*. 1996;61(2):565-569.
71. Kanderian AS, Gillinov AM, Pettersson GB, Blackstone E, Klein AL. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(11):924-929.
72. Roscoe A. Left Atrial Appendage Closure for the Prevention of Stroke. Abstract 2005.
73. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, Srivyas RC, Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2000;17(6):718-722.
74. DiSesa VJ, Tam S, Cohn LH. Ligation of the left atrial appendage using an automatic surgical stapler. *The Annals of thoracic surgery*. 1988;46(6):652-653.
75. Salzberg SP, Tolboom H. Management of the left atrial appendage. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*. 2011;2011(1118).
76. Kamohara K, Fukamachi K, Ootaki Y, et al. A novel device for left atrial appendage exclusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(6):1639-1644.
77. Kamohara K, Fukamachi K, Ootaki Y, et al. Evaluation of a novel device for left atrial appendage exclusion: the second-generation atrial exclusion device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):340-346.
78. Fumoto H, Gillinov AM, Ootaki Y, et al. A novel device for left atrial appendage exclusion: the third-generation atrial exclusion device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(4):1019-1027.

79. Toale C, Fitzmaurice GJ, Eaton D, Lyne J, Redmond KC. Outcomes of left atrial appendage occlusion using the AtriClip device: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(5):655-662.

*Di seguito è riportato un sommario sulla sicurezza e le prestazioni cliniche del dispositivo, destinato ai pazienti.*

**INFORMAZIONI DESTINATE AI PAZIENTI:**

*Questo sommario di sicurezza e performance clinica (SSCP) è stato creato per fornire accesso pubblico a una traccia aggiornata degli aspetti principali di sicurezza e performance clinica del dispositivo. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o ai non addetti ai lavori. Nella prima parte di questo documento è riportato un sommario più esaustivo sulla sicurezza e sulle prestazioni cliniche del farmaco, destinato agli operatori sanitari.*

*L'SSCP non ha lo scopo di fornire consigli generali sul trattamento di una patologia. Si prega di contattare il proprio medico in caso di domande sulla propria patologia o sull'uso del dispositivo nella propria situazione. Il presente SSCP non intende sostituire la tessera per portatore d'impianto o le istruzioni per l'uso per fornire informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.*

**1. Identificativo del dispositivo e informazioni generali**

Nome del prodotto:	Sistema di esclusione LAA LARIAT ("Sistema LARIAT")
Gruppo/famiglia del prodotto UDI-DI di base	Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS: 084014390000000000000001ZB  Dispositivo di esclusione LAA LARIAT RS, 50 mm: 084014390000000000000001ZB  Catetere a palloncino EndoCATH: 084014390000000000000002ZD  Sistema di filo guida FindrWIRZ: 084014390000000000000002ZD  Cannula guida SofTIP: 084014390000000000000002ZD  Cutter per suture SureCUT: 084014390000000000000002ZD
Nome legale del produttore e indirizzo: Numero di registrazione singolo (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Anno di rilascio del primo certificato (CE) di copertura del dispositivo:	2016

## 2. Uso previsto del Dispositivo

### 2.1. Uso previsto

L'appendice atriale sinistra (LAA) è una piccola sacca delle dimensioni di un pollice che pende dall'atrio sinistro del cuore. Nelle persone con fibrillazione atriale il sangue può accumularsi nella LAA. La fibrillazione atriale è un ritmo anomalo nelle cavità cardiache superiori. Questo sangue accumulato può formare coaguli. I coaguli possono essere espulsi dalla LAA nel cuore e nel flusso sanguigno, causando ictus, arterie ostruite e perdita di vita, arti e funzioni. Il sistema LARIAT viene utilizzato per chiudere la LAA dal resto del cuore utilizzando un anello di materiale di sutura. L'unica parte del sistema LARIAT che rimane nel corpo dopo la procedura di chiusura della LAA è la sutura. Questo documento illustra anche i possibili rischi che possono verificarsi durante la procedura di chiusura della LAA.

È necessario discutere la propria patologia, le opzioni di trattamento e i rischi con il proprio medico.

### 2.2. Indicazione/i e gruppi di pazienti previsti

Il gruppo di pazienti previsti è costituito da persone con fibrillazione atriale non valvolare a cui il medico ha raccomandato la chiusura della LAA con il sistema LARIAT.

### 2.3. Controindicazioni

Il medico Le consiglierà il trattamento migliore. Esistono alcune condizioni per le quali il sistema LARIAT non deve essere utilizzato. Tra queste vi sono, a titolo esemplificativo:

- Non essere idonei per una procedura mininvasiva al cuore
- Non poter essere sottoposti a sutura in poliestere nel cuore
- Il diametro o la lunghezza della LAA è troppo grande
- Altre condizioni, ad esempio qualsiasi tipo di infezione nel corpo o infiammazione del cuore
- Non poter essere esposti a radiazioni (ad esempio, gravidanza o allattamento)

## 3. Descrizione Dispositivo

### 3.1. Descrizione del dispositivo e materiale/sostanze a contatto con i tessuti del paziente

La procedura LARIAT chiude il LAA utilizzando un anello di materiale di sutura. La sutura è di tipo standard in poliestere non assorbibile rivestito di teflon. I cateteri vengono utilizzati per applicare l'anello di sutura, farlo scivolare attorno alla LAA e serrarlo per chiudere il LAA. Un piccolo pezzo di sutura rimarrà alla base della LAA all'esterno.

La sutura è composta da poli(etilene tereftalato). Viene tinta con verde D & C n. 6. Contiene una piccola quantità di biossido di titanio. Non sono stati riscontrati materiali o sostanze nella sutura a livelli tali da rappresentare un rischio per il paziente nel corso della vita dell'impianto.

I dispositivi FindrWIRZ, SureCUT e LARIAT contengono piccole quantità di nichel. FindrWIRZ e SureCUT contengono una piccola percentuale di cobalto. Il cobalto è considerato una sostanza preoccupante.

### 3.2. Informazioni sulle eventuali sostanze medicinali contenute nel dispositivo

I dispositivi non contengono sostanze medicinali.

**3.3. Descrizione del modo in cui il dispositivo raggiunge la modalità d'azione prevista**

La procedura di chiusura della LAA con LARIAT chiude la LAA in modo non chirurgico. Alla base della LAA viene fissato un anello stretto di sutura in poliestere. I cateteri vengono utilizzati per posizionare l'anello di sutura attorno alla base della LAA. In seguito l'anello viene stretto per chiudere definitivamente la LAA.

**3.4. Descrizione degli eventuali accessori**

Il dispositivo TenSURE realizzato da AtriCure, Inc. (TenSURE, Basic-UDI-DI: 0840143900000000000003ZF) è destinato a essere utilizzato con il sistema LARIAT.

**4. Rischi e avvertenze**

Se ritiene di soffrire di effetti collaterali dovuti al sistema LARIAT o alla procedura di chiusura della LAA o se teme di incorrere in rischi, si rivolga al Suo medico. Il presente documento non sostituisce il colloquio o la consulenza del medico.

**4.1. Come sono stati controllati o gestiti i potenziali rischi**

AtriCure ha eseguito rigorose attività di valutazione e gestione del rischio per il sistema LARIAT. Queste attività sono conformi alle procedure interne di AtriCure e agli standard internazionali. Si ritiene che le complicanze che possono verificarsi con l'uso del sistema LARIAT e della procedura di chiusura della LAA siano coerenti con quelle di dispositivi e procedure simili. Le misure adottate da AtriCure per controllare i rischi associati all'uso del sistema LARIAT includono:

- La procedura di legatura della LAA viene eseguita da medici esperti nella chiusura della LAA in sala operatoria o laboratorio di cateterismo o di elettrofisiologia completamente attrezzati.
- AtriCure offre una formazione completa e continua sul sistema LARIAT e sulla procedura di chiusura della LAA per fornire ai medici le competenze e le conoscenze necessarie per utilizzare il sistema LARIAT in modo sicuro nelle normali condizioni d'uso.
- Gli esperti del sistema LARIAT di AtriCure sono a disposizione per fornire assistenza durante l'uso del Sistema di esclusione LAA LARIAT.
- L'uso del Sistema di esclusione LAA LARIAT all'interno del corpo viene eseguito con cura utilizzando pratiche standard e tecniche non invasive per la sua visualizzazione. Queste tecniche includono la fluoroscopia ("raggi X in movimento") o la guida TEE, per ridurre il rischio di lesioni.
- Le istruzioni del sistema LARIAT sono incluse in ogni confezione del dispositivo e avvertono il medico dei potenziali rischi noti.

**4.2. Rischi residui ed effetti indesiderati**

I seguenti rischi ed effetti indesiderati sono stati osservati in studi clinici e nell'uso "reale" del dispositivo o possono potenzialmente verificarsi con questo tipo di procedura. I rischi sono simili a quelli di altre procedure mininvasive del cuore e dei vasi.

**Più comune (può verificarsi in 20 o meno persone su 100)**

- **Da moderato a grave**
  - Versamento pericardico: una raccolta anomala di liquido nel sacco che circonda il cuore
- **Moderato**
  - Pericardite: il pericardio (sacca attorno al cuore) può infiammarsi. La pericardite può provocare un dolore acuto o una sensazione lancinante. Si può avvertire quando ci si sdraia o si cerca di fare un respiro profondo. Spesso la pericardite viene trattata con farmaci antinfiammatori, come ibuprofene.

- Difetto del setto atriale iatrogeno: si tratta dello sviluppo di un foro, formatosi in seguito a un trattamento medico o a una procedura, nella parete che separa le due cavità cardiache superiori (gli atri). Questo foro permette al sangue ricco di ossigeno di fuoriuscire nelle cavità cardiache povere di ossigeno.
- **Da lieve a moderato**
  - Dolore/disagio

**Raro (può verificarsi in 5 o meno persone su 100)**

- **Grave e/o potenzialmente letale**
  - Embolia gassosa: una bolla d'aria che ostruisce un vaso sanguigno, con potenziale rischio di infarto, ictus o morte
  - Asistolia: assenza di attività elettrica cardiaca
  - Bradicardia: battito cardiaco lento (< 30 battiti/min)
  - Perforazione o rottura cardiaca: perforazione, lacerazione o foro nel cuore.
  - Blocco cardiaco completo o parziale: il segnale elettrico generato nell'atrio del cuore non arriva ai ventricoli, per cui il cuore non pompa in modo efficace; può provocare la morte
  - Morte
  - Emergenza durante la procedura di chiusura della LAA che richiede un cambiamento di approccio: il medico potrebbe dover aprire il torace per completare la procedura o trattare un'emergenza medica
  - Attività elettrica in assenza di polso (PEA): sull'elettrocardiogramma si osserva un ritmo cardiaco che dovrebbe produrre un battito, ma non lo fa, causando arresto cardiaco e morte
  - Fibrillazione ventricolare: contrazione non coordinata dei ventricoli del cuore, che sono le principali cavità di pompaggio; ciò li fa fremere anziché contrarsi correttamente. Il sangue non viene pompato; il risultato è la morte.
  - Tachicardia ventricolare: battito cardiaco rapido dei ventricoli, che battono così velocemente da non potersi riempire adeguatamente di sangue, per cui solo una piccola quantità di sangue viene pompata fuori dal cuore. Può causare la perdita di coscienza e può portare alla fibrillazione ventricolare e alla morte.
- **Da moderato a grave**
  - Reazione allergica ai mezzi di contrasto, all'anestesia o all'eparina: eruzione cutanea o problemi di respirazione dovuti al colorante iodato, all'anestesia o all'anticoagulante
  - Aritmie: alterazioni del normale ritmo del battito cardiaco
  - Emorragia con possibile necessità di trasfusione: perdita di sangue che comporta la necessità di ricevere prodotti ematici per via endovenosa
  - Tamponamento cardiaco: accumulo di sangue o liquido nella sacca intorno al cuore
  - Accidente cerebrovascolare: ictus - danno cerebrale quando il flusso di sangue al cervello viene rallentato o interrotto



- Insufficienza cardiaca congestizia (ICC; nuovo peggioramento di un'ICC già esistente): il cuore non è in grado di pompare una quantità adeguata di sangue, causando un accumulo di liquidi nei polmoni e nel resto del corpo, affaticamento, mancanza di respiro e morte
- Dissezione dell'arteria coronaria: lacerazione di una delle arterie che forniscono sangue al cuore, che causa il passaggio del sangue tra gli strati del cuore e riduce la sua capacità di pompare il sangue
- Trombosi coronarica: sviluppo di un coagulo di sangue all'interno delle arterie che forniscono sangue al cuore
- Endocardite: infiammazione dello strato più interno del tessuto che riveste le cavità cardiache
- Ipertensione: pressione sanguigna elevata, che può portare all'ictus
- Ipotensione: pressione sanguigna bassa
- Infezione, sepsi o febbre: un'infezione locale o dell'intero organismo o una risposta immunitaria innescata da un'infezione
- Ischemia: diminuzione del flusso sanguigno e dell'apporto di ossigeno a un tessuto, che può causare la morte del tessuto, come nel caso di un attacco cardiaco
- Infarto miocardico (IM): attacco cardiaco, morte del muscolo cardiaco dovuta a ischemia
- Versamento pleurico: accumulo anomalo di liquido nello spazio che circonda i polmoni
- Pneumotorace: accumulo di aria nello spazio tra la parete toracica e il polmone
- Reazione a farmaci/mezzi di contrasto
- Insufficienza o scompenso renale, con eventuale necessità di terapia sostitutiva: scarsa funzionalità o scompenso renale, con eventuale necessità di dialisi o trapianto di rene
- Difficoltà o insufficienza respiratoria: incapacità di respirare
- Ictus ischemico: danno cerebrale causato da un coagulo o da un'ostruzione nelle arterie che forniscono ossigeno al cervello.
- Ictus emorragico: danno cerebrale causato da un rigonfiamento e da una pressione dovuti a una perdita o a una rottura di un vaso sanguigno indebolito nel cervello
- Embolia sistemica: un'ostruzione che di solito si deposita nell'arteria principale dei polmoni
- Tromboembolia cardiaca: ostruzione di un vaso sanguigno nel cuore da parte di un coagulo di sangue che si è staccato da un altro punto della circolazione
- Tromboembolia non cerebrale: ostruzione di un vaso sanguigno (non nel cervello) da parte di un coagulo di sangue che si è staccato da un altro punto della circolazione
- Attacco ischemico transitorio (TIA) o altro deficit neurologico: episodio passeggero di disfunzione neurologica causato dalla perdita di flusso sanguigno senza morte dei tessuti o altri problemi ai nervi, al midollo spinale o alla funzione cerebrale

- Complicanze transettali: le possibili complicanze dell'approccio transettale includono danni ai vasi sanguigni, alle valvole cardiache e ai tessuti circostanti
- Complicanze dell'accesso vascolare: complicanze derivanti dall'accesso del medico ai vasi sanguigni
- Danno vascolare: danni ai vasi sanguigni
- **Moderato**
  - Spasmo dell'arteria coronaria: restringimento temporaneo e improvviso di una delle arterie coronarie che forniscono sangue al cuore. Lo spasmo rallenta o interrompe il flusso sanguigno attraverso l'arteria
  - Trombosi venosa profonda: coagulo di sangue nelle vene della gamba che causa dolore e gonfiore. In rari casi, una parte del coagulo può staccarsi e raggiungere i polmoni
  - Dispnea: fiato corto
  - Esposizione prolungata alle radiazioni fluoroscopiche: l'uso prolungato della procedura di imaging a raggi X può causare lesioni ai tessuti, ustioni indotte dalle radiazioni, lesioni cutanee o perdita di capelli
  - Edema polmonare: aumento del liquido nei polmoni
  - Complicanze della TEE: i possibili effetti di una TEE includono mal di gola e lesioni all'esofago e/o ai tessuti circostanti
  - Trombosi: formazione di un coagulo di sangue all'interno di un vaso sanguigno
  - Danno valvolare: danno a una valvola cardiaca
  - Reazione vasovagale: un riflesso che provoca il rallentamento del cuore e l'afflusso di sangue alle gambe, spesso causando svenimenti
  - Spasmo vascolare: contrazione dei vasi sanguigni, che spesso porta al loro restringimento e a una riduzione del flusso di sangue e ossigeno
- **Da lieve a moderato**
  - Epistassi: sangue dal naso
  - Stravasamento di mezzo di contrasto: fuoriuscita di colorante iodato al di fuori del vaso sanguigno
  - Ematoma: accumulo di sangue al di fuori di un vaso sanguigno; un forte ematoma
  - Ematuria: presenza di sangue nelle urine
  - Cicatrice ipertrofica: condizione della pelle che assomiglia a una cicatrice, spesso in corrispondenza di tagli o ustioni

**Estremamente raro (può verificarsi in 5 persone su 1000)**

- **Grave e/o potenzialmente letale**
  - Guasto o rottura del dispositivo: una parte del sistema LARIAT si rompe o non funziona come previsto
  - Impossibilità di rimuovere il dispositivo: il sistema LARIAT non può essere rimosso secondo la normale procedura e potrebbe essere necessaria una procedura chirurgica per recuperarlo

- **Da moderato a grave**
  - Aneurisma: una parte indebolita della parete di un'arteria, che può allargarsi in modo anomalo, scoppiare, fuoriuscire e/o rompersi
  - Fistola AV: condotto o passaggio anomalo tra un'arteria e una vena
  - Emorragia gastrointestinale: emorragia in qualsiasi parte del tratto digestivo (stomaco, intestino)
  - Emotorace: accumulo di sangue nello spazio tra la parete toracica e il polmone
  - Pseudoaneurisma: falso aneurisma - un foro in un'arteria che permette al sangue di fuoriuscire e raccogliersi nei tessuti circostanti

#### 4.3. Avvertenze e Precauzioni

I dispositivi FindrWIRZ e SureCUT contengono alcune parti in acciaio inossidabile. L'acciaio inossidabile contiene una parte di nichel e una piccola quantità di cobalto. I dispositivi LARIAT presentano una parte contenente nitinol. Il nitinol contiene nichel. È necessario consultare il medico se si soffre di allergia o sensibilità al nichel. Il cobalto è considerato una sostanza preoccupante.

Ulteriori avvertenze e precauzioni per il medico sono elencate nelle Istruzioni per l'uso contenute in ogni confezione del prodotto sistema LARIAT e nei corsi di formazione sul sistema LARIAT.

#### 4.4. Sommario delle azioni correttive per la sicurezza sul campo (FSCA), se applicabili

Il 30 settembre 2016 è stato segnalato un FSCA per il dispositivo FindrWIRZ. Riguardava la delaminazione del rivestimento del filo guida. Non sono stati segnalati effetti dannosi per il paziente ("eventi avversi") in relazione a questo difetto. L'FSCA è stato segnalato all'Organismo Notificato applicabile. I dispositivi sono stati ritirati e rimossi dall'Europa.

### 5. Sommario di valutazione clinica pre e post vendita (PMCF)

#### 5.1. Background clinico del dispositivo

I dispositivi LARIAT hanno ricevuto i primi marchi CE tra il 2010 e il 2019. Il sistema LARIAT e le versioni precedenti dei dispositivi possiedono una comprovata esperienza clinica in termini di sicurezza e prestazioni. Il sistema LARIAT LAA e i dispositivi della generazione precedente possiedono una comprovata esperienza clinica in termini di sicurezza e prestazioni.

#### 5.2. Evidenza clinica per la marcatura CE

L'evidenza clinica per il Sistema di esclusione LAA LARIAT si basa su dati pubblici relativi ai dispositivi attuali e a una versione precedente del dispositivo chiamata LARIAT+. LARIAT+ è equivalente a LARIAT RS. Uno studio (Tilz et al., EP Europace 2020) condotto da sette centri europei ha utilizzato il sistema LARIAT+ in 141 pazienti. Hanno riscontrato un'elevata percentuale di successo nella chiusura della LAA dopo la procedura. Hanno inoltre riscontrato un'elevata percentuale di successo della chiusura della LAA a 1-3 mesi dalla procedura. La percentuale di eventi avversi maggiori (problemi specifici e gravi riscontrati dai pazienti dello studio) è stata accettabile e pari al 2,8%.

Uno studio di registro multicentrico ha utilizzato il sistema LARIAT con LARIAT RS e LARIAT+ in combinazione con un'altra procedura, chiamata ablazione. Lo studio ha riportato il 100% di chiusura della LAA dopo la procedura in 33 pazienti. A 1-3 mesi dalla procedura, 6 pazienti su 33 presentavano perdite di piccole dimensioni ma accettabili nella LAA. Non si sono verificati eventi avversi importanti entro 7 giorni dalla procedura. Un evento avverso maggiore si è verificato entro 30 giorni dalla chiusura della LAA e dalla procedura di ablazione. Lo studio è registrato presso [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04148625) ed è stato pubblicato su Ellis et. al., JACC: Clinical Electrophysiology 2020.

Lo studio aMAZE ha utilizzato il sistema LARIAT con LARIAT RS e LARIAT+. La procedura LARIAT è stata seguita dall'ablazione. aMAZE ha registrato un'alta percentuale di successo nella chiusura della LAA. Il tasso di eventi avversi maggiori entro 30 giorni è stato del 3,4%. Lo studio è registrato presso [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT02513797).

Ulteriori evidenze cliniche pubblicate da precedenti dispositivi LARIAT supportano anche la sicurezza e le prestazioni soddisfacenti della legatura della LAA. È stato riportato un tasso di chiusura della LAA senza perdite gravi compreso tra il 95% e il 100% nei pazienti dopo la procedura di chiusura della LAA. La LAA è rimasta chiusa senza perdite gravi nel 91%-100% dei pazienti a 45 giorni-12 mesi dalla procedura in tutti gli studi. Il tasso complessivo di eventi avversi maggiori era accettabile e variava dallo 0% al 10% nei singoli studi.

### **5.3. Sicurezza**

AtriCure e i medici esperti nella chiusura della LAA hanno esaminato i dati clinici sulla sicurezza del sistema LARIAT. Hanno concluso che il sistema LARIAT è sicuro e funziona in modo appropriato se usato correttamente da medici esperti. AtriCure ha identificato rischi effettivi e potenziali per i pazienti trattati con il sistema LARIAT. Questi rischi sono stati ridotti il più possibile. AtriCure dispone anche di un solido programma di sorveglianza che raccoglie informazioni sull'uso del sistema LARIAT. Queste informazioni includono reclami, ritiri di dispositivi, informazioni sull'assistenza e la riparazione, ulteriore uso "reale" nei pazienti e studi clinici in corso. Lo studio aMAZE è stato un modo per AtriCure di raccogliere ulteriori dati sulla sicurezza del sistema LARIAT. Ulteriori dati sulla sicurezza, compresi eventuali eventi avversi a lungo termine, saranno raccolti nello studio aMAZE Continued Access Protocol.

## **6. Possibile alternative diagnostiche o terapeutiche**

Quando si prendono in considerazione trattamenti alternativi, si raccomanda di contattare il proprio medico curante che potrà valutare la situazione individuale del paziente.

Esistono altri modi per chiudere la LAA. Per la chiusura della LAA è possibile posizionare altri dispositivi all'interno o all'esterno del cuore. La LAA può anche essere chiusa chirurgicamente.

## **7. Formazione consigliata per gli utenti**

AtriCure offre una formazione completa e continua ai medici che utilizzano il sistema LARIAT. A tutti i medici che desiderano utilizzare il Sistema LARIAT verrà offerta una sessione di formazione iniziale prima di utilizzare il sistema LARIAT.