



**Samenvatting van veiligheid en klinische prestaties
(Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP)**

**LARIAT® exclusiesysteem voor linkeratriumaanhangsel
(Left Atrial Appendage - LAA)**

18 november 2022

REV H

OVERZICHT

Deze samenvatting van veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het medische instrument.

De SSCP is niet bedoeld ter vervanging van de gebruiksaanwijzing als het belangrijkste document om een veilig gebruik van het medische instrument te waarborgen, en is evenmin bedoeld om de beoogde verzorgers of patiënten suggesties voor diagnostiek therapie te doen.

INFORMATIE BESTEMD VOOR GEBRUIKERS/ZORGVERLENERS

Zie Sectie na het pagina-einde voor apparaatinformatie voor patiënten.

1. Identificatie van het medische instrument en algemene informatie**Tabel 1-1. Identificatie van het medische instrument en algemene informatie**

Productnaam	LARIAT® exclusiesysteem voor linkeratriumaanhangsel
Productgroep/-serie Basis-UDI-DI	LARIAT RS LAA-exclusieapparaat: 084014390000000000000001ZB LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, 50 mm: 084014390000000000000001ZB EndoCATH-ballonkatheter: 084014390000000000000002ZD FindrWIRZ-geleidedraadsysteem: 084014390000000000000002ZD SofTIP-geleidingscanule: 084014390000000000000002ZD SureCUT-hechtdraadsnijder: 084014390000000000000002ZD
Wettelijke naam en adres van de fabrikant: Enkel registratienummer (Single Registration Number - SRN) (indien beschikbaar)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 VS SRN: US-MF-000002974
Bevoegde vertegenwoordiger in de EU: Enkel registratienummer (Single Registration Number - SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165

Uitdrukking en code voor de reikwijdte van medische apparaten	CND-code(s): LARIAT: P070404 - Linkeratriumaanhangsel occluders EndoCATH: C0104020103 - Vasculaire occlusiekatheters FindrWIRZ: C0499 - Cardiovasculaire geleidedraden - Overige SofTIP: C0599 - Cardiovasculaire inbrengulzen - Overige SureCUT - V0199 - Snijapparaten, eenmalig gebruik - Overige
Productclassificatie en -regel (conform MDR)	<ul style="list-style-type: none"> • De LARIAT RS LAA-exclusieapparaten zijn klasse III, regel 8 • De EndoCATH-ballonkatheter is klasse III, regel 6 • Het FindrWIRZ-geleidedraadsysteem is klasse III, regel 6 • De SofTIP-geleidingscanule is klasse III, regel 6 • De SureCUT-hechtdraadsnijder is klasse III, regel 6
Jaar waarin het eerste certificaat (CE) werd afgegeven voor het LARIAT RS-hechtdraadaanvoerapparaat	2016 (MDD); zie tabel 1-2 voor MDD-certificering van alle systeemproducten
Naam, adres en nummer van de aangemelde instantie	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797

Tabel 1-2. LARIAT LAA-exclusiesysteem Catalogusnummers en productnamen

Catalogus #	Productnaam	CE-goedkeuringsdatum
LARIAT45	LARIAT RS LAA-exclusieapparaat	mei 2016
LARIAT50	LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, 50 mm	februari 2019
EndoCATH	EndoCATH-ballonkatheter	juli 2010
FindrWIRZ	FindrWIRZ-geleidedraadsysteem	april 2009
SofTIP13	SofTIP-geleidingscanule	juli 2010
SureCUT	SureCUT-hechtdraadsnijder	december 2009

2. Beoogd gebruik van het medische instrument

2.1. Beoogd gebruik

Het LARIAT LAA-exclusiesysteem vergemakkelijkt positionering en plaatsing van voorgeknoopt polyester hechtmateriaal voor gebruik bij approximatie en/of ligatie van hartweefsel, die resulteert in de afsluiting van het linkeratriumaanhangsel (LAA).

2.2. Indicatie(s) en doelpopulaties

- Indicatie: Het LARIAT LAA-exclusiesysteem moet worden gebruikt bij patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren voor wie LAA-sluiting gerechtvaardigd is.
- Doelgroep: Volwassenen met niet-valvulair atriumfibrilleren die anatomisch in aanmerking komen voor LAA-exclusie en op wie het volgende van toepassing is:
 - Verhoogd risico op trombo-embolische voorvallen ($CHA_2DS_2-VASc \geq 2$) en die orale antistollingstherapie op lange termijn niet verdragen of daar een contra-indicatie voor hebben.

2.3. Contra-indicaties en/of beperkingen

Gebruik de FindrWIRZ-geleidedraden of EndoCATH-katheter NIET voor het doorkruisen van chronische totale occlusies en/of extreem uitdagende anatomie.

Gebruik de apparaten van het LARIAT LAA-exclusiesysteem NIET in de coronaire of cerebrale vasculatuur.

Gebruik het LARIAT LAA-exclusiesysteem NIET om reproductieve structuren te ligateren/naderen/af te sluiten voor contraceptieve doeleinden.

Breng het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat NIET in via een inbrenghuls met een hemostaseklep.

Het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat is NIET bedoeld voor gebruik in de volgende omstandigheden:

- Wanneer minimaal invasieve technieken (bijv. endovasculaire, percutane, transseptale en sub-xiphoid pericardiale toegangen) of visualisatietechnieken (bijv. transoesofageale echocardiografie) gecontra-indiceerd zijn;
- Waar endovasculaire apparaten gecontra-indiceerd zijn voor gebruik;
- Waar blootstelling aan straling gecontra-indiceerd is voor gebruik (bijv. bij zwangere vrouwen en/of vrouwen die borstvoeding geven);
- Op LAA-structuren met een diameter die groter is dan de LARIAT RS LAA-exclusieapparaat strikmaat (45 mm of 50 mm) en/of die niet volledig kan worden gevangen of die overmatige weefseloverlap creëert op de ligatielocatie;
- Als er sprake is van reeds bestaande lokale of systemische infectie en/of endocarditis of pericarditis; aanwezig is;
- Als pericardiale verklevingen worden vermoed en/of waargenomen; en
- Als er trombus zichtbaar is binnen of nabij de LAA-structuur die wordt benaderd en/of geligeerd

3. Omschrijving van het medische instrument

3.1. Omschrijving van het medische instrument

Het LARIAT LAA-exclusiesysteem bestaat uit zes apparaten die in het lichaam worden ingebracht via standaard percutane pericardiale en transseptale toegangstechnieken. Het

systeem kan worden onderverdeeld in vier functiecategorieën die worden opgesomd in Tabel 3-1.

Tabel 3-1. LARIAT LAA-exclusiesysteem, apparaten en functies

Functies	Apparaten
Toegang tot epicardiale LAA-locatie (pericardiaal)	SofTIP-geleidingscanule Epicardiaal 0,035" FindrWIRZ-geleidedraadsysteem
Toegang tot endocardiale LAA-locatie (transseptaal)	Endocardiale 0,025" FindrWIRZ-geleidedraadsysteem EndoCATH-occlusieballonkatheter
Hechting en aanscherping	LARIAT RS LAA-exclusieapparaat TenSURE-hechtdraadspanner
Hechtdraad snijden	SureCUT-hechtdraadsnijder

Het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat wordt gebruikt om op afstand een voorgebonden hechtdraad aan te brengen op de plaats van het linkeratriumaanhangsel (LAA). De LARIAT-hechtdraad werd "MR-veilig" bevonden volgens de vereisten van de ASTM F2503-20 norm.

Het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat (afbeelding 1) is een eendelig, eenmalig apparaat voor het toedienen en plaatsen van hechtdraad met een vooraf vastgemaakte polyester hechtlus maat "0" die vooraf op de toedieningssnare is geplaatst. De LARIAT-schacht heeft twee markers, een geïntegreerde snare-lus introducer, een snare-actuator-schuif, een lipje voor de vrijgave van de hechtdraad (Fob) en een geleidedraad lumen. Het Lumen binnen het LARIAT RS LAA-exclusie apparaat is geschikt voor de 0,035" FindrWIRZ-geleidedraad. Het LARIAT-apparaat is verkrijgbaar in twee verschillende snarematen (45 mm of 50 mm bij 20 mm). De hechtdraad is een steriele, gevlochten, niet-absorbeerbare, chirurgische hechtdraad, geverfd D & C Groen Nr. 6 samengesteld uit Poly(ethyleentereftalaat). De implanteerbare hechtdraad bestaat uit een PTFE gecoat polyestervezel. Chemische analyse van de hechtdraad toont aan dat er geen significante hoeveelheden materialen of stoffen zijn die een risico vormen voor de patiënt gedurende de levensduur van het implantaat. Gedetailleerde informatie over de materialen die in de hechtdraad worden gebruikt, vindt u hieronder:

Materiaal	Massa (mg)	CAS #
Polyester	14,3 mg	25038-59-9
Polytetrafluorethyleen (PTFE)	1,3 mg	9002-84-0
Titaandioxide	0,1 mg	13463-67-7
D&C Groen #6 Kleurstof	0,02 mg	128-80-3



Afbeelding 1. LARIAT RS LAA-exclusieapparaat

De SofTIP-geleidingscanule (afbeelding 2) wordt gebruikt om het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat en de epicardiale FindrWIRZ in het pericardium in te brengen, te geleiden en/of te plaatsen. Het heeft een radiopake marker aan de punt en een oriëntatiemarker op de naaf.



Afbeelding 2 SofTIP-geleidingscanule

Het FindrWIRZ-geleidedraadsysteem (afbeelding 3) is een tweecomponentensysteem, 0,025" en een 0,035" stuurbare geleidedraad met tegenover elkaar liggende magneetpunten en een geleidedraadintroducer. De FindrWIRZ-geleidedraden vormen een spoor om de LARIAT RS LAA-exclusieapparaat snare over het LAA-doelweefsel te geleiden.



Afbeelding 3 FindrWIRZ-geleidedraadsysteem

De EndoCATH-occlusieballonkatheter (afbeelding 4) heeft radiopake markers aan de uiteinden van de ballon voor fluoroscopische visualisatie. Het proximale uiteinde heeft aansluitingen voor het ballonlumen en het geleidedraatlumen. De ballon wordt op de LAA-doellocatie geplaatst om daar een markering aan te brengen voor de plaats van de sluiting van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat.



Afbeelding 4 EndoCATH-occlusieballonkatheter

De SureCUT-hechtdraadsnijder (afbeelding 5) snijdt de overtollige hechtdraad van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat door en maakt deze los van het LAA. De SureCUT bestaat uit een hechtdraadinstecker, een distaal snijmechanisme, een plunjervergrendeling en de handgreep/snijactuator.



Afbeelding 5 SureCUT-hechtdraadsnijder

3.2. Verwijzing naar vorige generatie(s) of varianten, indien aanwezig, en een beschrijving van de verschillen

Sinds de marktintroductie en de opgedane ervaring zijn er variaties aangebracht aan het apparaat. De meeste wijzigingen zijn doorgevoerd om de gebruikerservaring en prestaties te verbeteren. Deze variaties en redenen hiervoor worden als volgt vermeld:

LARIAT RS LAA-exclusieapparaten:

- Aan de katheterschacht werd vlechtwerk toegevoegd voor extra stijfheid en koppelrespons voor gebruiksgemak.
- Er werden maten van 45 mm en 50 mm snare-lussen toegevoegd om anatomische structuren tot 50 mm breed aan te kunnen.
- De kleur van de punt werd veranderd van zwart Ultem naar naturel Ultem voor productiedoelinden.
- Buitenvorm en afmetingen van knop/tab veranderen om snare vrijgavefunctie mogelijk te maken.
- In het handvat was een snare-ontgrendelingsknop ingebouwd om de snarebevestiging in de punt los te maken na het inzetten en aantrekken van de hechtdraadlus.

SofTIP

- Grotere werk lengte om toegang te krijgen tot grotere lichaamsafmetingen. Extra werk lengte van de toegangscanule heeft geen invloed op de functie of compatibiliteit met de onderzochte apparaten.

EndoCATH

- Ballondiameter en -lengte verkleind om toegang te krijgen tot meer patiënten.

FindrWIRZ

- De 0,025-draad werd ingekort en een polytetrafluorethyleen (PTFE) coating werd toegevoegd voor gebruiksgemak.

SureCUT

- Een gegoten handgreep werd geïntroduceerd om de kosten te verlagen.

3.3. Omschrijving van eventuele accessoires die zijn bedoeld om in combinatie met het medische instrument te worden gebruikt

Met de TenSURE-hechtdraadspanner (afbeelding 6) kan de hechting van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat door de arts worden aangespannen. De TenSURE bestaat uit een ontspannerhouder voor de hechtdraad en een krachtindicatormarkering, rode lijn, om te helpen bij het juist aanspannen van de LARIAT-hechtdraad.



Afbeelding 6 TenSURE-hechtdraadspanner

Het TenSURE-apparaat wordt vervaardigd door AtriCure, Inc. De basis UDI-DI voor TenSURE is 08401439000000000000003ZF.

3.4. Beschrijving van alle andere apparaten en producten die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met het apparaat

Er zijn geen andere apparaten of producten bedoeld voor gebruik in combinatie met deze apparaten.

Overige apparaten, die niet bij het systeem zijn geleverd, kunnen samen met het LARIAT LAA-exclusiesysteem worden gebruikt. Deze kunnen het volgende omvatten, maar zijn daartoe niet beperkt:

- Transseptale schede en geleidedraad;
- Transseptale naald;
- Step-up introducers (6 F - 16 F);
- 0,035" x 180 cm 3,0 mm J geleidedraad;
- 0,018" x 130 cm Nitinol Doorn geleidedraad;
- 21G x 4,75" (micropunctuurnaald);
- 17G x 6" en/of 17G x 8" Tuohy naald;
- 18G x 3,5" naald;
- Roterende hemostaseklep (Tuohy-Borst);
- 3-weg stopkraan;
- Koppelapparaat compatibel met 0,018" geleidedraden;
- 60 mL negatieve drukspuit;
- 10 mL vaste mannelijke spuit;
- 3 mL vaste mannelijke spuit; en
- 6 F/90 cm pigtail katheter.

4. Risico's en waarschuwingen

4.1. Restricties en ongewenste effecten

Mogelijke reacties in verband met het gebruik van een LARIAT LAA-exclusiesysteem omvatten, maar zijn niet beperkt tot, de hieronder vermelde reacties:

Tabel 4-1. Mogelijke reacties

	Waarschijnlijkheid binnen 30 dagen ^a	
Luchtembolie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Allergische reactie op contrastmateriaal, anesthesie, heparine ^b	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Hartritmestoornissen	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
AV-fistel ^c	0,5%; 5 personen op 1000	Uiterst zeldzaam
Asystolie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Bloeding, mogelijk transfusie nodig ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Bradycardie (<30 slagen/min)	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Hartperforatie of ruptuur ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam

Harttamponade ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Cerebrovasculair accident	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pijn op de borst/ongemak	≤20%, 20 of minder mensen op 100	Vaker
Volledig of gedeeltelijk hartblok	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Congestief hartfalen (CHF) (nieuw begin of verergering van bestaande CHF)	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Scheur in de kransslagader	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Kransslagaderspasmen	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Trombose van de kransslagader	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
overlijden;	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Apparaatbreuk/onvermogen om te verwijderen	0,5%; 5 personen op 1000	Uiterst zeldzaam
Diafragmatische verlamming	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Diepe veneuze trombose	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Kortademigheid	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Noodgeval tijdens procedure waarvoor geplande toegang moet worden gewijzigd	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Endocarditis	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Epistaxis	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Extravasatie van contrastmiddelen	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Gastro-intestinale bloedingen	0,5%; 5 personen op 1000	Uiterst zeldzaam
Hematoom ^b	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Hematurie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Hemothorax ^c	0,5%; 5 personen op 1000	Uiterst zeldzaam
Hypertrofische littekenvorming of getrommelde aderen	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Hypertensie ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Hypotensie ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Iatrogeen atriaal septumdefect	≤20%, 20 of minder mensen op 100	Vaker
Infectie, sepsis of koorts ^b	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Ischemie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam

Myocardinfarct (MI)	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Nieuwe ritmestoornis anders dan AF die behandeling vereist (afgezien van rechter atriumflutter)	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Nieuw ontwikkeld tweede- of derdegraads AV-blok waarvoor een permanente pacemaker nodig is	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pijn/ongemak	≤20%, 20 of minder mensen op 100	Vaker
Pericardiale effusie ^c	≤20%, 20 of minder mensen op 100	Vaker
Pericarditis ^c	≤20%, 20 of minder mensen op 100	Vaker
Pleurale effusie ^d	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pneumothorax ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Langdurige blootstelling aan fluoroscopische straling	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pseudo-aneurysma/aneurysma ^b	0,5%; 5 personen op 1000	Uiterst zeldzaam
Longoedeem	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pulmonale longaderobstructie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pulmonale adervernauwing	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Pulsloze elektrische activiteit (PEA) arrestatie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Reactie op medicatie/contrastmiddelen	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Nierinsufficiëntie of -falen, waarvoor mogelijk niervervangingstherapie nodig is	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Ademhalingsmoeilijkheden of -falen	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Beroerte - Ischemisch	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Beroerte - Hemorragische	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Dehiscentie van de hechtdraad	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Systemische embolie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Complicaties bij transoesofageale echocardiografie (TEE)	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Trombo-embolie - Cardiale ^c	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Trombo-embolie - Niet-cerebrale	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Trombose	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Vorbijgaande ischemische aanval (TIA) of andere neurologische uitval	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam

Transseptale complicaties	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Valvulaire schade	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Vasculaire schade	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Vasculaire toegangscomplicaties ^b	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Vasovagale reacties	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
Ventriculaire fibrillatie/Ventriculaire tachycardie	≤5%, 5 of minder mensen op 100	Zeldzaam
<p>^aGeschatte waarschijnlijkheid van optreden op basis van uitgebreid onderzoek in de klinische literatuur en aMAZE geïnformeerde toestemmingsformulier</p> <p>^bGeschatte waarschijnlijkheid van optreden op basis van klachten: <0,1%, minder dan 1 op de 1000; onwaarschijnlijk</p> <p>^cGeschatte waarschijnlijkheid van optreden op basis van klachten: <0,5% en ≥0,1%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000; op afstand</p> <p>^dGeschatte waarschijnlijkheid van optreden op basis van klachten: <1,0% en ≥5%, tussen 1 en 100 en 1 op 200; Occasioneel</p> <p>Opmerking: Gegevens die worden gegenereerd op basis van klachten kunnen ondergerapporteerd zijn.</p>		

4.2. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

WAARSCHUWINGEN

- Lees VÓÓR gebruik zorgvuldig ALLE instructies door. Het niet opvolgen van deze instructies, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen kan leiden tot schade aan het medische instrument en/of letsel van de patiënt. Het gebruik van het LARIAT RS-systeem dient te worden beperkt tot artsen die zijn getraind in het uitvoeren van percutane procedures (bijv. pericardiale en transseptale toegang) en in het juiste gebruik van het systeem.
- Het LAA is een dunwandige structuur. Wees voorzichtig bij het openen van het LAA en het plaatsen van de hecht draad om perforatie of letsel aan het LAA met bloedingen te voorkomen.
- Gebruik altijd standaard visualisatietechnieken (bijv. fluoroscopie en echocardiografie) voor begeleiding bij het verplaatsen van apparaten (bijv. naar voren brengen, terugtrekken en opnieuw plaatsen) om het risico op letsel tot een minimum te beperken.
- Op geen enkel moment mogen componenten van het LARIAT LAA-exclusiesysteem of hulpapparaten worden opgeschoven, teruggetrokken, gedraaid of verplaatst wanneer weerstand wordt ondervonden zonder eerst de oorzaak vast te stellen en op te lossen. Manipulatie bij weerstand kan leiden tot perforatie van hartweefsel met bloedingen of embolie tot gevolg.
- Er mogen op geen enkel moment componenten van het LARIAT LAA-exclusiesysteem of aanvullende apparaten op of in de buurt van trombi of andere biologische materialen/materialen worden geplaatst die kunnen loskomen of embolische voorvallen kunnen veroorzaken.
- Gebruik altijd de juiste zorg en standaardtechnieken bij het inbrengen en onderhouden van de apparaten in het lichaam om geen ongewenste lucht of stoffen in het cardiovasculaire systeem te brengen (bijvoorbeeld katheters grondig spoelen met isotone oplossingen).
- Plaats de FindrWIRZ-geleidedraden NIET in de buurt van ferromagnetische materialen of instrumenten tijdens de procedure, omdat dit kan leiden tot

onverwachte beweging van het apparaat, wat kan resulteren in perforatie waardoor de hemodynamiek verandert.

- Blaas de EndoCAT-ballon NIET op boven het maximale opblaasvolume of met drukopblaasapparaten, omdat dit kan leiden tot ballonruptuur die weefselbeschadiging, bloeding of embolie veroorzaakt.
- Plaats de EndoCAT-ballon NIET in LAA's die kleiner zijn dan de afmetingen van de ballon (≤ 20 mm lang en ≤ 15 mm breed), omdat dit kan leiden tot trauma aan het LAA en bloedingen.
- Gebruik alleen aanbevolen inflatiemedia om de EndoCATH-ballon op te blazen. Gebruik GEEN lucht of gasvormige media om de ballon op te blazen, omdat dit kan leiden tot luchtembolie.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met vermoedelijke of bekende allergieën of overgevoeligheid voor nikkel, dat in kleine hoeveelheden aanwezig is in LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, FindrWIRZ- en SureCUT-apparaten.
- UITSLUITEND VOOR EENMALIG GEBRUIK. NIET opnieuw gebruiken, opnieuw reinigen en desinfecteren of opnieuw steriliseren. Als u dat wel doet, kan dat de betrouwbaarheid van het medische instrument in gevaar brengen en/of leiden tot defecten aan het medische instrument, die vervolgens kunnen resulteren in letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Bovendien kan dat leiden tot een risico van besmetting van het medische instrument en/of infectie of kruisinfectie waaronder, maar niet beperkt tot, de overdracht van (een) besmettelijke ziekte(s) van de ene patiënt op een andere of letsel bij, ziekte of overlijden van de patiënt. Besmetting van het medische instrument kan leiden tot verwonding, ziekte of overlijden van de patiënt.
- Inspecteer alle producten voor gebruik. NIET gebruiken als de verpakking geopend of beschadigd is. Anders kan dit leiden tot infectie.
- De FindrWIRZ en SureCUT bevatten een kleine fractie metallisch kobalt (CAS# 7440-48-4) in een legering tussen 0,1 en 0,3% wt% roestvrij staal.
- Observatie van de LARIAT LAA-exclusiesystemen met behulp van standaard visualisatietechnieken (bijv. fluoroscopie, computertomografie (CT) en echocardiografie) voorafgaand aan en tijdens de procedure is essentieel voor de veiligheid van de patiënt en voor een optimale plaatsing van de vooraf gehechte hechtlus.
- Als er weerstand wordt ondervonden bij het opvoeren of verplaatsen van het LARIAT LAA-systeem en/of hulpapparaten, NIET doorgaan omdat dit kan leiden tot onbedoeld weefseltrauma. STOP om de mogelijke oorzaken te identificeren en pak de oorzaken indien nodig aan voordat u verdergaat.
- Als het risico bestaat dat biologische materialen/materialen loskomen, STOP dan en ga NIET verder met de procedure met het LARIAT LAA-exclusiesysteem omdat dit kan leiden tot embolie of perforatie van hartweefsel.
- Gebruik GEEN apparaat dat beschadigd is, waarvan de verpakking beschadigd is of dat verlopen is (na de laatste dag van de vervalmaand). Anders kan dit leiden tot infectie.
- Om bloedingscomplicaties te voorkomen die verergerd worden door heparine-infuus, dient u de pericardiale toegang te voltooiën voorafgaand aan de transeptale toegang.
- Gebruik de conventionele pericardiale toegangstechniek voor het binnendringen van een droog pericardium onder fluoroscopische begeleiding om pericardiale toegang te verkrijgen aan de anterior-laterale zijde van het hart.
- Zorg ervoor dat het distale lumen van de EndoCATH goed is doorgespoeld en geen lucht bevat voordat het in het lichaam wordt ingebracht om luchtembolie te voorkomen.
- Er moet altijd een afstand van >1 cm worden aangehouden tussen het distale uiteinde van de EndoCATH-katheter en de 0,025" FindrWIRZ-magneettip wanneer

de apparaten buiten de transseptale schede worden gebracht om mogelijke hartperforatie te minimaliseren.

- Plaats de ballon NIET in LAA's die ≤ 20 mm lang en ≤ 15 mm breed zijn (d.w.z. LAA's die kleiner zijn dan de afmetingen van de ballon) omdat dit kan leiden tot trauma aan het LAA en bloeding.
- Plaats de ballon NIET in LAA's die geen ruimte bieden voor minimaal 1 cm van de 0,025" geleidedraad, aangezien dit kan leiden tot trauma aan het LAA en bloedingen.
- Controleer voor het opblazen of de ballon vrij is van verkalkte plaque, stents of andere scherpe voorwerpen/materialen. Zorg er bovendien voor dat de ballon niet gedeeltelijk in de transseptale schede zit voordat deze wordt opgeblazen. Beide kunnen leiden tot een ballonbreuk met embolie tot gevolg.
- Houd u aan de aanbevolen maximale EndoCAT-opblaasvolumes van 1,5 cc. NIET verder opblazen dan 1,5 cc omdat dit kan leiden tot een ballonbreuk met embolie tot gevolg.
- Gebruik geen drukopblaasapparaat, aangezien dit kan leiden tot het scheuren of fragmenteren van de ballon of katheter, of schade aan de vaatwand en/of scheuren van het vat kan veroorzaken.
- Als u weerstand voelt bij het openen en/of sluiten van de snare, probeer dan NIET om de snare-actuator te forceren, want dit kan leiden tot hartletsel en bloedingen. STOP om mogelijke oorzaken te identificeren en pak de oorzaken indien nodig aan voordat u verdergaat.
- Trek de snare-actuator NIET voorbij het stoppunt van het apparaat, zoals aangegeven door het symbool " - ", omdat dit kan leiden tot onbedoeld trauma aan het LAA.
- Trek de snare-actuator NIET voorbij het stoppunt van het apparaat, zoals aangegeven door het symbool " - ", omdat dit kan leiden tot onbedoeld trauma aan het LAA.
- Houd de epicardiale 0,035" FindrWIRZ op de endocardiale 0,025" FindrWIRZ-magneetverbinding stabiel zonder spanning op de epicardiale 0,035" FindrWIRZ tijdens het inbrengen en doorvoeren van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat door de SofTIP om mogelijke perforatie te voorkomen.
- Buig, draai, manipuleer en/of bedien de snare NIET overmatig terwijl deze over de doelweefselstructuur beweegt, omdat dit kan leiden tot voortijdig loslaten van de hechtdraad en of losraken van het FindrWIRZ-magneetsysteem. Overmanipulatie tijdens deze periode kan indirecte spanning in de FindrWIRZ veroorzaken, waardoor een LAA-perforatie optreedt.
- Verdraai of draai het apparaat NIET continu in één richting om te voorkomen dat de snare en/of hechtdraad verdraait en letsel bij de patiënt veroorzaakt. Draai het apparaat NIET meer dan 180 graden.
- Als u weerstand voelt bij het openen en/of sluiten van de snare, probeer dan NIET om de snare-actuator te forceren, want dit kan leiden tot hartletsel en bloedingen. STOP om mogelijke oorzaken te identificeren en pak de oorzaken indien nodig aan voordat u verdergaat.
- Als tijdens manipulatie de FindrWIRZ losraakt, zorg er dan voor dat de FindrWIRZ goed door de snarelus wordt geleid. Onjuiste geleiding van de FindrWIRZ door de snarelus kan leiden tot onjuiste sluiting en overmatige weefselmanipulatie die perforatie, scheuren of bloedingen kan veroorzaken.
- Als u weerstand voelt tijdens het sluiten voordat de gesloten positie is bereikt, probeer dan NIET verder te sluiten, want dit kan leiden tot bedoeld weefseltrauma. Beoordeel of de plaats van sluiting te atriaal is geplaatst (d.w.z. de snare-actuator niet ver genoeg terugkomt om de "-" marker volledig te bedekken), herpositioneer indien nodig en ga verder met de volgende stap. Voortgezet gebruik tijdens weerstand kan leiden tot letsel aan het hartweefsel en bloedingen.

- Als het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat wordt tegengehouden, laat u het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat los om de voorwaartse kracht te elimineren en/of trekt u het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat voorzichtig terug met de actuatorslede in de openingspositie. Als u dit niet doet, kan een bekneld apparaat verdere medische interventie vereisen als gevolg van hartletsel en bloedingen. Zorg er altijd voor dat de epicardiale 0,035" FindrWIRZ wordt opgeschoven terwijl het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat wordt teruggetrokken, als de magneten zijn aangesloten.
- Als het LARIAT RS LAA-exclusiesysteem niet stabiel en op zijn plaats wordt gehouden tijdens het plaatsen en aanspannen van de hechtdraad, kan dit ertoe leiden dat de hechtdraad niet wordt geplaatst, het weefsel wordt geïsoleerd en de patiënt letsel oploopt.
- Vermijd overmatig naar voren schuiven van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat vóór en tijdens de implementatie. Het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat moet op natuurlijke wijze naar de plaats van sluiting buigen zonder zichtbare verzakking van het apparaat om weefselschade te voorkomen.
- Het lipje voor vrijgave van de hechtdraad moet goed worden uitgelijnd binnen de groeven van het TenSURE-apparaat om weefselschade en bloeding te voorkomen.
- NIET verder aanspannen dan de rode markering op het TenSURE-apparaat (zie afbeelding 5) omdat dit de hechtdraad of het weefsel kan beschadigen.
- Meerdere hechtdraden met het TenSURE-apparaat op maximale spankracht (rode lijn) kan de hechtdraad of het weefsel beschadigen.
- Als het rode lipje voor de vrijgave van de hechtdraad niet wordt doorgeknijpt voordat het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat wordt verwijderd, kan dit leiden tot aanzienlijke weefselbeschadiging of weefselevulsie.
- Als u weerstand voelt tijdens het verwijderen van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, probeer dan NIET het verwijderen te forceren. Voortgezet gebruik tijdens weerstand kan leiden tot letsel aan het hartweefsel en bloedingen. STOP om mogelijke oorzaken vast te stellen en pak deze aan voordat u verdergaat.
- Controleer of het lipje voor de vrijgave van de hechtdraad is verwijderd, of de snare open is, of de hechting volledig is ingezet en of het apparaat vrij is van anatomische beperkingen of instrumentinterferentie. Zorg ervoor dat de SoftIP-canule zo is geplaatst dat deze geschikt is voor verwijdering van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat.
- Draai of verdraai het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat niet tijdens het verwijderen uit het afgebonden weefsel omdat dit kan leiden tot onbedoeld weefseltrauma en bloeding.
- Draai of roteer het SureCUT-apparaat NIET te hard en buig het niet te veel, omdat dit het vermogen van het apparaat om vooruit te gaan en/of te snijden kan beïnvloeden. Overmanipulatie kan ertoe leiden dat het implantaat niet kan worden verwijderd en dat extra medische interventie nodig is.
- Als de handgreep/snijactuator niet volledig worden bediend, kan de hechtdraad onvolledig worden doorgesneden, waardoor de hechtdraad kan worden losgetrokken en het LAA kan worden beschadigd.
- Als u weerstand voelt tijdens het terugtrekken, trek dan NIET verder terug want dit kan onbedoeld weefseltrauma veroorzaken. STOP om de mogelijke oorzaken te identificeren en pak de oorzaken indien nodig aan voordat u verdergaat. Voortdurende terugtrekking tegen weerstand kan leiden tot scheuren van het LAA.

VOORZORGSMAATREGELEN/WAARSCHUWINGEN

- Het LARIAT LAA-exclusiesysteem mag alleen worden gebruikt door getrainde artsen die interventionele hartprocedures uitvoeren.
- Voorafgaand aan de procedure moet de arts de vorm en grootte van het LAA beoordelen op geschiktheid voor de procedure.

- Pogingen om het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat te gebruiken voor ligatie van LAA-structuren die buiten de vereisten voor grootte en oriëntatie vallen, kunnen leiden tot mislukte procedures.
- Gebruik op of voor de laatste dag van de vervalmaand die op de verpakking van het product staat.
- Pak de apparaten NIET bij het distale uiteinde vast, want hierdoor kunnen ze beschadigd raken.
- Hanteer het apparaat/de apparaten NIET op een manier die kan leiden tot beschadiging van het apparaat (bijvoorbeeld aan de distale uiteinden).
- Vermijd overmatige manipulatie (bijv. knijpen) van de opgeblazen EndoCATH-ballon om schade aan de ballon te voorkomen.
- Als er een veiligheidsdraad in het pericardium is geplaatst, trek deze dan terug naar de distale tip van de SofTIP-canule om magnetische interactie te voorkomen.
- Activeer (open en sluit) de LARIAT RS LAA-exclusieapparaatsnare NIET overmatig, anders kan de voorgebonden hecht draad voortijdig loskomen van de snare.
- Trek NIET aan het rode lipje voor de vrijgave van de hecht draad (FOB), anders kan de voorgebonden hecht draad voortijdig loskomen van de snare.
- Voordat u de snare sluit en opent, moet u ervoor zorgen dat de snare vrij is van enige andere anatomische structuur/structuren en instrumenten.
- Mogelijk moet er een kleine hoeveelheid speling in de epicardiale 0,035" FindrWIRZ worden gegeven om ervoor te zorgen dat er te allen tijde geen spanning op de magneetverbinding staat.
- Voordat u de snare sluit, moet u ervoor zorgen dat niet-beoogde weefsels en instrumenten vrij zijn van de plaats van sluiting.
- Vermijd plotselinge of extreme kracht tijdens het plaatsen van de hecht draad, omdat de hecht draad kan breken.
- Trek tijdens het aanspannen van de hecht draad het TenSURE-apparaat recht naar achteren van de handgreep van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat om schade aan de hecht draad te voorkomen, zoals getoond in afbeelding 5.
- Het kan moeilijk zijn om de open snarelus van de plaats van sluiting te verwijderen als er weefsel is samengeklit tijdens het strak aanspannen van de hecht draad. Oefen geen overmatige kracht uit tijdens het terugtrekken van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat en gebruik in plaats daarvan de positie van de SofTIP-geleidingscanule om de punt van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat van de plaats van sluiting te tillen ter bevestiging. Het apparaat kan bovendien langzaam worden geopend en gesloten om de punt van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat los te maken van overmatig samengeklit weefsel.
- Als u weerstand voelt tijdens het verwijderen van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, probeer dan NIET om de verwijdering te forceren en stop om mogelijke oorzaken te identificeren. Controleer of het lipje voor de vrijgave van de hecht draad is verwijderd, de hecht draad open is, de hecht draad volledig is aangelegd en het apparaat vrij is van anatomische beperkingen of storing van het instrument.
- Als het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat wordt verwijderd zonder dat de hecht draad is geplaatst, wordt aanbevolen om de toedieningssnare te sluiten met het "-" symbool wanneer het apparaat uit de SofTIP13 wordt gehaald.
- Als de epicardiale 0,035" FindrWIRZ-geleidedraad en de snare van de LARIAT RS LAA-exclusieapparaat zich niet in de juiste configuratie bevinden, kan de geleidedraad overmatige weerstand en mogelijk letsel bij de patiënt veroorzaken tijdens verwijdering door de SofTIP-canule.
- Zorg ervoor dat als de SofTIP13 is teruggetrokken, deze zich nog steeds in de pericardiale ruimte bevindt en niet te ver naar achteren is getrokken.
- Zorg ervoor dat als de SofTIP13 is teruggetrokken, deze zich nog steeds in de pericardiale ruimte bevindt en niet te ver naar achteren is getrokken.

- Als de LARIAT RS-hechtdraad NIET is ingezet, wordt aanbevolen om de snare te sluiten op het symbool “-” wanneer de apparaten uit de SofTIP13-canule worden gehaald.
- Houd de hechtdraad van de snare en de epicardiale 0,035” FindrWIRZ zorgvuldig gescheiden tijdens het verwijderen van het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat uit de SofTIP13. Dit voorkomt dat de hechtdraad aan het LAA in de knoop raakt of dat er onbedoeld spanning op komt te staan.
- Zorg ervoor dat u de hechtdraad scheidt van de snare en epicardiale 0,035” FindrWIRZ wanneer het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat de SofTIP13 verlaat, om ervoor te zorgen dat er geen verwarring of onbedoelde spanning op de hechtdraad komt te staan omdat deze nog steeds rechtstreeks aan het LAA is bevestigd.
- Verwijder de rode plunjervergrendeling van de SureCUT-hechtdraadsnijder NIET totdat u klaar bent om de hechtdraad af te snijden. Voorafgaande verwijderen kan leiden tot voortijdig doorsnijden van de hechtdraad.
- Voer het SureCUT-apparaat niet verder op als er weerstand wordt ondervonden door de hechtdraad of het apparaat tijdens het inbrengen van het apparaat in het pericardium.
- Het doorsnijden van de hechtknoop kan leiden tot onvolledige ligatie van het LAA
- Controleer of de handgreep/snijactuator wordt losgelaten na bediening. Als de actuator in de snijpositie wordt gehouden, kan er continue spanning op de overgebleven hechtdraad komen te staan totdat de actuator wordt losgelaten.

4.3. Andere relevante veiligheidsaspecten, inclusief een samenvatting van eventuele corrigerende maatregelen op het gebied van veiligheid (FSCA; omvat veldveiligheidsmededelingen (FSN)), indien van toepassing

De LARIAT RS LAA-exclusieapparaten, de EndoCATH-occlusieballonkatheter, de SofTIP-geleidingscanule, de SureCUT-hechtdraadsnijder en de TenSURE-hechtdraadspanner zijn nergens ter wereld het onderwerp geweest van acties in het veld.

Er is één FSCA gemeld voor het FindrWIRZ-apparaat, op 30 september 2016, in verband met delaminatie van de coating van de geleidingsdraad. Via een Field Safety Notice werd wereldwijd een vrijwillige terugroepactie uitgevaardigd. Er zijn geen ongewenste gebeurtenissen gemeld in verband met dit defect. De FSCA is gerapporteerd aan de betreffende aangemelde instantie. Alle getroffen apparaten in de EU zijn gecontroleerd en verwijderd.

5. Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na marktintroductie (Post-Market Clinical Follow-up - PMCF)

Dit hoofdstuk geeft een uitgebreide samenvatting van de klinische evaluatieresultaten en de klinische gegevens die het klinische bewijs vormen voor de bevestiging van de conformiteit met de relevante algemene veiligheids- en prestatievereisten, de evaluatie van ongewenste bijwerkingen en de aanvaardbaarheid van de baten/risicoverhouding. Het bevat een samenvatting van alle klinische gegevens, ongeacht of ze gunstig, ongunstig en/of onduidelijk zijn.

5.1. Samenvatting van klinische gegevens in verband met een gelijkwaardig medische instrument, indien van toepassing

De conformiteit van de LARIAT RS LAA-exclusieapparaten (productcodes LARIAT45 en LARIAT50) is beoordeeld door de aangemelde instantie op basis van gelijkwaardigheid. Er is gelijkwaardigheid aangetoond met het LARIAT+-apparaat. LARIAT+ was een

hechtdraadaanvoerapparaat van de vorige generatie, geproduceerd door SentreHEART (overgenomen door AtriCure) en voorzien van een CE-markering onder MDD. Er is geen Basic UDI-DI of SSCP beschikbaar in Eudamed voor het LARIAT+-apparaat. Het klinische bewijs met betrekking tot het equivalente apparaat LARIAT+ werd aangetoond in een observationeel klinisch onderzoek in meerdere centra, samengevat in Tabel 5-1.

Twee aanvullende klinische onderzoeken omvatten gegevens over het equivalente LARIAT+-apparaat en de LARIAT RS LAA-exclusieapparaten (productcodes LARIAT45, LARIAT50). De resultaten van het prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde klinische onderzoek aMAZE en een prospectief registeronderzoek worden samengevat in Paragraaf 5.2 in Tabel 5-2 en 5-3.

Zoals weergegeven in tabel 5-1, werd in een observationeel onderzoek in meerdere centra het gebruik van het LARIAT+-systeem beschreven bij 141 patiënten¹. De auteurs concludeerden dat hun ervaring met het LARIAT+-systeem aantoonde dat LAA-ligatie haalbaar is en dat prospectieve cohorten en langere follow-up gerechtvaardigd zijn om de veiligheid en effectiviteit van trombo-embolismepreventie te evalueren.

Tabel 5-1: Samenvatting van LARIAT+-ervaring met meerdere Europese centra¹

Identiteit van het onderzoek/de studie	Een collectieve Europese ervaring met LAA -hechtdraadligatie met behulp van het LARIAT+-apparaat Tilz et al. EP Europace 2020.
Identiteit van het medische instrument	LARIAT+ EndoCATH-ballon FindrWIRZ TenSURE-apparaat SureCUT-hechtdraadsnijder
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	LAA-sluiting
Doelstellingen van de studie	1) om de effectiviteit van LAA-sluiting met het LARIAT+-apparaat te bepalen; 2) om de procedurele en 30-daagse peri-procedurele veiligheid te beoordelen; en 3) om initiële klinische follow-up te verkrijgen.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Observationeel onderzoek in meerdere centra; follow-up van LAA-beeldvorming: 181± 72 dagen; klinische follow-up: 180± 104 dagen
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Zie studiedoelen
In- en exclusiecriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusie: 1) leeftijd van 18 jaar of ouder; 2) niet-valvulair AF; 3) ten minste één risicofactor voor een embolische beroerte (CHADS ₂ -score van ten minste 1 of CHA ₂ DS ₂ -VASC-score van ten minste 2; 4) niet in aanmerking komend voor orale anticoagulatietherapie (labiele internationale genormaliseerde ratio, niet therapietrouw, gecontra-indiceerd), of falen van OAC (trombo-embolie na OAC-therapie), of als onderdeel van een strategie voor LAA-exclusie met pulmonaalveneisolatie (PVI) voor symptomatisch, anti-aritmisch AF dat refractair is voor medicatie; en 5) een levensverwachting > 1 jaar. exclusie: 1) bekende voorgeschiedenis van

	pericarditis, thoraxbestraling of hartchirurgie; 2) pectus excavatum; 3) recent myocardinfarct binnen 3 maanden; 4) eerdere embolische gebeurtenis binnen de afgelopen 30 dagen; 5) symptomen van (NYHA) functionele klasse IV hartfalen; en 6) linkerventrikel ejectiefractie (LVEF) \leq 30%.
Aantal ingeschreven proefpersonen	141
Studiedeelnemers	<p>Leeftijd (jaren): 70,4 \pm 12,2 Vrouwelijke patiënten/totaal aantal patiënten: 62/141 (44,0%) Type van AF:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paroxysmaal: 67/141 (47,5%) • Persistent: 30/141 (21,3%) • Langdurig persistent: 44/141 (31,2%) <p>Patiënten met eerdere beroerte/totaal aantal patiënten: 13/141 (9,2%) Patiënten met eerdere bloedingen/totaal aantal patiënten: 30/141 (21,3%) CHA₂DS₂-VASc score: 3 [2; 4] Reden voor LAA-ligatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contra-indicatie/intolerantie voor OAC: 113/141 (80,1%) <p>Preventie van LAA-trombusvorming na elektrische LAA-isolatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 23 (16,3%) • Aanvullende aan pulmonale adersisolatie (PVI): 5 (3,5%)
Samenvatting van de studiemethoden	<p>Pericardiale toegang werd uitgevoerd met een 21-gauge micropunctuurnaald met of zonder een 18-gauge telescopische naald. Er werd een transseptale katheterisatie en LAA-angiografie uitgevoerd. De endocardiale magneetdraad en de EndoCATH-ballonkatheter werden in de voorste superieure LAA geplaatst. De epicardiale magneet werd via de epicardiale schede ingebracht en aangesloten op de endocardiale magneet. De LARIAT werd door de epicardiale schede over de epicardiale magneetdraad geschoven. Het ostium van het LAA werd geverifieerd met de ballon geplaatst op het ostium van het LAA en de snare werd gesloten. De hecht draad werd losgemaakt van de snare en aangespannen met het TenSURE-apparaat. De hecht draad werd doorgesneden met een snijder voor hecht draad. Succesvolle LAA-exclusie werd gedefinieerd als afwezigheid van een contrastlek op het linkeratriogram en een jet van \leq 5 mm zoals gevisualiseerd met kleurendoppler op TEE. De LAA-sluiting werd bevestigd door TEE op 30-90 dagen en 6-12 maanden na de ligatie. Onvolledige LAA-sluiting gedefinieerd als kleurendoppler $>$5 mm. Klinische follow-up vond plaats na 1, 3 en 12 maanden na LAA-ligatie.</p>

<p>Samenvatting van de resultaten</p>	<p>Acute sluiting: Acute linkeratrialesluiting werd bereikt bij 97,9% (138/141) patiënten en volledige acute sluiting zonder lekkage bij 130/138 (94,2%). Drie patiënten (2,1%) ondergingen de plaatsing niet vanwege pericardiale adhesie (bestaand), pericardiale toegangsgelateerde complicaties en meerdere posterieure LAA-kwabben.</p> <p>TEE: 103 (74,6%) patiënten hadden een follow-up TEE bij een gemiddelde van 181+/-72 dagen na de ligatie. 100/103 (97,1%) LAA's werden gesloten zonder lekken >5 mm. 81 (78,6%) gevallen hadden geen lekken of lekken <2 mm. 19 gevallen (18,4%) hadden lekken ≥2 mm en <5 mm.</p> <p>LAA-trombus gevonden aan de afgebonden atriale zijde van de LAA-stomp bij 2 patiënten (1,9%) bij een TEE na 1-3 maanden; deze verdwenen met OAC en geen van beiden had een lek of trombo-embolisch voorval.</p> <p>Klinische follow-up was beschikbaar bij 111 patiënten met een gemiddelde van 180 +/- 104 dagen. Twee patiënten (1,8%) hadden een TIA en 4 en 7 maanden follow-up (er werden geen LAA-lekken waargenomen). Twee patiënten overleden, waarvan de oorzaken geen verband hielden met het apparaat of de procedure (één septische shock en één kwaadaardige ziekte).</p> <p>Ernstige ongewenste gebeurtenissen binnen 30 dagen inbegrepen (n=4, 2,8%):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rechtventrikelperforatie met stuurbare schede die leidde tot tamponade die resulteerde in een beroerte tijdens de operatie • Pneumothorax waarvoor borstbuisje nodig is • Liesbloeding waarvoor transfusie nodig is (reeds bestaande lage hemoglobinewaarden) • Late pericardiale effusie >500 cc die drainage noodzakelijk maakt <p>Apparaatgerelateerde complicaties (n=2, 1,4%):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 gevallen van LAA-perforatie met FindrWIRZ die verdwenen na voltooiing van de ligatie en geen acute of langetermijengevolgen hadden. <p>Minder ernstige ongewenste gebeurtenissen (n=19, 13,5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 pneumothorax zonder noodzaak voor behandeling • 1 oppervlakkige subxiphoid bloeding • 3 pericardiale effusies, waarvan 2 met pericardiocentese) • 1 pseudoaneurysma (conservatieve
--	---

	behandeling) <ul style="list-style-type: none"> • 4 pleurale effusies (geen interventie) • 8 pericarditis >2 dagen (conservatieve behandeling) 1 arterioveneuze fistel (geen interventie nodig)
Beperkingen van de studie	<ul style="list-style-type: none"> • Lokale inclusiecriteria gebruikt voor evaluatie van LAA voor ligatie • Zelfgerapporteerde voorvallen • Klinische follow-up kan hebben plaatsgevonden met verwijzende arts • Twee pericardiale effusies vereisten interventie, maar werden geclassificeerd als klein volgens de LAA-consensus van München • 74,6% van de patiënten had follow-up TEE beschikbaar
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Er werd geen melding gemaakt.

5.2. Samenvatting van klinische gegevens uit onderzoek van het medische instrument vóór de CE-markering, indien van toepassing

Het aMAZE-onderzoek (NCT02513797) is een prospectieve, multi-center, gerandomiseerde (2:1) gecontroleerde studie om de veiligheid en effectiviteit van het LARIAT LAA-exclusiesysteem met LARIAT+- en LARIAT RS LAA-exclusieapparaten te evalueren voor de percutane isolatie en ligatie van het LAA uit het linkeratrium als aanvulling op geplande pulmonaal veneuze isolatie (PVI)-katheterablatie bij de behandeling van personen met symptomatisch persistent of langdurig persistent atriumfibrilleren.

De primaire resultaten van het aMAZE-onderzoek waren:

- Aan de primaire veiligheid werd voldaan met een EOG-percentag van 3,4% binnen 30 dagen, wat lager was dan het vooraf gespecificeerde veiligheidsdoel.
- Primaire effectiviteit voldeed niet aan het superioriteitseindpunt met Vrijheid van atriale ritmestoornissen na 12 maanden van 64,3% met LARIAT + PVI en 59,9% met PVI alleen, een verschil van 4,3% (95% Bayesiaanse CI: -4,2, 13,2); Bayesiaanse posterior waarschijnlijkheid = 0,835; superioriteit niet gehaald.
- Het technische succes van de sluiting was hoog met 80%, 75% en 84% van de patiënten met een volledige sluiting (0 mm restcommunicatie) acuut (post-LARIAT-ligatie), bij 30 dagen follow-up (post-LARIAT) en bij 12 maanden follow-up (post-PVI).

Tabel 5-2. aMAZE klinisch onderzoek³

Identiteit van het onderzoek/de studie	aMAZE-onderzoek (gepresenteerd op American Heart Association Meeting, november 2021)
Identiteit van het medische instrument	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT+ • LARIAT RS LAA-exclusieapparaat (productcode: LARIAT45) • LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, 50 mm (productcode: LARIAT50) • EndoCATH-occlusieballonkatheter • SofTIP-geleidingscanule • FindrWIRZ-geleidedraadsysteem • TenSURE-hechtdraadspanner • SureCUT-hechtdraadsnijder
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	Percutane ligatie van het LAA als aanvulling op geplande isolatie van de longader bij de behandeling van patiënten met symptomatisch persistent of langdurig persistent AF
Doelstellingen van de studie	<p>Demonstreren dat het LARIAT-hechtdraadaanvoersysteem in staat is:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tot de percutane isolatie en ligatie van het LAA uit de LA als aanvulling op geplande PVI-katheterablatie bij de behandeling van personen met symptomatisch persistent of langdurig persistent AF; • dat de adjunctieve percutane LAA-ligatieprocedure niet resulteert in een onaanvaardbaar risico op ernstige ongewenste gebeurtenissen in de gedefinieerde patiëntenpopulatie; en de vrijheid van AF-episoden gedurende 12 maanden na PVI beoordelen.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Prospectief, multi-center, gerandomiseerd (2:1) gecontroleerd onderzoek met een Bayesiaans adaptief superioriteitsontwerp. De follow-up was 12 maanden.
Primaire en secundaire eindpunt(en)	<p>Primaire effectiviteit eindpunt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrijheid van AF >30 seconden na 12 maanden na PVI-katheterablatie, beoordeeld door 24-uurs Holter of symptomatische monitoring van het voorval <p>Primair veiligheidseindpunt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Samenstelling van hulpmiddel- en/of proceduregerelateerde ernstige ongewenste gebeurtenissen (SAE's) 30 dagen na de LARIAT-procedure in vergelijking met een vooraf gedefinieerd prestatiedoel <p>Technisch succes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sluiting/mate van restcommunicatie tussen de LA en LAA beoordeeld onmiddellijk na de LARIAT-procedure (acuut), 30 - 45 dagen na LARIAT en 12 maanden na PVI-katheterablatie.

In- en exclusiecriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusiecriteria: Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 80 jaar; symptomatisch persistent of langdurig persistent AF (7 dagen tot < 3 jaar); faalde ten minste 1 klasse I/III anti-aritmisch geneesmiddel; levensverwachting ≥ 1 jaar Belangrijkste exclusiecriteria: Voorafgaande procedure van opening van pericardium of het betreden van de pericardiale ruimte; voorafgaande epicardiale of endocardiale AF-ablatieprocedure; gemeten LA-diameter > 6 cm; gedocumenteerde embolische beroerte, TIA of vermoedelijke neurologische gebeurtenis binnen 3 maanden voorafgaand aan de geplande interventie, vertoont momenteel klasse IV-symptomen van hartfalen Zie https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02513797 voor alle exclusiecriteria
Aantal ingeschreven proefpersonen	610
Studiedeelnemers	Leeftijd: $66,6 \pm 8,12$ jaar Vrouw: 164 (27%) BMI (kg/m ²): $31,29 \pm 4,55$ NYHA Klasse II-III: 200 (33%) AF-classificatie: 7 dagen tot < 6 maanden: 465 (79%) ≥ 6 maanden tot < 12 maanden: 54 (9%) ≥ 12 maanden tot 3 jaar: 67 (11%) Links Atriumvolume $137,55 \pm 38,85$ Hypertensie: 506 (83%) Diabetes: 123 (20%)
Samenvatting van de studiemethoden	Patiënten werden 2:1 gerandomiseerd naar LARIAT + pulmonale vene antrale isolatie (LARIAT+ PVI) of alleen PVI. PVI werd uitgevoerd met een geïrrigeerde tip, radiofrequentie, contactkracht, commercieel goedgekeurde katheter. Dertig dagen na LARIAT-ligatie hadden patiënten TEE om de sluiting te beoordelen en werden veiligheidsgebeurtenissen geëvalueerd. Toen had de patiënte PVI. Er werd een blanco periode van 90 dagen gebruikt. 12 maanden na PVI werd de werkzaamheid beoordeeld en de LARIAT-sluiting opnieuw beoordeeld door TEE.
Samenvatting van de resultaten	Primaire effectiviteit: Vrijheid van atriale aritmieën 12 maanden: LARIAT+PVI: 64,3% Alleen PVI: 59,9% Verschil: 4,3% (95% Bayesiaanse CI: -4,2, 13,2) Bayesiaanse posterieure waarschijnlijkheid = 0,835; superioriteit niet gehaald

	Primaire veiligheid: Het percentage ernstige ongewenste gebeurtenissen op 30 dagen was 3,4% (95% Bayesiaanse CI: 2,0, 5,0)			
	<ul style="list-style-type: none"> • n=3 (0,8%) ernstig letsel aan de hart-/gerelateerde structuur waarvoor chirurgische ingreep nodig was • n=8 (2,2%) bloeding (≥ 2 verpakte rode bloedcellen [PRBC]) op postoperatieve dag 1-2; orgaanstructuur/-letsel dat ingrijpen vereist dan wel fataal is • n=1 (0,3%) vasculair letsel waarvoor chirurgische behandeling, ziekenhuisopname of PRBC nodig was 			
	Technisch succes van LAA-sluiting - restcommunicatie	Post-LARIAT-ligatie	30 dagen post-LARIAT	12 maanden post-PVI
	0 mm	80%	75%	84%
	$\leq 1 \pm 1$ mm	87%	81%	85%
	≤ 3 mm	94%	89%	93%
	≤ 5 mm	99%	99%	99%
Beperkingen van de studie	Uitsluitend in de VS.			
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Vier (4) apparaatobservaties hadden betrekking op het LARIAT-hechtdraadaanvoerapparaat: Geen van de observaties resulteerde in een AE of klinische gevolgen. Eén (1) apparaatobservatie was gerelateerd aan de SureCUT-hechtdraadsnijder: het desbetreffende apparaat werd vervangen en de procedures verliepen zoals gepland. De observatie resulteerde niet in een AE of klinische gevolgen. Twee (2) apparaatobservaties waren gerelateerd aan de FindrWIRZ-geleidedraad: de betreffende apparaten werden vervangen en de procedures verliepen zoals gepland. Eén (1) gerapporteerde procedure observatie resulteerde in een AE die zonder gevolgen oploste. Er is geen apparaatstoring gemeld. De andere observatie was zonder klinische gevolgen.			

Het LARIAT LAA-exclusiesysteem met het LARIAT RS LAA-exclusieapparaat (productcode: LARIAT45) of LARIAT+-apparaten werden gebruikt in een prospectieve, observationele, niet-gerandomiseerde studie waarin de haalbaarheid van LAA-ligatie gelijktijdig met hybride epicardiale-endocardiale radiofrequente ablatie werd geëvalueerd⁴. Deze studie rapporteerde LAA-sluiting acuut en 1-3 maanden na de procedure, evenals ernstige ongewenste gebeurtenissen binnen 30 dagen. De resultaten zijn samengevat in tabel 5-3.

Tabel 5-3. Samenvatting van het LARIAT LAA-exclusieonderzoek (LARIAT+/RS) met subxiphoid hybride ablatieprocedure⁴

Identiteit van het onderzoek/de studie	Subxiphoid hybride epicardiale-endocardiale ablatie van atriumfibrillatie en LAA-ligatie: Eerste resultaten Sub-X Hybrid MAZE-register Ellis et. al., JACC: Clin Electrophysiol 2020. NCT04148625 bij clinicaltrials.gov
Identiteit van het medische instrument	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT RS LAA-exclusieapparaat (productcode: LARIAT45) of LARIAT+ • FindrWIRZ • SofTIP
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	Sluiting van het LAA
Doelstellingen van de studie	De initiële veiligheid en doeltreffendheid rapporteren van een nieuwe subxiphoid hybride epicardiale-endocardiale AF-ablatie en LAA-ligatie-benadering voor de behandeling van persistent of langdurig persistent AF.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Prospectief, observationeel, niet-gerandomiseerd, haalbaarheid
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Primaire eindpunten: 1. Vrijheid van AF >30 seconden [Tijdsbestek: 12 maanden]; 2. Vooraf gespecificeerde 30-daagse periprocedurale ernstige ongewenste gebeurtenissen op basis van het LAA-consensusdocument in München en het door de Amerikaanse Food and Drug Administration goedgekeurde klinische aMAZE-onderzoek
In- en exclusiecriteria voor de selectie van proefpersonen	<p>Inclusiecriteria: 1) leeftijd van 18 jaar of ouder; 2) voorgeschiedenis van symptomatisch persistent (aanhoudend AF gedurende >7 dagen), langdurig persistent (>1 jaar maar <3 jaar), of permanent (>3 jaar) niet-valvulair AF; 3) falen van ten minste 1 klasse I of klasse III anti-aritmicum of voorafgaande PVI-procedure; 4) aanwezigheid van ten minste 1 risicofactor voor embolische beroerte (CHADS₂-score 1); en 5) levensverwachting van ten minste 1 jaar.</p> <p>Exclusiecriteria: 1) voorgeschiedenis van acute of chronische pericarditis; 2) voorgeschiedenis van hartchirurgie; 3) pectus excavatum; 4) recent myocardinfarct (binnen 3 maanden); 5) eerdere embolische gebeurtenis binnen de afgelopen 30 dagen; 6) NYHA functionele klasse IV-symptomen van hartfalen; (7) LVEF <30 %; en 8) ontvangst van thoracale straling. Aanvullende exclusiecriteria op basis van LAA-anatomie verkregen met behulp van contrastgestuurde computertomografische angiografie waren 1) LAA-breedte >45 mm; 2) een superieur georiënteerde LAA met de LAA-apex achter de longslagader gericht; 3) een twee- of meerlobbige LAA waarbij de</p>

	lobben in verschillende vlakken georiënteerd waren en groter waren dan 45 mm; en 4) een posterieur geroteerd hart.
Aantal ingeschreven proefpersonen	N=33
Studiedeelnemers	<p>Leeftijd (jaar): 64 ± 9 Mannelijk: 25 (76%) Hypertensie: 22 (73%) Diabetes mellitus: 7 (23%) CHF/MI: 9 (31%) TIA/beroerte: 4 (11%) CHA₂DS₂-VASc score: 2,6 ± 1,6 HAS-BLED-score: 1,6±1,2 LVEF (%): 51 ± 10 Linker atriale (LA) grootte (mm): 45 ± 11 Type van AF: Persistent (>7 dagen): 9 (27%) Persistent (>3 maanden tot 1 jaar): 20 (60%) Langdurig persistent (>1 jaar): 1 (3%) Permanent (>3 jaar): 3 (9%) Aantal eerdere PVI-procedures 1,4 ± 0,7 Aantal patiënten met eerdere PVI: 9 (39%)</p>
Samenvatting van de studiemethoden	<p>De patiënten kregen een MAZE-achtige laesieset: PVI, LA achterwand, ligatie van het LAA en een rechtszijdige cavotricuspid isthmuslijn. LAA-ligatie werd uitgevoerd met LARIAT; Bij 20/33 patiënten was de epicardiale geleidingsschede via een subxiphoid pericardiaal venster geplaatst, terwijl bij de resterende 13 patiënten een percutane subxiphoid benadering werd gebruikt na epicardiale ablatie. Bij twee patiënten werd het LAA alleen geligeerd met een epicardiale benadering met directe visualisatie van het LAA. Epicardiale ablatie werd uitgevoerd via een subxiphoid benadering van een pericardiaal venster. Endocardablatie werd gelijktijdig uitgevoerd bij 20 patiënten en gefaseerd bij 13 patiënten. Post-procedureel kregen de patiënten gedurende 2 weken tweemaal per dag colchicine en NSAID's op indicatie van pericarditis symptomen. OAC werd voortgezet binnen 2 dagen na de gelijktijdige procedure met subxiphoid of ononderbroken in gefaseerde procedures. Klinische follow-up was gedurende 1, 3, 6 en 12 maanden, waarna het jaarlijks was of als er symptomen optraden.</p>
Samenvatting van de resultaten	<p>LAA-sluiting: Alle 33 patiënten hadden acute sluiting van LAA bevestigd met behulp van LA-angiografieën/of TEE-kleurendoppler. TEE/CTA werden 1-3 maanden na LAA-ligatie uitgevoerd</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geen lekken >5 mm • 6 patiënten (18%) hadden lekken van 1-5 mm (5/6 ondergingen LAA-ligatie via pericardiaal venster)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Elektrische isolatie werd gehandhaafd in 5/6 patiënten met lekken ○ Vier lekken gedicht met occluder-apparaat en één lek spontaan gesloten <p>Veiligheidsgebeurtenissen (optredend na LAA-ligatie en epicardiale ablatie):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er traden binnen 7 dagen geen acute periprocedurele complicaties op. • Eén patiënt ontwikkelde acuut nierfalen dat zonder therapie oploste. • Drie late ongewenste gebeurtenissen traden op tussen 2-4 weken. <ul style="list-style-type: none"> ○ Eén patiënt had een incisionele hernia die operatief werd gerepareerd. ○ Twee patiënten ontwikkelden pericardiale effusies waarvoor pericardiocentese met kortdurende colchicine en NSAID's nodig was.
Beperkingen van de studie	<ul style="list-style-type: none"> • Variaties binnen het procedurele protocol (voornamelijk gelijktijdige versus gefaseerde procedures) • Gemengde populatie van proefpersonen • Gebrek aan continue monitoring op lange termijn voor alle patiënten voor ritme-uitkomsten
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Er werd geen melding gemaakt.

5.3. Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen, indien van toepassing

In de volgende onderzoeken werden eerdere generaties van de LARIAT RS LAA-exclusieapparaten gebruikt. De LARIAT-apparaten voor toediening van hecht draad die in de onderzoeken in dit gedeelte zijn gebruikt, zijn niet LARIAT+ of de onderhevige apparaten LARIAT45 en LARIAT50. De identiteiten van de apparaten worden vermeld zoals beschreven in de gepubliceerde literatuur.

Linker atriale anhangselligatie en -ablatie voor persistent AF (LAALA-AF) register⁵

Tussen januari 2012 en december 2013 werd een prospectieve, multi-center, observationele registerstudie uitgevoerd om de impact te evalueren van het toevoegen van het LAA-sluitingssysteem (LARIAT)-procedure aan conventionele AF-ablatie bij patiënten met persistent AF. De studie rapporteerde ook LAA-exclusiepercentages en veiligheidsgebeurtenissen zoals weergegeven in tabel 5-6.

Tabel 5-4. LAALA-AF Register Klinische Samenvatting⁵

Identiteit van het onderzoek/de studie	LAALA-AF Register Lakkireddy et al. 2016
Identiteit van het medische instrument	LARIAT-systeem
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	Om het LAA uit te sluiten
Doelstellingen van de studie	Dit onderzoek was bedoeld om het effect te evalueren van het toevoegen van de (LARIAT)procedure van het LAA-sluitingssysteem aan conventionele ablatie van atriumfibrilleren (AF) bij patiënten met persistent AF.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Prospectieve, multi-center observationele studie van patiënten verwezen voor ablatie van persistent AF die vervolgens LARIAT gevolgd door ablatie of alleen ablatie kregen. Het protocol werd goedgekeurd bij alle institutionele IRB's. De patiënten werden ingeschreven van januari 2012 tot december 2013. De patiënten werden gedurende ten minste 1 jaar gevolgd.
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Het primaire geëvalueerde resultaat was vrijheid van atriale tachycardie (AT) of AF gedurende het eerste jaar zonder anti-aritmica (AAD's) (na de eerste 2 maanden van de post-ablatie blancoperiode).
In- en exclusiecriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusie: 1) leeftijd 18 jaar of ouder; 2) persistent niet-valvulair AF; 3) ten minste 1 risicofactor voor embolische beroerte (CHADS ₂ ≥1); en 4) een levensverwachting van ten minste 1 jaar. exclusie: 1) voorgeschiedenis van hartchirurgie; 2) ongunstige anatomie van de borstkas (pectus excavatum); 3) recent myocardinfarct (binnen 3 maanden); 4) embolische voorval binnen de afgelopen 30 dagen; 5) NYHA functionele klasse IV symptomen van hartfalen; en 6) voorgeschiedenis van thoracale straling. Exclusiecriteria op basis van LAA-anatomie omvatten: 1) een LAA-breedte >40 mm; 2) een superieur georiënteerde LAA met de LAA-apex gericht achter de pulmonale stam; 3) bilobed LAA of multilobed LAA waarbij de lobben in verschillende vlakken georiënteerd waren groter dan 40 mm; en 4) een posterieur gedraaid hart.
Aantal ingeschreven proefpersonen	156 gescreend, 18 uitgesloten 69 behandeld met LARIAT + PVI-ablatie; 69 behandeld met alleen PVI-ablatie
Studiedeelnemers	Volwassen patiënten met persistent AF LARIAT-groep (N=69): Leeftijd: 67 ± 10 jaar Mannelijk: 48 (70%) CHADS ₂ : 2,46 ± 1,30 CHA ₂ DS ₂ -VASc: 3,68 ± 1,64
Samenvatting van de studiemethoden	Na exclusie van 18 patiënten die niet in aanmerking kwamen voor LARIAT-exclusie, ondergingen 69 patiënten de LARIAT-procedure. Vervolgens ondergingen patiënten ten minste 30 dagen later een

	<p>conventionele AF-ablatieprocedure (voornamelijk PVI). Een gelijk aantal leeftijds- en op geslacht afgestemde patiënten met persistent AF die alleen gedurende hetzelfde tijdsbestek AF-ablatie ondergingen, werden als controles gebruikt. De LARIAT-procedure werd uitgevoerd met het LARIAT LAA-exclusiesysteem. AF-ablatie in beide groepen bestond uit PVI met extra ablatie naar goeddunken van de operateur. Patiënten gezien op 2, 6 en 12 maanden na de procedure voor klinische bezoeken.</p>
Samenvatting van de resultaten	<p><u>Falen van de behandeling: 0/69 (0%) voor LARIAT-ligatie</u></p> <p><u>Acute sluiting: Compleet: 100% (≤ 1 mm lek via doppler)</u> Twintig (20) hadden een kleine reststomp (gemiddeld 3,1 mm).</p> <p><u>90-daagse sluiting: Compleet: (geen lekken): 62 (90%)</u> Lekken (≤ 5 mm): 7 (10%)</p> <p><u>Acute complicaties met LARIAT-procedure:</u> Alle: 3/69 (5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 rechter ventrikelpunctie (conservatief behandeld) • 1 pleurale effusie (thoracentese) • 1 lieshematoom (geen operatie) <p>Vrijheid van AF/AT na 1 jaar van AAD's was 65% in LARIAT plus ablatiegroep versus 39% in de groep met alleen ablatie ($p=0,002$).</p>
Beperkingen van de studie	<ul style="list-style-type: none"> • Niet-gerandomiseerd • De patiëntkenmerken verschilden tussen groepen • Relatief klein onderzoek
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Geen vermeldingen gerapporteerd

LARIAT Werkgroep Multicentrisch Onderzoek Klinische samenvatting⁶

Van 2011 tot 2015 hebben 18 centra bijgedragen aan een register van epicardiale LAA-ligatie van 712 opeenvolgende patiënten met de nadruk op complicaties en lekpercentages. De resultaten zijn samengevat in tabel 5-7. Het onderzoek beschreef een vermindering van acute complicaties met het gebruik van een micropunctuurnaald voor pericardiale toegang en een vermindering van vertraagde complicaties door het gebruik met colchicine. Uit deze studie concludeerden de onderzoekers dat de LARIAT-procedure aanvaardbare procedurele risico's met zich meebracht en het LAA effectief afsloot.

Tabel 5-5. LARIAT Werkgroep Multi-center Studie⁶

Identiteit van het onderzoek/de studie	LARIAT Werkgroep Multi-center Studie Lakkireddy et al. 2015
Identiteit van het medische instrument	LARIAT SofTIP FindrWIRZ SureCUT TenSURE-apparaat
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	LAA-sluiting
Doelstellingen van de studie	Om de veiligheid doeltreffendheid van LAA-sluiting met het LARIAT-apparaat te bepalen.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Multi-center observationele registerstudie van opeenvolgende patiënten. De gegevensverzameling begon op 1 januari 2011 en de gegevensverzameling werd voltooid op 9 januari 2015.
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Het primaire eindpunt was procedureel succes, gedefinieerd als succesvolle plaatsing van de hechtdraad, geen lekken door intra-procedurele transoesofageale echocardiografie (TEE) en geen ernstige complicatie bij ontslag (overlijden, hartperforatie) waarvoor hartchirurgie nodig was, ernstige bloeding waarvoor transfusie nodig was of beroerte). Secundair eindpunt: 2-5 mm op follow-up TEE
Inclusie/ Exclusicriteria voor selectie van proefpersonen	Niet gespecificeerd
Aantal ingeschreven proefpersonen	929 gescreend, 217 uitgesloten wegens ongunstige anatomie 712 behandeld
Studiedeelnemers	Leeftijd: 70,9 ±10,4 jaar BMI: 30,1 ±7,4 Mannelijk: 57,3% Kaukasisch: 87,0% CHADS ₂ -score: 2,7 ±1,3 CHA ₂ DS ₂ -VASc score: 3,9 ±1,8 HAS-BLED: 3,4 ±1,3 Diabetes mellitus: 28,0% Congestief hartfalen: 24,6% Eerdere CVA/TIA: 40,2% Type van AF: Paroxysmaal: 38,4% Persistent: 31,1% Langdurig persistent: 30,5% LVEF: 51,7 ±16,0 LA-diameter: 5,6 ±5,9
Samenvatting van de studiemethoden	Deelnemende centra verstrekten informatie over alle patiënten bij wie LAA-exclusie met het LARIAT-systeem werd geprobeerd. Er werd een gestandaardiseerd formulier gebruikt om gegevens te verzamelen. LAA-exclusie werd uitgevoerd met het LARIAT-systeem. In het begin gebruikten centra een Pajunk-naald met grote boring voor pericardiale toegang;

	<p>daarna gebruikten veel centra een lange micropunctuurnaald. Na de procedure werden peri-procedurele medicaties toegediend naar voorkeur van de operateur. Follow-up van beeldvorming met TEE werd 1-3 maanden uitgevoerd op basis van het institutionele protocol.</p>																																																				
Samenvatting van de resultaten	<p><u>Acute sluiting</u>: Volledige sluiting: 98,1% (669/682) Lekken < 2 mm: 1,9% (13/682) Lekken 2-5 mm: 0% Lekken > 5 mm: 0%</p> <p><u>1-3 maanden</u>: Volledige sluiting: (448/480) Lekken 2-5 mm: 6,5% (31/480) Lekken > 5 mm: 0,2% (1/480)</p> <p>1-3 maanden trombus: 2,5% (12/480) - opgelost met OAC</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Acute complicaties</th> <th>Totaal (n=712)</th> <th>Naald met grote boring (n=288)</th> <th>Micropunctuurnaald (n=424)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Procedure-gerelateerde mortaliteit</td> <td>1 (0,14%)</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Hartperforatie vereist open hartoperatie</td> <td>10 (1,4%)</td> <td>9</td> <td>1*</td> </tr> <tr> <td>Hartperforatie zonder noodzaak voor operatie</td> <td>14 (2,0%)</td> <td>11</td> <td>3*</td> </tr> <tr> <td>Transfusies</td> <td>9 (1,3%)</td> <td>7</td> <td>2*</td> </tr> <tr> <td>Perioperatieve beroerte</td> <td>0 (0%)</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Letsel aan superieure, epigastrische, coronaire of interne borstslagader</td> <td>4 (0,56%)</td> <td>2</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Totaal</td> <td>38 (5,3%)</td> <td>29</td> <td>9*</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Aanzienlijk minder in procedures die micropunctuurnaald gebruikten versus naald met grote boring</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Vertraagde complicaties</th> <th>Totaal (n=712)</th> <th>Geen colchicine (n=332)</th> <th>Colchicine (n=380)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ernstige pericarditis waarvoor NSAID's/colchicine nodig zijn</td> <td>11 (1,5%)</td> <td>9</td> <td>2†</td> </tr> <tr> <td>Late pericardiale effusie</td> <td>4 (0,56%)</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Late pleurale effusie</td> <td>19 (2,7%)</td> <td>15</td> <td>4†</td> </tr> <tr> <td>Totaal</td> <td>34 (4,8%)</td> <td>28</td> <td>7†</td> </tr> </tbody> </table> <p>†Aanzienlijk minder in colchicinegroep</p>	Acute complicaties	Totaal (n=712)	Naald met grote boring (n=288)	Micropunctuurnaald (n=424)	Procedure-gerelateerde mortaliteit	1 (0,14%)	1	0	Hartperforatie vereist open hartoperatie	10 (1,4%)	9	1*	Hartperforatie zonder noodzaak voor operatie	14 (2,0%)	11	3*	Transfusies	9 (1,3%)	7	2*	Perioperatieve beroerte	0 (0%)	0	0	Letsel aan superieure, epigastrische, coronaire of interne borstslagader	4 (0,56%)	2	2	Totaal	38 (5,3%)	29	9*	Vertraagde complicaties	Totaal (n=712)	Geen colchicine (n=332)	Colchicine (n=380)	Ernstige pericarditis waarvoor NSAID's/colchicine nodig zijn	11 (1,5%)	9	2†	Late pericardiale effusie	4 (0,56%)	4	0	Late pleurale effusie	19 (2,7%)	15	4†	Totaal	34 (4,8%)	28	7†
Acute complicaties	Totaal (n=712)	Naald met grote boring (n=288)	Micropunctuurnaald (n=424)																																																		
Procedure-gerelateerde mortaliteit	1 (0,14%)	1	0																																																		
Hartperforatie vereist open hartoperatie	10 (1,4%)	9	1*																																																		
Hartperforatie zonder noodzaak voor operatie	14 (2,0%)	11	3*																																																		
Transfusies	9 (1,3%)	7	2*																																																		
Perioperatieve beroerte	0 (0%)	0	0																																																		
Letsel aan superieure, epigastrische, coronaire of interne borstslagader	4 (0,56%)	2	2																																																		
Totaal	38 (5,3%)	29	9*																																																		
Vertraagde complicaties	Totaal (n=712)	Geen colchicine (n=332)	Colchicine (n=380)																																																		
Ernstige pericarditis waarvoor NSAID's/colchicine nodig zijn	11 (1,5%)	9	2†																																																		
Late pericardiale effusie	4 (0,56%)	4	0																																																		
Late pleurale effusie	19 (2,7%)	15	4†																																																		
Totaal	34 (4,8%)	28	7†																																																		
Beperkingen van de studie	<ul style="list-style-type: none"> • Retrospectieve gegevensverzameling • Technieken evolueren, dus definities van acuut en langetermijnsucces kunnen veranderen • Beperkte complicaties bij pericardiale toegang tot degenen die post-procedurezorg nodig hebben 																																																				
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Geen vermeldingen gerapporteerd																																																				

PLACE II

Na voltooiing van PLACE I werd het PLACE II-onderzoek gestart om de veiligheid en het vermogen van het LARIAT-apparaat om het LAA volledig te ligateren tijdens percutane stand-alone procedures te evalueren⁷. In PLACE II werden proefpersonen ingeschreven van december 2009 tot december 2010. De resultaten zijn samengevat in tabel 5-8. De auteurs concludeerden dat LAA-sluiting met het LARIAT-apparaat in dit observationele onderzoek effectief kon worden uitgevoerd met aanvaardbaar lage toegangscomplicaties en periprocedurele ongewenste gebeurtenissen.

Tabel 5-6. Samenvatting van PLACE II⁸

Identiteit van het onderzoek/de studie	PLACE II Bartus et. al., 2013
Identiteit van het medische instrument	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT-hechtdraadaanvoerapparaat • FindrWIRZ • EndoCATH • SofTIP • SureCUT • TenSURE-hechtdraadtrekker
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	Om zacht weefsel bij mensen te ligateren tijdens chirurgische en percutane procedures.
Doelstellingen van de studie	De werkzaamheid en veiligheid van LAA-sluiting via een percutane LAA-ligatie bepalen.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Single-center, open-label, niet-gerandomiseerde, niet-gecontroleerde observationele studie. Follow-up van een jaar.
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Percentage van apparaatgerelateerde ernstige ongewenste gebeurtenissen na 30 dagen; en percentage patiënten met volledige exclusie van het LAA gemeten met TEE 90 dagen en 12 maanden na de procedure
In- en exclusiecriteria voor de selectie van proefpersonen	<p>Inclusiecriteria: 1) leeftijd \geq 18 jaar, 2) niet-valvulaire AF, 3) ten minste 1 risicofactor voor embolische beroerte (CHADS₂ \geq 1), 4) een slechte kandidaat of niet in aanmerking komend voor warfarinetherapie (bijv. labiel internationaal genormaliseerd rationiveau, niet-conform, gecontra-indiceerd) en/of falen van warfarine (d.w.z. voorbijgaande ischemische aanval of beroerte tijdens warfarinetherapie) en 5) een levensverwachting van ten minste 1 jaar.</p> <p>Exclusiecriteria: 1) voorgeschiedenis van pericarditis, 2) voorgeschiedenis van hartchirurgie, 3) pectus excavatum, 4) recente MI binnen 3 maanden, 5) voorafgaand embolisch voorval binnen de afgelopen 30 dagen, 6) NYHA IV symptomen van hartfalen, 7) LVEF < 30% en 8) voorgeschiedenis van thoracale straling. Aanvullende exclusiecriteria op basis van LAA-anatomie per CT-scan omvatten: 1) LAA-breedte > 40 mm, 2) superieur georiënteerd LAA met de LAA-apex gericht achter de pulmonale stam, 3) bilobed LAA of meerlobbige LAA waarbij de lobben in verschillende vlakken georiënteerd waren</p>

	groter dan 40 mm, en 4) een posterieur gedraaid hart.
Aantal ingeschreven proefpersonen	119 ingeschreven; 89 behandeld.
Studiedeelnemers	Volwassenen met AF. Gemiddelde leeftijd = 62 jaar \pm 10 jaar. Mannen 57% (n=51); vrouw 43% (n=38).
Samenvatting van de studiemethoden	Beschrijvende statistieken.
Samenvatting van de resultaten	Vijfentachtig (96%) van de 89 patiënten ondergingen succesvolle LAA-ligatie. Eenentachtig van de 85 patiënten hadden onmiddellijk volledige sluiting. Drie van de 85 patiënten hadden een \leq 2 mm resterend LAA-lek volgens evaluatie met behulp van TEE-kleurendoppler. Eén van de 85 patiënten had een \leq 3 mm jet van TEE. Er waren geen complicaties als gevolg van het apparaat. Er waren 3 toegangsgerelateerde complicaties (tijdens pericardiale toegang, n=2; en transseptale katheterisatie, n=1). Ongewenste gebeurtenissen waren onder andere ernstige pericarditis postoperatief (n = 2), late pericardiale effusie (n = 1), onverklaarbaar plotseling overlijden (n = 2) en late beroertes waarvan werd gedacht dat ze niet-embolisch zijn (n = 2). Na 1 maand (81 van de 85) en 3 maanden (77 van de 81) na de ligatie had 95% van de patiënten volledige LAA-sluiting door TEE. Van de patiënten die 1-jaars TEE ondergingen (n=65), was er 98% volledige LAA-sluiting, inclusief de patiënten met eerdere lekken.
Beperkingen van de studie	Beperkingen: niet-gerandomiseerd, single-center en het gebruik van langdurige anticoagulantia na de procedure, waardoor de beoordeling van embolische voorvallen na de procedure beperkt is.
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Er werd geen melding gemaakt.

Permanente ligatie benadering sluiting exclusie (PLACE) I ²

Dit onderzoek werd uitgevoerd voorafgaand aan de CE-markering onder MDD in 2009. Het eerste onderzoek bij mensen, PLACE I, werd uitgevoerd in het John Paul II Hospital, Krakau Polen en betrof patiënten om de haalbaarheid aan te tonen van de FindrWIRZ, EndoCATH, SofTIP en SureCUT voor gebruik met het LARIAT-apparaat om zacht weefsel bij mensen te ligteren tijdens chirurgische en percutane procedures. De auteurs concludeerden dat op katheter gebaseerde chirurgische en hechtligatie van het LAA haalbaar is bij mensen en dat deze nieuwe katheterbenadering geschikt kan zijn voor patiënten met AF die niet in aanmerking komen voor antistollingstherapie. Verder onderzoek is nodig om de veiligheid en werkzaamheid van LAA-sluiting op lange termijn aan te tonen. Tabel 5-2 geeft een samenvatting van PLACE I.

Tabel 5-7. Samenvatting van PLACE I²

Identiteit van het onderzoek/de studie	PLACE I Bartus et. al., 2011
Identiteit van het medische instrument	<ul style="list-style-type: none"> • LARIAT-apparaat • FindrWIRZ • EndoCATH • SofTIP • SureCUT
Beoogd gebruik van het medische instrument in het onderzoek	Om zacht weefsel bij mensen te ligateren tijdens chirurgische en percutane procedures.
Doelstellingen van de studie	Om de haalbaarheid aan te tonen van de FindrWIRZ, EndoCATH, SofTIP en SureCUT voor gebruik met het LARIAT-apparaat om zacht weefsel te ligateren tijdens chirurgische en percutane procedures.
Opzet van de studie en duur van de follow-up	Single-center, open-label, niet-gerandomiseerde, niet-gecontroleerde haalbaarheidsstudie. Follow-up van twee maanden.
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Primaire veiligheidsresultaat: Percentage apparaatgerelateerde ernstige ongewenste gebeurtenissen (ontslag/30 dagen) Primaire werkzaamheidsresultaten: Percentage patiënten met volledige exclusie van het LAA gemeten met TEE (acuut/3 maanden)
In- en exclusiecriteria voor de selectie van proefpersonen	Patiënten in het onderzoekscentrum die ofwel mitralisklepvervangings (MVR) of katheterablatie voor AF ondergingen met een voorgeschiedenis van chronische of intermitterende AF met ten minste één risicofactor voor beroerte, werden geïdentificeerd voor LAA-sluiting.
Aantal ingeschreven proefpersonen	13
Studiedeelnemers	Dertien volwassen patiënten die een mitralisklepooperatie ondergingen (n=2) of een elektrofysiologisch onderzoek en radiofrequente katheterablatie voor atriumfibrilleren (n=11). Gemiddelde leeftijd = 57 jaar (bereik 43-64). Mannen 62% (n=8); vrouw 38% (n=5).
Samenvatting van de studiemethoden	Beschrijvende statistieken
Samenvatting van de resultaten	Succesvolle LAA-ligatie werd bevestigd bij twee proefpersonen die een mitralisklepvervangende operatie ondergingen voordat elf proefpersonen werden ingeschreven die percutane katheterablatie (PCA) ondergingen. Tien van de PCA-proefpersonen hadden volledige sluiting, terwijl de procedure bij de elfde vroegtijdig werd afgebroken vanwege een gebrek aan echocardiografische visualisatie om de snare over de EndoCATH-occlusieballoon te manoeuvreren. Er werd één

	veiligheidsgebeurtenis gemeld, voor het onvermogen om de LARIAT-snare te verwijderen vanwege het pectus excavatum van de proefpersoon. De thoracoscopische opening verlichtte de pericardiale druk en het LARIAT-apparaat werd zonder verdere problemen uit het LAA verwijderd en het LAA werd met succes geligeerd.
Beperkingen van de studie	Beperkingen omvatten een kleine steekproefomvang, single-center ervaring, niet gerandomiseerd en minimale follow-up om klinische resultaten op lange termijn te beoordelen.
Elk defect aan het medische instrument of elke vervanging van het medische instrument in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens de studie	Er werd geen melding gemaakt.

Andere gepubliceerde klinische onderzoeken die de veiligheid en prestaties van het LARIAT LAA-exclusiesysteem beschrijven en die werden geïdentificeerd door middel van een systematisch literatuuronderzoek, zijn samengevat in paragraaf 5.4.

5.4. Een algemene samenvatting van de klinische resultaten en de veiligheid

Veiligheid

De veiligheidsdoelstelling in het klinische evaluatieplan van het LARIAT LAA-systeem was een percentage ernstige ongewenste gebeurtenissen (EOG) binnen 30 dagen na de LARIAT-procedure van $\leq 10\%$ (6% geschat op basis van 2264 patiënten in de literatuur plus 4% marge) met een betrouwbaarheidsinterval van 11,3%. Ernstige ongewenste gebeurtenissen werden gedefinieerd als ernstige bloedingen, pericarditis waarvoor een chirurgische ingreep nodig was, pericardiale effusie waarvoor een chirurgische ingreep nodig was, hemothorax waarvoor een chirurgische ingreep nodig was, vasculair letsel waarvoor chirurgische ingreep, ziekenhuisopname of bloedtransfusie nodig was, en/of pseudoaneurysma/arterioveneuze fistel. Op basis van een systematische literatuuroverzicht en evaluatie van gepubliceerde veiligheidsresultaten voldeed het totale EOG-percentage bij meer dan 2.500 patiënten aan de klinische veiligheidsdoelstelling, met EOG-percentages in het bereik van 0-10% in individuele onderzoeken bij meer dan 2.500 patiënten^{1,2,4-6,8-23}. Over het algemeen genomen suggereren deze gepubliceerde onderzoeken dat het LARIAT LAA-exclusiesysteem veilig is voor het beoogde gebruik en voldoet aan de klinische veiligheidsdoelstelling.

Daarnaast werd in de primaire veiligheidsresultaten van het klinische onderzoek van aMAZE een EOG-percentage van 3,4% gevonden binnen 30 dagen na de LARIAT-procedure bij 404 patiënten die LARIAT kregen, wat voldeed aan de primaire veiligheidsdoelstelling van het onderzoek³.

Prestatie

De klinische prestatiedoelstellingen die in het klinische evaluatieplan werden geïdentificeerd, waren een acuut sluitingspercentage van $\geq 95\%$ en een sluitingspercentage op lange termijn (>45 dagen-12 maanden) van $\geq 91\%$. Sluiting werd gedefinieerd als geen lek of lek $\leq 3 \pm 2$ mm gemeten met de nieuwste apparatuur. Een lek

wordt gedefinieerd als reststroom tussen het LAA en het linkeratrium. Het is de bedoeling dat het apparaat voor de rest van het leven van de patiënt wordt geïmplant. Op basis van een systematisch literatuuronderzoek en evaluatie van gepubliceerde sluitingsresultaten voldeden de totale sluitingspercentages bij meer dan 1.900 patiënten aan de klinische prestatiedoelstelling, waarbij de acute sluitingspercentages in individuele onderzoeken varieerden van 95-100% en de langetermijnsluitingspercentages van 91-100%^{1,2,4-6,8-12,14-17,19-24}. Er werden kleine lekken rondom het apparaat gemeld, maar de relatie tussen kleinere lekken (≤ 5 mm) en meer trombo-embolische voorvallen is onbekend.

Bovendien bleek uit de resultaten van het klinische aMAZE-onderzoek dat bij 99% van de patiënten die met LARIAT werden behandeld, de lekken ≤ 5 mm waren na de procedure, na 30 dagen en na 12 maanden na de PVI-procedure³.

Het klinische voordeel van het LARIAT LAA-exclusiesysteem is vermindering van trombo-embolische voorvallen bij gebruik bij patiënten die langdurige orale anticoagulatetherapie niet verdragen of er een contra-indicatie voor hebben. Een lage incidentie van trombo-embolische voorvallen na LARIAT-sluiting werd geëvalueerd in verschillende gepubliceerde studies geïdentificeerd in de systematisch literatuurzoekopdracht naar klinische evaluatie^{1,10,11,14,16,24}. Deze onderzoeken rapporteerden een lage of verminderde trombo-embolische gebeurtenis in vergelijking met die verwacht voor de populatie op basis van voorspellende risicoscores voor beroerte (d.w.z. CHA₂DS₂-VASc).

Op basis van de klinische evaluatie met LARIAT RS LAA-exclusieapparaten (LARIAT45, LARIAT50) of LARIAT+, een apparaat dat gelijkwaardig is aan LARIAT45/50, wordt geconcludeerd dat het LARIAT LAA-exclusiesysteem veilig is en werkt zoals bedoeld en voldoet aan de algemene veiligheids- en prestatievereisten. Aanvullend ondersteunend bewijs uit eerder gepubliceerde studies naar eerdere generaties LARIAT-apparaten ondersteunen de prestaties en veiligheid van het systeem voor LAA-sluiting. De bekende en voorzienbare risico's zijn in het risicobeheerdossier geïdentificeerd en op passende wijze geminimaliseerd. De geïdentificeerde risico's in het risicobeheerdossier zijn adequaat behandeld door de hoeveelheid gepubliceerde klinische gegevens. Zoals aangetoond in de gepubliceerde literatuur, zijn deze risico's aanvaardbaar wanneer ze worden afgewogen tegen de voordelen van het gebruik van het apparaat.

5.5. Lopende of geplande klinische nazorg na marktintroductie

Het LARIAT LAA-exclusiesysteem is momenteel het onderwerp van de prospectieve, multi-center, gerandomiseerde, gecontroleerde aMAZE-studie (ClinicalTrials.gov, registratienummer NCT02513797), die is ontworpen om de veiligheid en effectiviteit van het systeem te evalueren voor percutane isolatie en ligatie van het LAA uit de LA als aanvulling op geplande pulmonaalveneuze isolatiekatheterablatie (PVI) voor de behandeling van symptomatisch persistent of langdurig persistent AF. Tussen 2015 en 2019 werden 610 patiënten ingeschreven in de aMAZE-studie. Alle gegevens van de proefpersonen uit beide fasen werden meegenomen in de primaire analyse. De primaire resultaten werden gepresenteerd op de bijeenkomst 2021 American Heart Association³ en vindt u samengevat in paragraaf 5.1. Het voortgezette aMAZE-toegangsprotocol (aMAZE-CAP) zal ook dienen als PMCF voor het LARIAT LAA-exclusiesysteem. Alle patiënten die zijn ingeschreven en behandeld met aMAZE-CAP zullen gedurende minimaal 3 jaar (op 18, 24 en 36 maanden) na hun PVI-procedure worden gevolgd voor de beoordeling van de primaire en secundaire eindpunten (veiligheid en effectiviteit), inclusief alle ongewenste gebeurtenissen, zoals overlijden, beroerte, systeemembolische voorvallen en andere cardiovasculaire voorvallen die zijn gemeld sinds de laatste beoordeling van het bezoek.

6. Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Atriumfibrilleren (AF) is de meest voorkomende aanhoudende ritmestoornis die in de klinische praktijk wordt waargenomen. Het LAA is specifiek betrokken bij zowel het voortduren van AF als de bron van trombusvorming, toegeschreven aan stagnatie van de bloedstroom in het aanhangsel zelf. De AF-populatie heeft een hoger risico op morbiditeit en mortaliteit in verband met een verhoogde incidentie van andere hartaandoeningen (bijv. hartfalen, beroerte, enz.).²⁵ Ectopische foci in de pulmonale aders (PV's) zijn de meest actieve aanjagers van AF; andere dan PV's kunnen echter ook bijdragen. Deze ectopische niet-PV-foci dragen meer bij aan niet-paroxysmale AF (niet-PAF) en kunnen zich bevinden in de superieure vena cava, ligament van Marshall, coronaire sinus, crista terminalis, linker atriale (LA) achterwand of het LAA.^{26,27 28}

AF wordt geclassificeerd volgens de duur van de episode en neemt in ernst toe naarmate atriale remodelering optreedt. Deze karakterisering bepaalt het verloop van de therapie en de kans op succes. Er zijn drie soorten AF-behandeling: 1) farmaceutische therapie (anti-aritmische geneesmiddelen (AAD's) en antistolling), 2) chirurgische behandeling of 3) katheterablatie. De 2012 AHA/ACC/HRS atriale fibrillatierichtlijnen geven aanbevelingen voor elk behandelingstype. Anti-aritmische geneesmiddelen bieden een bescheiden anti-aritmisch effect en verminderen de frequentie of duur van aritmie. Richtlijnen vereisen antistolling omdat AAD's niet volledig effectief zijn. Dit omvat warfarine of nieuwe orale anticoagulantia, factor IIa, Xa-remmers (rivaroxaban, apixaban en dabigatran). Elk antistollingsmiddel heeft zijn eigen voor- en nadelen.

Farmaceutische therapie

Anti-aritmische geneesmiddelen

De primaire doelstellingen van AF-beheer zijn snelheidscontrole, antistolling en ritmecontrole voor die patiënten die symptomatisch worden beperkt door de ritmestoornis. Over het algemeen krijgen patiënten met AF in een vroeg stadium, vooral patiënten met niet-voortdurend paroxysmaal AF, AAD's voorgeschreven om de snelheid en/of het ritme onder controle te houden. De behandeling met ritmecontrole of snelheidscontrole moet gebaseerd zijn op een zorgvuldige afweging van meerdere factoren voor elke patiënt, waaronder de mate van symptomen, comorbiditeiten en de waarschijnlijkheid van een succesvolle conversie naar een normaal sinusritme. Patiënten die symptomatisch en ongevoelig zijn voor of intolerant zijn voor AAD's met enige vorm van AF worden potentiële kandidaten voor een chirurgische Cox-procedure of ablatietherapie (chirurgisch of met een katheter).

Antistollingsgeneesmiddelen

Atriumfibrilleren verhoogt het risico van een patiënt op ischemische (of embolische) beroerte met een factor 5.^{29,30} Warfarine wordt al lang beschouwd als het standaard orale anticoagulans (OAC) voor AF-patiënten en rapporteerde een vermindering van meer dan 50% van het risico op een beroerte in vergelijking met geen behandeling en een vermindering van meer dan 30% van het risico op een beroerte in vergelijking met een therapie met aspirine (ASA). Vanwege de beperkingen van warfarine wordt echter geschat dat slechts 50% van de AF-patiënten met het geneesmiddel wordt behandeld en dat de naleving jaar na jaar aanzienlijk afneemt om redenen zoals, maar niet beperkt tot, gastro-intestinale bloedingen, ambulante risico, onvermogen om te gaan met de dosisaanpassingen en monitoring die vereist zijn voor warfarine.^{31,32} Onlangs werden verschillende nieuwe orale anticoagulantia (NOAC's), factor IIa / Xa-remmers (rivaroxaban, apixaban en dabigatran) geïntroduceerd om de hierboven beschreven beperkingen van warfarine aan te pakken. Elk bleek minstens even effectief te zijn als warfarine bij niet-valvulaire AF-patiënten.³³⁻³⁵ Net als bij warfarine blijft er een populatie van AF-patiënten die gecontra-indiceerd zijn voor NOAC's.³⁶⁻³⁸ Een aanzienlijk deel van de AF-populatie blijft dus onbeschermd en loopt een hoog risico op een beroerte en

mortaliteit, waardoor ongeveer 30% van de patiënten kiest voor een OAC, ondanks het extra risico op toekomstige bloedingen.

De voordelen van orale antistollingsmedicatie moeten worden afgewogen tegen de kans op ernstige hemorragische complicaties.³⁹⁻⁴² Hoewel het in de meeste gevallen als een optimale oplossing voor trombusbescherming wordt beschouwd, hebben talrijke studies aangetoond dat antistolling het risico op cerebrale complicaties aanzienlijk vermindert bij patiënten met AF, maar dit niet elimineert.⁴³⁻⁴⁵ Orale antistollingsbehandeling is alleen veilig en effectief gebleken bij patiënten met lage bloedingsrisico's, hoge therapietrouw en geen contra-indicaties. De contra-indicaties hiervoor omvatten comorbiditeiten die voorzichtigheid vereisen bij het brede, voorgeschreven gebruik van de geneesmiddelen in alle risicolagen van de patiënt.

Daarom is voor niet-valvulaire AF-patiënten die klinisch gecontra-indiceerd zijn voor OAC-therapie, momenteel geen optimale, effectieve farmacologische optie beschikbaar. Deze patiënten blijven aanzienlijk blootgesteld en hebben daarom een onvervulde klinische behoefte aan bescherming tegen het risico op een beroerte zonder het bestaande risico op ernstige hemorragische complicaties.

Endocardiale implantaten

Sluiting linkeratrialeaanshangsel (LAAC) met een implantaat-occluder is een niet-farmacologische optie. Meer recentelijk werd aangetoond dat percutane, apparaatgebaseerde LAA-sluiting geïmplanteerd via endocardiale techniek (WATCHMANTM™, Boston Scientific) niet-inferieur is aan warfarine bij AF-patiënten met een hoog risico (PROTECT-AF; PREVAIL).⁴⁶⁻⁴⁸ Belangrijk is dat het apparaat superieur bleek te zijn aan warfarine bij het voorkomen van systemische embolische complicaties van AF in de subgroep van patiënten bij wie het apparaat met succes was geplaatst en voldeed aan vooraf gedefinieerde transesophageale echocardiografische (TEE) criteria voor succesvolle LAA-sluiting. Hoewel dit onderzoek een belangrijk bewijs levert dat succesvolle autonome, percutane LAA-exclusie bij AF-patiënten met een hoog risico hetzelfde voordeel kan opleveren als bij patiënten die OAC krijgen, heeft deze benadering potentiële beperkingen, waaronder de noodzaak van een antistollingstherapie na de implantatie voor trombusbeperking, evenals acute en langdurige restlekken na de implantatie of onvolledige afdichting van het LAA in een aanzienlijk aantal gevallen.^{46,49} Uiteindelijk resulteert dit voor de patiënten in permanent leven met een implantaat en dat noopt tot discussie over de langetermijnrisico's en eventuele alternatieven zonder implantaat.

Naast het WATCHMAN-apparaat zijn er nog andere endocardiale implantaten ontwikkeld. De AMPLATZER™ Amulet™ (Abbott) is een LAA-afsluiter die bestaat uit een zelfexpanderende nitinolkwab en -schijf die via een katheter worden toegediend; de lob bevindt zich in het LAA en de schijf sluit de opening af. In 2013 kreeg het de CE-markering. De FDA heeft onlangs een IDE-studie (CATALYST) goedgekeurd om Amulet te vergelijken met NOAC's voor de preventie van beroertes. Er is onderzoek gedaan naar de optimale positionering van apparaten. Er is kans op verzakking van het apparaat in het LAA (wat het risico op tamponade verhoogt), maar herpositionering van het apparaat kan ook het risico op hartletsel verhogen. Bij 87 opeenvolgende patiënten met angiografische gegevens om de uiteindelijke positionering van het apparaat te bevestigen, had 48% van de patiënten een onvolledige afdichting⁵⁰. Er was een trend naar verhoogde apparaatgerelateerde ernstige ongewenste gebeurtenissen in de groep met onvolledige afdichting en significant meer apparaatgerelateerde complicaties. Er waren echter geen significante verschillen in langetermijnresultaten. Een andere mogelijke complicatie in verband met Amulet is letsel aan de longslagaders, waarvan werd verondersteld dat het zich voordeed wanneer een te groot apparaat werd gebruikt⁵¹.

Het apparaat LAMBRE™ (Lifetech) (“paraplu in het LAA”) is een LAA-occlusieapparaat dat is voorzien van U-vormige haken, volledig herpositioneerbaar en hersluitbaar is en een slanker toedieningssysteem heeft in vergelijking met WATCHMAN en Amulet. Er is gesuggereerd dat het vatbaar is voor problematische LAA-morfologieën⁵². Het werd CE-gemarkeerd in 2016. Een recente systematische review van 10 onderzoeken (403 patiënten met niet-valvulaire AF) vond een gemiddeld aantal ernstige complicaties van 2,9%, waaronder pericardiale effusie (1,7%), beroerte (0,3%) en mortaliteit (0,3%)⁷¹. Bij 6-12 maanden follow-up werden lekken > 5 mm gemeld bij 1%, apparaatgerelateerde trombose (DRT) bij 0,7% en beroerte/voorbijgaande ischemische aanval (TIA) bij 1,7%.

Linkeratriumaanhangsel chirurgische isolatie

Chirurgische LAA-exclusie wordt al meer dan 60 jaar uitgevoerd tijdens mitralisklepchirurgie en coronaire bypass grafting (CABG), of als integraal onderdeel van de Cox-procedure voor atriumfibrilleren.⁵³⁻⁵⁷ De AHA/ACC/ESC-richtlijnen voor de behandeling van AF uit 2006, de AHA/ACC/ESC-richtlijnen voor de behandeling van patiënten met AF uit 2014 en de AHA/ACC/ESC-richtlijnen voor de behandeling van hartklepaandoeningen bevelen LAA-exclusie tijdens gelijktijdige procedures aan als profylactische maatregel om een primaire trombusbron te elimineren.^{25,58-60} De 2012 ESC-richtlijnen voor AF-behandeling merkt ook op dat LAA-occlusie moet worden overwogen bij patiënten met trombo-embolrisico die niet kunnen worden behandeld met langdurige OAC.⁶¹ Met meer dan 60 jaar geschiedenis is de klinische basis voor ligatie en exclusie van het LAA stevig verankerd.

Linkeratrialaanhangsel hechtdraad isolatie

Gevlochten polyester hechtdraden worden vaak gebruikt in cardiovasculaire chirurgie waar een sterke, niet-absorbeerbare hechtdraad nodig is om weefsel blijvend te herstellen. De polyester hechtdraad is sterker dan zijde en biedt langdurige ondersteuning, wat van cruciaal belang is in veel toepassingen. Door het aanbrengen van een smeerlaag, zoals PTFE, kan de knoop gemakkelijker worden doorgedrukt. Over het algemeen zijn de voordelen van gevlochten hechtdraad onder andere hanteerbaarheid, weinig geheugen en meer knoopzekerheid.⁶² Het LARIAT RS-hechtdraadaanvoersysteem maakt gebruik van een maat-0 gevlochten en PTFE gecoate polyester hechtdraad.

De klinische basis voor ligatie en exclusie van het LAA is goed ingeburgerd in meer dan 60 jaar klinisch gebruik en als een integraal onderdeel van de Cox-procedure voor de behandeling van AF of als een bijkomende procedure bij hartchirurgie.^{58,59,63-66} In de loop der jaren omvatten methoden van LAA-exclusie chirurgische resecties, hechtligatie, nietjes snijden en niet-snijden, percutane implantaten en chirurgische clips. Specifiek met betrekking tot hechtdraadligatie van het LAA, kan sluiting worden bereikt van zowel de endocardiale en epicardiale oppervlakken.

Endocardiale hechtdraadligatie van het LAA is een zeer invasieve procedure die het gebruik van cardiopulmonaire bypass en invasie van de atriale koepel vereist met geassocieerd risico op bloedingen en letsel aan de circumflex coronaire slagader vanwege de nabijheid van het LAA. Daarnaast is aangetoond dat de ligatie van de endocardiale hechtdraad bij 36% van de patiënten onvolledig is.⁶⁷⁻⁶⁹ Dit hoge percentage van onvolledige sluiting wordt toegeschreven aan verschillende factoren: De procedure wordt uitgevoerd wanneer het hart zich in een slappe toestand bevindt, de toegang is over het algemeen moeilijk voor traditionele hechtdraad en er is geen kant-en-klare methode om de volledigheid van de sluiting intraoperatief te bevestigen. Het resultaat van de sluiting kan pas goed worden beoordeeld nadat het hart opnieuw is doordrenkt, nadat de mogelijkheid om onvolledige sluiting te corrigeren is verstreken.

Epicardiale hechtdraadligatie van het LAA kan ook worden uitgevoerd zonder de LA te openen en zonder cardiopulmonaire bypass. Epicardiale hechtdraadsluiting van het LAA wordt gewoonlijk uitgevoerd door de appendage rechtstreeks dicht te naaien of door vooraf vastgemaakte hechtdraadlussen rond de basis van het LAA aan te spannen. Het succes van volledige epicardiale hechtdraadsluiting varieert van 23% tot 100% en is zowel afhankelijk van techniek als van de operateur.^{57,70-73} Onvolledige hechtdraadligatie van het LAA lijkt geen degeneratief proces te zijn (zoals als gevolg van hechtdraaddehiscentie), maar is eerder aanwezig onmiddellijk na de procedure.⁶⁸ Complicaties ontstaan zelden als gevolg van hechtdraadsluiting van het LAA en zijn over het algemeen beperkt tot scheuren van het LAA die optreden tijdens het plaatsen van de hechtdraadnaald of tijdens het vastgrijpen van het LAA zoals vereist is bij conventionele open chirurgische benaderingen.^{73,74}

Epicardiale clipexclusie

Een andere epicardiale methode om het LAA uit te sluiten is met een atraumatisch implantaat dat wordt aangebracht op het LAA. De clipmethode creëert echter, net als de nietjestechniek, een niet-anatomische lineaire sluiting en de noodzaak om het LAA vast te grijpen, maar maakt herpositionering van de clip mogelijk in het geval van een ongewenste plaats van sluiting.⁷⁵ Deze voor het LAA ontworpen implantaten worden rechtstreeks gevisualiseerd en doorgaans gelijktijdig met andere chirurgische openhartprocedures geplaatst. Zodra de clip op het kloppende hart is geplaatst, moet deze voldoende uniforme, niet-anatomische lineaire compressie bieden om LAA-sluiting te bereiken.

Het AtriClip® apparaat (AtriCure) is het eerste goedgekeurde apparaat voor chirurgische LAA-exclusie. Het AtriClip-apparaat is een zelfsluitende, implanteerbare clip gemaakt van twee parallelle titanium staven verbonden met nitinol-scharnieren bedekt met een gevlochten polyester voering. De clip is bevestigd aan een wegwerpeleider. De clip kan opnieuw worden geplaatst als de initiële plaatsing onvoldoende is. Vroege dierstudies toonden aan dat de clip een gladde, lineaire occlusielijn achterliet zonder scheuring, die niet migreerde of aangrenzende structuren beschadigde.⁷⁶⁻⁷⁸ De dierstudies ondersteunden ook dat het LAA-weefsel, distaal van de clip, atrofieerde (na 30 dagen follow-up) en werd vervangen door vezelige weefsels. Uit een recente meta-analyse van de veiligheid en werkzaamheid van AtriClip (thoroscopisch geplaatst of tijdens open chirurgie) bleek dat bij 922 patiënten de acute sluiting 97,8% was en dat er geen peri-procedurele apparaatgerelateerde ongewenste gebeurtenissen waren.⁷⁹

7. Voorgesteld profiel en opleiding voor verzorgers

Bevoegde artsen die interventionele hartprocedures uitvoeren met AtriCure-instrumentatie, namelijk elektrofysiologen, interventionele cardiologen en cardiothoracale chirurgen. AtriCure biedt aanvullende uitgebreide opleiding en training over het gebruik van LARIAT LAA-exclusiesysteem en de LAA-ligatieprocedure volgens de gebruiksaanwijzing van het apparaat. Dit kan een didactische beoordeling met een ervaren operateur en een optioneel simulator/cadverlaboratorium omvatten

8. Verwijzing naar eventueel toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties

Tabel 8-1. Naleving van normen

Standaard	Naleving - Volledige, gedeeltelijke of geen	Motivatie indien gedeeltelijk of niet
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medische apparaten - Toepassing van risicobeheer op medische apparaten	Vol	N.V.T
BS EN ISO 14155: 2020 Klinisch onderzoek van medische apparaten voor menselijke proefpersonen - Goede klinische praktijk	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-1:2020 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 1: Evaluatie en testen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-3: 2014 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 3: Genotoxiciteit, carcinogeniteit en reproductietoxiciteit	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-4: 2017 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 4: interacties met bloed	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-5: 2009 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 5: Cytotoxiciteit	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-6: 2016 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 6: Implantatie	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-7: 2008 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 7 EO-residuen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-10: 2013 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 10: Huidirritatie/overgevoeligheid	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-11: 2018 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 11: Test op systemische toxiciteit	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-12: 2021 Biologische evaluatie van medische apparaten - Deel 12: Voorbeeld voorbereiding	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-17: 2009 Biologische evaluatie van medische apparaten - Vaststelling van toelaatbare grenzen voor uitloegbare stoffen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10993-18: 2020 Biologische evaluatie van medische apparaten - Chemische karakterisering	Vol	N.V.T
ISTA 3A: 2018 Prestatietests van zeecontainers en -systemen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 11135-1:2014:+A1 2019 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg -Ethyleenoxide	Vol	N.V.T
AAMI TIR28: 2016 Productadoptie en procesequivalentie voor ethyleenoxidesterilisatie	Vol	N.V.T
BS EN ISO 11607-1: 2020 Verpakking voor terminaal gesteriliseerde medische apparaten - Deel 1: Vereisten voor materialen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen	Vol	N.V.T

BS EN ISO 11607-2:2020 Verpakking voor minimaal gesteriliseerde medische apparaten - Deel 2: Valideringsvereisten voor omvormings-, afdichtings- en assemblageprocessen	Vol	N.V.T
AAMI ST72:2019 Bacteriële endotoxinen - Testmethoden, routinematige monitoring en alternatieven voor batchtests	Vol	N.V.T
ASTM F88/F88M-21: 2021 Standaardtestmethode voor afdichtingssterkte van flexibele barrière Materiaal	Vol	N.V.T
ASTM F1980-21: 2021 Standaardgids voor versnelde veroudering van steriele barrièresystemen voor medische apparaten	Vol	N.V.T
ASTM F2096-11: 2019 Detecteren van grove lekken in verpakkingen - Bellentest	Vol	N.V.T
ASTM F1929-15: 2015 Standaardtestmethode voor het detecteren van afdichtingslekken in poreuze medische verpakkingen door kleurstofpenetratie	Vol	N.V.T
BS EN ISO 15223-1: 2021 Medische apparaten. Symbolen voor gebruik op etiketten en labels van medische instrumenten en te verstrekken informatie: Algemene eisen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 80369-7: 2021 Connectoren met kleine boring voor vloeistoffen en gassen in toepassingen in de gezondheidszorg - Deel 7: Connectoren voor intravasculaire of hypodermische toepassingen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 80369-20: 2015 Connectoren met kleine boring voor vloeistoffen en gassen in toepassingen in de gezondheidszorg — Deel 20: Gemeenschappelijke testmethoden	Vol	N.V.T
BS EN ISO 20417:2021: Medische apparaten - Door de fabrikant te verstrekken informatie	Vol	N.V.T
BS EN IEC 62366-1: 2015 + A1 2020 Medische apparaten - Toepassing van usability-engineering op medische apparaten	Vol	N.V.T
EN IEC 63000: 2018 Technische documentatie voor de beoordeling van elektrische en elektronische producten voor de beperking van gevaarlijke stoffen	Vol	N.V.T
ASTM F2503-20: 2020 Standaardpraktijk voor het markeren van medische apparaten en andere items voor veiligheid in de medische resonantieomgeving	Vol	N.V.T
BS EN ISO 10555-1: 2013+A1:2017 Intravasculaire katheters: Steriele katheters en katheters voor eenmalig gebruik. Algemene eisen	Vol	N.V.T
BS EN ISO 11070: 2014+A1:2018 Steriele intravasculaire introducers, dilatatoren en geleidedraden voor eenmalig gebruik	Vol	N.V.T
EN ISO 14644-1: 2015 Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen - Classificatie	Vol	N.V.T
EN ISO 14644-2: 2015 Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen - Monitoring	Vol	N.V.T
N:V:T: - niet van toepassing		

9. Versiehistorie

SSCP-versienummer	Datum van uitgifte	Omschrijving van de wijziging	Gevalideerd door aangemelde instantie (Ja/Nee)	Validatietaal
A	Zie CEM-203.A in AtriCure Document Control voor de officiële datum van uitgifte.	Nieuwe uitgave	Nee	Engels
B	Zie CEM-203. B in AtriCure Document Control voor officiële datum van uitgifte	Updates voor BUDI-DI, CND-codes, twee redenen voor verandering toegevoegd (Fob en tip) en de laatste zin van de gebruikerstraining opnieuw geformuleerd; update naar normen	Nee	Engels
C	Zie CEM-203.C in AtriCure Document Control voor de officiële datum van uitgifte.	Revisie om te reageren op BSI-beoordeling. Uitgelijnde apparaatbeschrijvingen, waarschuwingen, waarschuwingen met IFU. Klinische voordelen toegevoegd. AMAZE-gegevens toegevoegd.	Nee	Engels

D	Zie CEM-203. D in AtriCure Document Control voor officiële datum van uitgifte	Revisie om te reageren op BSI-beoordeling. Bijgewerkte hechtdraadmaterialen tot massa volgens herziene IFU. Bijgewerkt onderdeel Beoogde patiëntenpopulatie. De beschrijving van de klinische voordelen aangepast aan de herziene IFU, verwijzingen naar standaardherzelingen bijgewerkt in paragraaf 8.	Nee	Engels
----------	---	--	-----	--------

E	Zie CEM-203. E in AtriCure Document Control voor officiële datum van uitgifte	Vermeld basis UDI-DI opgesomd per individueel hulpmiddel; TenSURE verplaatst naar paragraaf 3.3 (clinicus) en paragraaf 3.4 (patiënt); Tabel 8-1 opgenomen om volledige/gedeeltelijke/niet-naleving van normen aan te geven; MDD-productcodes verwijderd. Restrisico's in clinicussectie bijgewerkt om waarschijnlijkheid van optreden op te nemen (kwantitatief en kwalitatief). Herziene verhalen in paragrafen 5.1 en 5.3 (paragraaf clinicus). Verplaatst aMAZE-gegevens naar paragraaf 5.2 en PLACE I-data naar paragraaf 5.3. Details over FSCA toegevoegd aan paragrafen 4.3 (klinische paragraaf) en 4.4 (paragraaf patiënt). Restrisico's verwijderd die niet relevant waren voor apparaten.		
----------	---	---	--	--

F	Zie CEM-203. F in AtriCure Document Control voor officiële datum van uitgifte	Paragraaf Clinicus: Formulering van klinische voordelen afgestemd op IFU. Bijgewerkte waarschuwing op kobalt. SofTIP bijgewerkt naar SofTIP13 in waarschuwingen per IFU. Beschrijving van TenSURE verplaatst naar accessoires om af te stemmen met IFU. Paragraaf klinische en patiënt: Vaste typefout in TenSURE Basic UDI-DI	Nee	Engels
----------	---	--	-----	--------

G	Zie CEM-203. G in AtriCure Document Control voor officiële datum van uitgifte	Paragraaf 5.5 voor clinici en paragraaf 5.3 voor patiënt bijgewerkt met extra informatie over aMAZE CAP	Nee	Engels
----------	---	---	-----	--------

H	Zie CEM-203 Rev H. in AtriCure Document Control voor de officiële datum	<ul style="list-style-type: none"> • CEM-203. G werd gevalideerd door BSI. CEM-203. H werd herzien om "Ja" aan te geven in paragraaf 9 om te wijzen op validatie door een aangemelde instantie en om alleen vertalingen te omvatten. Geen inhoudelijke wijzigingen ten opzichte van Rev G. • "Nederland" veranderd in "NL" 	Ja	Engels
---	---	--	----	--------

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, Nazari 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, Ruparella 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. 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.

Hieronder volgt een samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties van het apparaat, bedoeld voor patiënten.

**INFORMATIE BESTEMD VOOR PATIËNTEN:**

Deze samenvatting van veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het medische instrument. De onderstaande informatie is bedoeld voor patiënten of leken. Een uitgebreidere samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties die zijn opgesteld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg is te vinden in het eerste deel van dit document.

Het SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over uw medische toestand of over het gebruik van het apparaat in uw situatie. Dit SSCP is niet bedoeld ter vervanging van een implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing om informatie te verstrekken over het veilige gebruik van het apparaat.

1. Identificatie van het medische instrument en algemene informatie

Productnaam:	LARIAT LAA-exclusiesysteem ("LARIAT-systeem")
Productgroep/-serie Basis-UDI-DI	<p>LARIAT RS LAA-exclusieapparaat: 084014390000000000000001ZB</p> <p>LARIAT RS LAA-exclusieapparaat, 50 mm: 084014390000000000000001ZB</p> <p>EndoCATH-ballonkatheter: 084014390000000000000002ZD</p> <p>FindrWIRZ-geleidedraadsysteem: 084014390000000000000002ZD</p> <p>SofTIP-geleidingscanule: 084014390000000000000002ZD</p> <p>SureCUT-hechtdraadsnijder: 084014390000000000000002ZD</p>
Wettelijke naam en adres van de fabrikant: Enkel registratienummer (Single Registration Number - SRN)	<p>AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 VS SRN: US-MF-000002974</p>
Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het medische instrument werd afgegeven:	2016

2. Beoogd gebruik van het medische instrument

2.1. Beoogd gebruik

Het linkeratrialeaanslag (LAA) is een klein zakje ter grootte van uw duim die aan het linkeratrium van het hart hangt. Bloed kan zich verzamelen in het LAA bij mensen met atriumfibrilleren. Atriumfibrilleren is een abnormaal ritme in de bovenste kamers van het hart. Dit samengehoopte bloed kan stolsels vormen. De stolsels kunnen vanuit het LAA in het hart en de bloedstroom terechtkomen, waardoor beroertes, verstopte slagaders en verlies van leven, ledematen en functie ontstaan. Het LARIAT-systeem wordt gebruikt om het LAA af te sluiten van de rest van het hart met behulp van een lus van hechtdraadmateriaal. Het enige deel van het LARIAT-systeem dat in uw lichaam achterblijft na de LAA-sluitingsprocedure is de hechtdraad. In dit document worden ook de mogelijke risico's uitgelegd die kunnen optreden tijdens de LAA-sluitingsprocedure. U moet uw eigen toestand, behandelingsopties en risico's met uw eigen arts bespreken.

2.2. Indicatie(s) en beoogde patiëntengroepen

De beoogde patiëntengroep omvat mensen met niet-valvulair atriumfibrilleren wier arts hen LAA-sluiting met het LARIAT-systeem aanbeveelt.

2.3. Contra-indicaties

Uw arts zal u adviseren over de beste behandelingskuur. Er zijn bepaalde omstandigheden waarvoor het LARIAT-systeem niet mag worden gebruikt. Deze omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

- U bent geen goede kandidaat voor een minimaal invasieve procedure aan uw hart
- Er kan geen polyester hechtdraad in uw hart worden aangebracht
- Uw LAA-diameter of -lengte is te groot
- U hebt andere aandoeningen, zoals elke vorm van infectie in/op uw lichaam of ontsteking van het hart
- U mag niet worden blootgesteld aan straling (bijvoorbeeld zwanger zijn of borstvoeding geven)

3. Omschrijving van het medische instrument

3.1. Beschrijving van het apparaat en materiaal/stoffen die in contact komen met weefsels van patiënten

De LARIAT-procedure sluit het LAA af met behulp van een lus van hechtdraadmateriaal. De hechtdraad is een standaard niet-absorbeerbare polyester hechtdraad met een tefloncoating. Er worden katheters gebruikt om de hechtdraadlus aan te brengen, rond het LAA te schuiven en aan te spannen om het LAA af te sluiten. Er blijft een klein stukje hechtdraad achter aan de basis van het LAA aan de buitenkant.

De hechtdraad is gemaakt van poly(ethyleentereftalaat). Het is geleverd met D & C Groen Nr. 6. Het bevat een kleine hoeveelheid titaandioxide. Er zijn geen materialen of stoffen in de hechtdraad gevonden in niveaus die een risico vormen voor de patiënt gedurende de levensduur van het implantaat.

FindrWIRZ-, SureCUT- en LARIAT-apparaten bevatten kleine hoeveelheden nikkel. FindrWIRZ en SureCUT hebben een kleine fractie kobalt. Kobalt wordt beschouwd als een zorgwekkende stof.

3.2. Informatie over eventuele geneeskrachtige stoffen in het apparaat, indien aanwezig

Er zitten geen geneeskrachtige stoffen in de apparaten.

3.3. Beschrijving van de wijze waarop het apparaat zijn beoogde werkingsmechanisme bereikt

De LARIAT LAA-sluitingsprocedure sluit het LAA niet-chirurgisch af. Een strakke lus van een polyester hechtdraad wordt rond de basis van het LAA bevestigd. Er worden katheters gebruikt om de hechtlus rond de LAA-basis te plaatsen. Vervolgens wordt de lus aangespannen om het LAA permanent af te sluiten.

3.4. Beschrijving van eventuele accessoires, indien aanwezig

Het TenSURE-apparaat gemaakt door AtriCure, Inc. (TenSURE, Basic-UDI-DI: 084014390000000000003ZF) is bedoeld voor gebruik met het LARIAT-systeem.

4. Risico's en waarschuwingen

Neem contact op met uw arts als u denkt dat u bijwerkingen ervaart van het LARIAT-systeem of de LAA-sluitingsprocedure of als u zich zorgen maakt over risico's. Dit document is geen vervanging voor een gesprek met of advies van uw arts.

4.1. Hoe potentiële risico's worden beheerst of beheerd

AtriCure heeft rigoureuze risicobeoordelings- en risicobeheeractiviteiten uitgevoerd voor het LARIAT-systeem. Deze activiteiten zijn in overeenstemming met de interne procedures en internationale normen van AtriCure. De complicaties die kunnen optreden bij het gebruik van het LARIAT-systeem en de LAA-sluitingsprocedure worden verondersteld overeen te komen met die voor soortgelijke apparaten en procedures. Maatregelen die AtriCure heeft genomen om de risico's in verband met het gebruik van het LARIAT-systeem te beheersen, zijn onder meer:

- De LAA-ligatieprocedure wordt uitgevoerd in een volledig uitgeruste operatiekamer, katheterisatie of elektrofysiologisch laboratorium door artsen die zijn opgeleid in LAA-sluiting.
- AtriCure biedt uitgebreide en voortdurende opleiding en training over het LARIAT-systeem en de LAA-sluitprocedure om artsen de vaardigheden en kennis te bieden die nodig zijn om het LARIAT-systeem veilig te gebruiken onder de normale gebruiksomstandigheden.
- Experts van het AtriCure LARIAT-systeem zijn beschikbaar om ondersteuning te bieden tijdens het gebruik van het LARIAT LAA-exclusiesysteem.
- Het gebruik van het LARIAT LAA-exclusiesysteem in het lichaam wordt zorgvuldig uitgevoerd met behulp van standaardpraktijken en niet-invasieve technieken om het te visualiseren. Deze technieken omvatten fluoroscopie ('bewegende röntgenstralen') of TEE-begeleiding, om het risico op letsel te verminderen.
- De gebruiksaanwijzing van het LARIAT-systeem zit in elke verpakking van het apparaat en waarschuwt de arts voor bekende potentiële gevaren.

4.2. Resterende risico's en ongewenste effecten

De volgende risico's en bijwerkingen zijn waargenomen in klinische onderzoeken en bij 'realworld'-gebruik van apparaten of kunnen mogelijk optreden bij dit type procedure. Risico's zijn net als andere minimaal invasieve procedures van het hart en de bloedvaten.

Meer voorkomend (kan voorkomen bij 20 of minder mensen op 100)

- **Matig tot ernstig**
 - Pericardiale effusie: een abnormale verzameling vocht in het zakje dat het hart omringt

- **Matig**
 - Pericarditis: het pericardium (zakje rond het hart) kan ontstoken raken. De pericarditis kan een scherpe pijn of een stekend gevoel geven. U kunt dit voelen als u gaat liggen of als u diep adem probeert te halen. Vaak wordt pericarditis behandeld met ontstekingsremmende geneesmiddelen, zoals ibuprofen.
 - Iatrogen atriumseptumdefect: dit is de ontwikkeling van een gat, gevormd door een medische behandeling of procedure, in de wand die de bovenste twee kamers van het hart (de boezems) scheidt. Dit gat zorgt ervoor dat zuurstofrijk bloed in de zuurstofarme kamers van het hart kan lekken.
- **Mild tot matig**
 - Pijn/ongemak

Zelden (kan voorkomen bij 5 of minder van de 100 mensen)

- **Ernstig en/of levensbedreigend**
 - Luchtembolie: een luchtbel die een bloedvat blokkeert, wat mogelijk kan leiden tot een hartaanval, beroerte of de dood
 - Asystolie: geen cardiale elektrische activiteit
 - Bradycardie: langzame hartslag (< 30 slagen/min)
 - Hartperforatie of ruptuur: punctie, scheur of gat in het hart
 - Volledig of gedeeltelijk hartblok: het elektrische signaal dat in het atrium van het hart wordt gegenereerd, gaat niet naar de hartkamers, waardoor het hart niet effectief pompt; kan tot de dood leiden
 - overlijden;
 - Noodgeval tijdens de LAA-sluitingsprocedure waarvoor een andere aanpak nodig is: uw arts moet mogelijk uw borstkas openen om de procedure te voltooien of een medisch noodgeval te behandelen
 - Pulsloze elektrische activiteit (PEA): op het electrocardiogram wordt een hartritme waargenomen dat een puls zou moeten produceren, maar dat niet doet, wat hartstilstand en de dood veroorzaakt
 - Ventriculaire fibrillatie: Ongecoördineerd samentrekken van de hartkamers, die de belangrijkste pompkamers zijn, zodat ze trillen in plaats van goed samen te trekken. Er wordt geen bloed gepompt, met de dood tot gevolg.
 - Ventriculaire tachycardie: snelle hartslag van de hartkamers; ze kloppen zo snel dat ze zich niet goed kunnen vullen met bloed, waardoor er maar een kleine hoeveelheid bloed uit het hart wordt gepompt. Kan bewustzijnsverlies veroorzaken en kan overgaan tot ventriculaire fibrillatie en de dood.
- **Matig tot ernstig**
 - Allergische reactie op contrastvloeistof, anesthesie of heparine: uitslag of ademhalingsmoeilijkheden als gevolg van jodiumkleurstof, anesthesie of bloedverdunner
 - Hartritmestoornissen: veranderingen van het normale hartslagpatroon
 - Bloedingen - mogelijk transfusie nodig: bloedverlies waardoor intraveneuze bloedproducten nodig zijn
 - Cardiale tamponade: verzameling van bloed of vocht in het zakje rond het hart

- Cerebrovasculair accident: beroerte - schade aan de hersenen wanneer de bloedstroom naar de hersenen wordt vertraagd of gestopt
- Congestief hartfalen (CHF; nieuwe verslechtering van bestaande CHF): het hart is niet in staat om voldoende hoeveelheden bloed rond te pompen, wat leidt tot vochtophoping in de longen en/of de rest van het lichaam, vermoeidheid, kortademigheid en de dood.
- Coronaire dissectie: een scheur in één van de slagaders die bloed die het hart van bloed voorzien, waardoor het bloed tussen de lagen van het hart stroomt en het hart minder goed bloed kan pompen.
- Trombose van de kransslagader: ontwikkeling van een bloedklonter in de slagaders die het hart van bloed voorzien
- Endocarditis: ontsteking van de binnenste laag van het weefsel dat de kamers van het hart bekleedt
- Hypertensie: hoge bloeddruk, kan leiden tot een beroerte
- Hypotensie: lage bloeddruk
- Infectie, sepsis of koorts: een lokale of lichaamwide infectie of een immuunrespons veroorzaakt door een infectie
- Ischemie: verminderde bloedstroom en zuurstoftoevoer naar een weefsel, kan weefseldood veroorzaken, zoals bij een hartaanval
- Myocardinfarct (MI): hartaanval - het afsterven van de hartspier door ischemie
- Pleurale effusie: abnormale vochtophoping in de ruimte rond de longen
- Pneumothorax: een verzameling lucht in de ruimte tussen de borstwand en de long
- Reactie op geneesmiddelen/contrastvloeistof
- Nierinsufficiëntie of -falen, waarvoor mogelijk niervervangingstherapie nodig is: slechte functie of falen van de nieren, waarvoor mogelijk dialyse of niertransplantatie nodig is
- Ademnood of ademhalingsstilstand: niet kunnen ademen
- Beroerte - Ischemisch: schade aan de hersenen veroorzaakt door een stolsel of verstopping in de slagader(s) die de hersenen van zuurstof voorzien.
- Beroerte - Hemorragische: schade aan de hersenen veroorzaakt door zwelling en druk door een lek of scheur in een verzwakt bloedvat in de hersenen
- Systemische embolie: een verstopping die zich meestal nestelt in de hoofdslagader van de longen
- Trombo-embolie - cardiaal: een verstopping van een bloedvat in het hart door een bloedklonter die is losgeraakt van een andere plaats in de bloedsomloop
- Trombo-embolie - niet-cerebraal: een obstructie van een bloedvat (niet in de hersenen) door een bloedklonter die is losgeraakt van een andere plaats in de bloedsomloop
- Voorbijgaande ischemische aanval (TIA) of ander neurologisch tekort: een voorbijgaande episode van neurologische disfunctie veroorzaakt door verlies van bloedstroom zonder weefseldood of andere problemen met de zenuwen, het ruggenmerg of de hersenfunctie

- Transseptale complicaties: Mogelijke complicaties van transseptale benadering zijn schade aan bloedvaten, hartkleppen en omliggende weefsels
- Vasculaire toegangscomplicaties: complicaties die het gevolg zijn van de toegang van de arts tot de bloedvaten
- Vasculaire schade: schade aan de bloedvaten
- **Matig**
 - Kransslagader spasmen: tijdelijke, plotselinge vernauwing van één van de kransslagaders die het hart van bloed voorzien. De spasmen vertragen of stoppen de bloedstroom door de slagader
 - Diepe veneuze trombose: bloedklonter in de aderen van het been dat pijn en zwelling veroorzaakt. In zeldzame gevallen kan een deel van de klonter afbreken en naar de longen gaan
 - Dyspneu: kortademigheid
 - Langdurige blootstelling aan fluoroscopische straling: langer gebruik van röntgenbeeldvorming kan leiden tot weefselletsel, brandwonden door straling, huidbeschadiging of haaruitval
 - Longoedeem: verhoogd vocht in de longen
 - TEE-complicaties: mogelijke gevolgen van het ondergaan van een TEE zijn een zere keel en letsel aan de slokdarm en/of omliggende weefsels
 - Trombose: vorming van een bloedklonter in een bloedvat
 - Valvulaire schade: schade aan een hartklep
 - Vasovagale reactie: een reflex die ervoor zorgt dat het hart vertraagt en bloed naar de benen stroomt, wat vaak flauwvallen veroorzaakt.
 - Vaatspasmen: samentrekking van het bloedvat, vaak leidend tot vernauwing van het bloedvat en verminderde bloed- en zuurstofstroom
- **Mild tot matig**
 - Epistaxis: neusbloeding
 - Extravasatie van contrastvloeistof: lekkage van jodiumkleurstof buiten het bloedvat
 - Hematoom: verzameling van bloed buiten een bloedvat; een ernstige kneuzing
 - Hematurie: aanwezigheid van bloed in de urine
 - Hypertrofische littekens: een huidaandoening die lijkt op littekens, meestal op de plaatsen van snijwonden of brandwonden

Zeer zelden (kan voorkomen bij 5 van de 1000 mensen)

- **Ernstig en/of levensbedreigend**
 - Storing of breuk van het apparaat: een onderdeel van het LARIAT-systeem breekt of werkt niet zoals verwacht
 - Onvermogen om apparaat te verwijderen: het LARIAT-systeem kan niet worden verwijderd volgens de normale procedure en er kan een chirurgische ingreep nodig zijn om het te verwijderen.

- **Matig tot ernstig**
 - Aneurysma: een verzwakt deel van de wand in de slagader, waardoor deze abnormaal wijder kan worden, kan uitzetten, lekken en/of scheuren
 - AV fistel: een abnormaal kanaal of doorgang tussen een slagader en een ader
 - Gastro-intestinale bloeding: bloeding in elk deel van het spijsverteringskanaal (maag, darmen)
 - Hemothorax: een verzameling bloed in de ruimte tussen de borstwand en de long
 - Pseudoaneurysma: een vals aneurysma - een gat in een slagader waardoor bloed naar buiten lekt en zich verzamelt in de omringende weefsels

4.3. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

De FindrWIRZ- en SureCUT-apparaten bevatten enkele roestvrijstalen onderdelen. Roestvrij staal bevat wat nikkel en een kleine hoeveelheid kobalt. De LARIAT-apparaten hebben een onderdeel dat nitinol bevat. Nitinol bevat nikkel. U moet het met uw arts bespreken als u een allergie of gevoeligheid voor nikkel hebt. Kobalt wordt beschouwd als een stof om op te achten.

Andere waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor uw arts worden vermeld in de gebruiksaanwijzing die bij elke productverpakking van het LARIAT-systeem wordt geleverd en in de training van het LARIAT-systeem.

4.4. Samenvatting van eventuele corrigerende maatregelen in verband met de veiligheid in het veld (FSCA), indien van toepassing

Er werd één FSCA gerapporteerd voor het FindrWIRZ-apparaat op 30 september 2016. Het was gerelateerd aan delaminatie van de coating van de geleidedraad. Er werden geen schadelijke effecten voor een patiënt ('ongewenste gebeurtenissen') gemeld in verband met dit defect. De FSCA is gerapporteerd aan de betreffende aangemelde instantie. De apparaten werden uit Europa teruggeroepen en verwijderd.

5. Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na marktintroductie (Post-Market Clinical Follow-up - PMCF)

5.1. Klinische achtergrond van het apparaat

De LARIAT-apparaten ontvingen tussen 2010 en 2019 de eerste CE-markeringen. Het LARIAT-systeem en eerdere apparaatversies hebben een bewezen klinische staat van dienst wat betreft veiligheid en prestaties. Het LARIAT LAA-systeem en de apparaten van de vorige generatie hebben een bewezen klinische staat van dienst wat betreft veiligheid en prestaties.

5.2. Het klinische bewijs voor de CE-markering

Klinisch bewijs voor het LARIAT LAA-exclusiesysteem is gebaseerd op openbare gegevens over de huidige apparaten en een eerdere versie van het apparaat genaamd LARIAT+. LARIAT+ is gelijk aan LARIAT RS. In een onderzoek (Tilz et. al., EP Europace 2020) van zeven Europese centra werd het LARIAT+-systeem bij 141 patiënten gebruikt. Ze vonden een hoog slagingspercentage van LAA-sluiting na de procedure. Ze vonden ook een hoog slagingspercentage van LAA-sluiting 1-3 maanden na de procedure. Het percentage ernstige ongewenste gebeurtenissen (specifieke, ernstige problemen ervaren door studiepatiënten) was een acceptabel percentage van 2,8%.

In een registerstudie in meerdere centra werd het LARIAT-systeem met LARIAT RS en LARIAT+ gebruikt in combinatie met een andere procedure, ablatie genaamd. Het onderzoek rapporteerde 100% LAA-sluiting na de procedure bij 33 patiënten. 1-3 maanden na de procedure hadden 6 van de 33 patiënten kleine maar aanvaardbare lekken in het LAA. Er traden geen ernstige ongewenste gebeurtenissen op binnen 7 dagen na de procedure. Er deed zich één ernstige ongewenste gebeurtenis voor binnen 30 dagen na de LAA-sluitings- en ablatieprocedure. Het onderzoek is geregistreerd bij clinicaltrials.gov (NCT04148625) en is gepubliceerd in Ellis et. al., JACC: Klinische Elektrofysiologie 2020.

De aMAZE-studie gebruikte het LARIAT-systeem met LARIAT RS en LARIAT+. De LARIAT-procedure werd gevolgd door ablatie. aMAZE vond een hoog percentage succesvolle LAA-sluiting. Het percentage ernstige ongewenste gebeurtenissen binnen 30 dagen was 3,4%. Het onderzoek is geregistreerd bij clinicaltrials.gov (NCT02513797).

Aanvullend gepubliceerd klinisch bewijs van eerdere LARIAT-apparaten ondersteunt ook de bevredigende veiligheid en prestaties van LAA-ligatie. Het LAA-sluitingspercentage zonder ernstige lekken is gerapporteerd te variëren van 95-100% bij patiënten na de LAA-sluitingsprocedure in verschillende onderzoeken. Het LAA bleef gesloten zonder ernstige lekken bij 91-100% van de patiënten na 45 dagen tot 12 maanden na de procedure in verschillende onderzoeken. Het totale percentage ernstige ongewenste gebeurtenissen was aanvaardbaar en varieerde van 0-10% in individuele onderzoeken.

5.3. Veiligheid

AtriCure en artsen die experts zijn in LAA-sluiting hebben de klinische gegevens over de veiligheid van het LARIAT-systeem beoordeeld. Ze hebben geconcludeerd dat het LARIAT-systeem veilig is en naar behoren presteert wanneer het op de juiste manier wordt gebruikt door opgeleide artsen. AtriCure heeft reële en potentiële risico's geïdentificeerd voor patiënten die worden behandeld met het LARIAT-systeem. Deze risico's zijn zoveel mogelijk beperkt. AtriCure heeft ook een robuust bewakingsprogramma dat informatie verzamelt over het gebruik van het LARIAT-systeem. Deze informatie omvat klachten, terugroepacties van apparaten, service- en reparatie-informatie, aanvullend 'realworld'-gebruik bij patiënten en lopende klinische onderzoeken. Het aMAZE-onderzoek was één van de manieren waarop AtriCure meer veiligheidsgegevens over het LARIAT-systeem verzamelde. Meer veiligheidsgegevens, inclusief onwaarschijnlijke ongewenste gebeurtenissen op lange termijn, zullen worden verzameld in het aMAZE Continued Access Protocol-onderzoek.

6. Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Bij het overwegen van alternatieve behandelingen is het raadzaam om contact op te nemen met uw zorgverlener die rekening kan houden met uw individuele situatie.

Er zijn andere manieren om LAA-sluiting te voorzien. Andere apparaten kunnen binnen of buiten het hart worden geplaatst om het LAA af te sluiten. Het LAA kan ook operatief worden gesloten.

7. Voorgestelde opleiding voor gebruikers

AtriCure biedt uitgebreide opleiding en permanente bijscholing aan artsen die het LARIAT-systeem gebruiken. Alle artsen die het LARIAT-systeem willen gebruiken, krijgen een eerste opleidingssessie aangeboden voordat ze het LARIAT-systeem gaan gebruiken.