



**Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti  
(SSCP)**

**Sustav za koagulaciju EPi-Sense društva AtriCure**

**5. svibnja 2023.**

**CEM-265 Revizija D**

**PREGLED**

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) predviđen je za osiguravanje javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosne i kliničke učinkovitosti proizvoda.

SSCP nije predviđen kako bi zamijenio Upute za uporabu kao glavni dokument kojim se osigurava sigurna uporaba proizvoda niti je predviđen za pružanje dijagnostičkih ili terapijskih prijedloga predviđenim korisnicima ili pacijentima.

**INFORMACIJE NAMIJENJENE KORISNICIMA / ZDRAVSTVENIM DJELATNICIMA:****1. Identifikacija proizvoda i opće informacije**

<b>Naziv proizvoda</b>	Uređaj za koagulaciju EPI-Sense® (šifra proizvoda CDK-1413) Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST™ (šifra proizvoda EPIST): Kanila s vodilicom (šifra proizvoda CSK-6131)
<b>Skupina proizvoda / osnovni UDI-DI skupine proizvoda</b>	Uređaj za koagulaciju EPI-Sense (CDK-1413): 0840143900000000000010ZC Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST (EPIST): 0840143900000000000010ZC Kanila s vodilicom (CSK-6131): 0840143900000000000012ZG
<b>Pravni naziv proizvođača, adresa i jedinstveni registracijski broj (SRN)</b>	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 SAD SRN: US-MF-000002974
<b>Naziv, adresa i jedinstveni registracijski broj (SRN) ovlaštenog predstavnika za EU</b>	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
<b>Šifra i opis Europske nomenklature medicinskih proizvoda (EMDN)</b>	Uređaj za koagulaciju EPI-Sense: C020301 – elektrokateri za ablaciju srčanog tkiva, radiofrekvencijski Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST: C020301 – elektrokateri za ablaciju srčanog tkiva, radiofrekvencijski Kanila s vodilicom: V9012 – kirurški instrumenti, koji nisu namijenjeni za specijalističke kirurške zahvate, za jednokratnu uporabu
<b>Razvrstavanje proizvoda i pravilo (prema Uredbi o medicinskim proizvodima (MDR))</b>	Uređaj za koagulaciju EPI-Sense: klasa III., pravilo 7. Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST: klasa III., pravilo 7. Kanila s vodilicom: klasa III., pravilo 7.
<b>Godina izdanja prvog certifikata (CE) koji obuhvaća proizvod</b>	Uređaj za koagulaciju EPI-Sense: 2011. Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST: u tijeku je pregled za prvu oznaku CE. Kanila s vodilicom: 2006.

<b>Naziv, adresa i broj prijavljenog tijela</b>	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797
---	---

## 2. Predviđena uporaba proizvoda

### 2.1 Namjena

Uređaj za koagulaciju EPI-Sense: uređaj za koagulaciju EPI-Sense namijenjen je za ablaciju srčanog tkiva s pomoću radiofrekvencijske (RF) energije.

Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST: uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST namijenjen je za ablaciju srčanog tkiva s pomoću radiofrekvencijske (RF) energije.

Kanila s vodilicom: kanila s vodilicom namijenjena je za endoskopsku uporabu radi osiguravanja kardiorakalnog kirurškog pristupa.

### 2.2 Indikacije (indikacije) i ciljne populacije

Uređaj za koagulaciju EPI-Sense:

- Indikacija: epikardijalno liječenje fibrilacije atriya, uključujući i u slučaju povećanja endokardijalnom ablacijom, s ciljem ponovne uspostave normalnog sinusnog ritma (tj. izostanak stanja fibrilacije atriya (AF) / undulacije atriya (AFL) / atrijske tahikardije (AT)), smanjenja simptoma AF-a i poboljšanja kvalitete života.
- Ciljna populacija: pacijenti s aritmijama, uključujući fibrilaciju atriya.

Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST:

- Indikacija: epikardijalno liječenje fibrilacije atriya, uključujući i u slučaju povećanja endokardijalnom ablacijom, s ciljem ponovne uspostave normalnog sinusnog ritma (tj. izostanak stanja fibrilacije atriya (AF) / undulacije atriya (AFL) / atrijske tahikardije (AT)), smanjenja simptoma AF-a i poboljšanja kvalitete života.
- Ciljna populacija: pacijenti s aritmijama, uključujući fibrilaciju atriya.

Kanila s vodilicom:

- Indikacija: endoskopska primjena za pružanje kardiorakalnog kirurškog pristupa tijekom minimalno invazivnih postupaka za liječenje aritmije.
- Ciljna populacija: pacijenti koji su podvrgnuti epikardijalnoj ablaciji u svrhu liječenja aritmije.

### 2.3 Kontraindikacije i/ili ograničenja

Uređaji za koagulaciju EPI-Sense i EPI-Sense ST: pacijenti koji imaju trombu u lijevom atriju, sistemsku infekciju, aktivni endokarditis ili drugu infekciju lokalno u odnosu na mjestu kirurškog zahvata u vrijeme kirurškog zahvata. Pacijenti s Barrettovim jednjakom.

Kanila s vodilicom: nema poznatih kontraindikacija.

### 3. Opis proizvoda

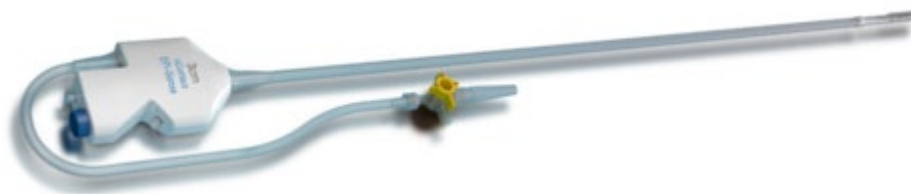
#### 3.1 Opis proizvoda

##### Uređaj za koagulaciju EPi-Sense i uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST

Uređaj za koagulaciju EPi-Sense (**Slika 1**) i uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST (**Slika 2**) sterilne su, jednokratne sonde za koagulaciju s elektrodama na distalnom kraju. Sonde imaju fleksibilno silikonsko tijelo s više lumena koji pružaju odvojene putove za vakuum, perfuziju i žicu vodilicu. Ručke na proksimalnom kraju sonde sadržavaju priključak za kompatibilni radiofrekvencijski (RF) generator AtriCure, priključak za povezivanje s komercijalno dostupnom vakuumskom pumpom, priključak za fiziološku otopinu za perfuziju i priključak za izlaz žice vodilice.

Sonde imaju koagulacijsku elektrodu od 3 cm i elektrode za elektrostimulaciju na distalnom kraju. Fleksibilno tijelo s više lumena osigurava put za vakuum (usis), perfuziju fiziološke otopine i žicu vodilicu. Nakon što se sonda umetne i postavi na epikardijalnu površinu srca, primjenjuje se vakuum, a usisom na distalnom kraju sonde tkivo se izravno povezuje s koagulacijskom elektrodom. Kada se poveže, kompatibilni RF-generator AtriCure šalje energiju u uređaj za koagulaciju i tkivo koje je u dodiru s uređajem, čime izaziva nekrozu i stvara lezije koje počinju na epikardu. Tijekom cijelog postupka vrši se perfuzija fiziološkom otopinom kroz sondu kada se primijeni vakuum i otvori se zaporni ventil za fiziološku otopinu koji se isporučuje s proizvodom.

Uređaj za koagulaciju EPi-Sense steriliziran je gama-zračenjem, a proizvod EPi-Sense ST steriliziran je etilen-oksidom. Ti proizvodi nisu izrađeni od prirodnog gumenog lateksa ili polivinil klorida (PVC). Ne sadržavaju ftalate. Nisu izrađeni od materijala dobivenih od životinjskog tkiva. Ti proizvodi sadržavaju nehrđajući čelik, koji sadržava nikal i kobalt. Nikal je poznati alergen, a kobalt je prijavljen u Europskoj uniji kao reproduktivno toksična (CMR)<sup>i</sup> zabrinjavajuća tvar. Uređaji za koagulaciju sadržavaju male količine nikla i kobalta; stoga se uređaji ne smiju upotrebljavati ako kod pacijenta postoji preosjetljivost na nikal ili kobalt jer može doći do nuspojave.



**Slika 1: Uređaj za koagulaciju EPi-Sense**



**Slika 2: Uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST**

<sup>i</sup> CMR označava kancerogene, mutagene i/ili reproduktivno toksične tvari.

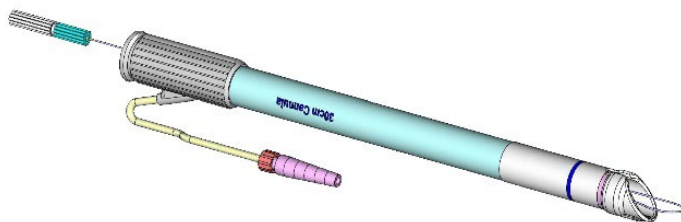
### Kanila s vodilicom

Kanila je sterilan, jednokratni alat za pristup koji se upotrebljava za uvođenje uređaja za koagulaciju EPi-Sense ili EPi-Sense ST u prsnu šupljinu. Kanila je dugačka 30 cm s velikim, središnjim, fleksibilnim lumenom za prihvat sonde i komercijalno dostupnog endoskopa za vizualizaciju. Pristup perikardijalnom prostoru i epikardijalnoj površini srca postiže se standardnim kirurškim tehnikama kao što je subsifoidni pristup.

Kanila (**Slika 3**) se sastoji od distalnog vrha, osovine s teksturiranim ručkom na proksimalnom kraju, vakuumske cijevi i integrirane žice vodilice.

Kanila ima vakuumski priključak na proksimalnom kraju koji se pričvršćuje na komercijalno dostupnu vakuumsku pumpu. Usis se primjenjuje za uklanjanje tekućina radi bolje vizualizacije u perikardijalnom prostoru. Uređaj uključuje i integriranu žicu vodilicu. Uređaji za koagulaciju mogu se postaviti preko žice vodilice kroz kanilu.

Kanila je sterilizirana gama-zračenjem. Kanila nije izrađena od prirodnog gumenog lateksa i ne sadržava PVC ili ftalate. Ne sadržava tkiva životinjskog podrijetla. Kanila sadržava nitinol te stoga sadržava i nikal, koji je alergeni. Kanila sadržava male količine nikla i stoga se ne smije upotrebljavati ako kod pacijenta postoji preosjetljivost na nikal jer može doći do nuspojave.



**Slika 3: Kanila s vodilicom**

### Načela rukovanja

Sustav za koagulaciju EPi-Sense primjenjuje pouzdane tehnologije RF koagulacije, usisa i perfuzije.

Kanila je alat za pristup koji služi za umetanje sonde u pacijentovu prsnu šupljinu. Sonda za koagulaciju i komercijalno dostupan endoskop umeću se kroz glavni lumen kanile. Sonda se može umetnuti i izravno kroz lumen ili preko ugrađene žice vodilice koja se zatim provlači kroz lumen. Vakuumska cijev u kanili omogućuje uklanjanje tekućine pomoću usisa.

Sonda za koagulaciju umeće se u tjelesnu šupljinu uz vizualizaciju s pomoću endoskopskih kirurških tehnika. Distalni kraj sonde postavlja se u dodir s epikardijalnom površinom srca.

Vakuum se primjenjuje kroz sondu tijekom koagulacije kako bi se osiguralo pričvršćivanje čvrstog tkiva za ujednačene lezije. Dok se vakuum primjenjuje putem vakuumnog lumena sonde, tkivo se dovodi u izravan dodir s elektrodom sa zavojnicom.

RF-energija iz generatora prenosi se na elektrodu sa zavojnicom na sondi za ablaciju. Primjena RF-energije na tkivo izaziva koagulacijsku nekrozu i stvara lezije na epikardijalnoj površini srca.

Tijekom procesa koagulacije vrši se perfuzija fiziološkom otopinom kroz sondu. Primjenom vakuuma kroz sondu se izvlači fiziološka otopina. Tijekom koagulacije fiziološka otopina hladi površinu uređaja za koagulaciju koja ne dodiruje tkivo i sprječava prekomjerno zagrijavanje na spoju sonde i tkiva.

### **3.2 Referenca na prethodnu generaciju (generacije) ili varijante, ako postoje, i opis razlika**

#### **Uređaj za koagulaciju EPi-Sense (CDK-1413)<sup>ii</sup>**

- Promjena iz ambalaže sa sterilnom barijerom u pakiranje s pladnjem unutar vrećice
- Produljenje roka trajanja s 1 na 3 godine
- Povećan priključak između cijevi od PEEK-a i oblikovanog utora za žicu vodilicu (distalni kraj)
- Dodavanje 6 vizualnih točaka na tijelo vanjskog uređaja zbog povratnih informacija s tržišta
- Dodavanje polikarbonatnog ventila Tuohy borst zbog povratnih informacija s tržišta

#### **Uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST (EPiST)<sup>iii</sup>**

- Povećana duljina tijela radi lakše uporabe
- Dodavanje termistora, sklopovske pločice za kontrolu temperature i LED svjetla kako bi se korisnika upozorilo na neoptimalnu perfuziju uređaja
- Dodavanje mogućnosti dvosmjernog savijanja distalnog vrha zbog povratnih informacija s tržišta
- Dodavanje mogućnosti savijanja i pričvršćivanja ručke zbog povratnih informacija s tržišta
- Promijenjen distalni vrh radi mogućnosti pričvršćivanja dvosmjernog savijanja
- Novi RF-kabel za prihvat baterije sklopa za kontrolu temperature i LED svjetla
- Promjena cijevi glavnog kućišta radi prihvata žica termistora
- Dodavanje sive poliolefinske prevlake da bi se na dodatnoj duljini održala krutost
- Dodavanje 5 dodatnih referentnih točaka zbog povratnih informacija s tržišta
- Promjena u sterilizaciju etilen-oksidom zbog dodanih komponenti za funkcionalnost termistora

---

<sup>ii</sup> Navedene promjene uvedene su u model CDK-1413 od njegovog stavljanja na tržište, bez promjene šifre proizvoda.

<sup>iii</sup> Navedene promjene pojavljuju se na proizvodu EPiST i odražavaju promjene u odnosu na uspoređivani uređaj, CDK-1413.

**Kanila s vodilicom (CSK-6131)<sup>iv</sup>**

- Skraćivanje tijela i unutarnje opruge radi sprječavanja oštećenja opruge i materijala čahure tijekom uporabe s endoskopom
- Produljenje oblikovanog vrha radi održavanja duljine uređaja
- Dodatni lumeni u oblikovanom vrhu za dodavanje žica od nitinola (NiTi) s polimidnim cijevima
- Skraćivanje distalne žice od nehrđajućeg čelika

**3.3 Opis dodatnog pribora koji je predviđen za uporabu zajedno s proizvodom****Za uporabu s uređajem za koagulaciju EPI-Sense:****Obavezno**

- CSK-2000 (osnovni UDI-DI: 0840143900000000000011ZE) dodatni je pribor za uporabu s uređajem za koagulaciju EPI-Sense. CSK-2000 je sterilni radiofrekvencijski kabel za jednokratnu uporabu koji proizvodi društvo AtriCure, Inc., a koji je potreban za prijenos RF-energije iz kompatibilnog RF-generatora AtriCure u priključeni uređaj za koagulaciju EPI-Sense.

**Preporučeno/neobavezno**

- Softver External Graphics Display (LPK-302; osnovni UDI-DI: 0840143900000000000009ZT) neobavezni je dodatni pribor koji proizvodi društvo AtriCure, Inc., koji je namijenjen za uporabu zajedno sa sustavom RF-generatora CSK-310 AtriCure i uređajem za koagulaciju za prikaz energije koja se isporučuje tijekom svake ablacije.

**Za uporabu s uređajem za koagulaciju EPI-Sense ST:****Obavezno**

- CSK-2060 (osnovni UDI-DI: 0840143900000000000011ZE) dodatni je pribor za uporabu s uređajem za koagulaciju EPI-Sense ST. CSK-2060 je sterilni, radiofrekvencijski kabel za jednokratnu uporabu koji proizvodi društvo AtriCure, Inc., koji je potreban za prijenos RF-energije iz kompatibilnog RF-generatora AtriCure u priključeni uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST.

**Preporučeno/neobavezno**

- Softver External Graphics Display (LPK-302; osnovni UDI-DI: 0840143900000000000009ZT) neobavezni je dodatni pribor koji proizvodi društvo AtriCure, Inc., koji je namijenjen za uporabu zajedno sa sustavom RF-generatora CSK-310 AtriCure i uređajem za koagulaciju za prikaz energije koja se isporučuje tijekom svake ablacije.

**Za uporabu s kanilom s vodilicom:****Obavezno**

- Ne postoji; pogledajte odjeljak 3.4.

---

<sup>iv</sup> Navedene promjene označavaju promjene u dizajnu proizvoda CSK-6130, koji je sada dobio šifru proizvoda CSK-6131 u skladu s Uredbom o medicinskim proizvodima (MDR) EU-a.

**Preporučeno/neobavezno**

- Ne postoji; pogledajte odjeljak 3.4.

**3.4 Opis svih ostalih uređaja i proizvoda koji su predviđeni za uporabu zajedno s uređajem****Za uporabu s uređajem za koagulaciju EPi-Sense:****Obavezno**

- Kompatibilan sustav RF-generatora AtriCure<sup>v</sup> (CSK-310; osnovni UDI-DI: 0840143900000000000008ZR), nesterilan, za višekratnu uporabu
- Indiferentna povratna elektroda za pacijenta (podloga za uzemljenje) – minimalne površine 21 kvadratni inč (136 cm<sup>2</sup>)
- CSK-6131 – kanila s vodilicom – sterilna, za jednokratnu uporabu
- Normalna fiziološka otopina od 0,9 % (preporučuje se vrećica od 250 ml)
- Sterilni komplet cijevi za perfuziju/infuziju (10 kapi/ml)
- Sterilni komplet vakuumskih cijevi
- Vakuum postavljen na –400 mmHg (–7,7 psi; –53 kPa)

**Preporučeno/neobavezno**

- Žica vodilica „J” od 0,035 inča (0,89 mm) x 39,4 inča (100 cm)
- Sterilna voda (samo za namakanje kanila)
- Endoskop – pogledajte preporuke za područje djelovanja u uputama za uporabu kanile
- Privremeni vanjski uređaj za snimanje elektrograma koji ispunjava sljedeće specifikacije: sukladan s normom IEC 60601-1 i sustav prihvaća zaštićene priključke sa zaticima od 2 mm (0,08 inča)

**Za uporabu s uređajem za koagulaciju EPi-Sense ST:****Obavezno**

- Kompatibilan sustav RF-generatora AtriCure (CSK-310; osnovni UDI-DI: 0840143900000000000008ZR), nesterilan, za višekratnu uporabu
- Indiferentna povratna elektroda za pacijenta (podloga za uzemljenje) – minimalne površine 21 kvadratni inč (136 cm<sup>2</sup>)
- CSK-6131 – kanila s vodilicom – sterilna, za jednokratnu uporabu
- Normalna fiziološka otopina sobne temperature od 0,9 % (preporučuje se vrećica od 250 ml)
- Sterilni komplet cijevi za perfuziju/infuziju (10 kapi/ml)

---

<sup>v</sup> Pneumatski nožni prekidač i nesterilni kabel za elektrostimulaciju za višekratnu uporabu CSK-2030 neobavezne su komponente uključene u sustav RF-generatora CSK-310.



- Sterilni komplet vakuumskih cijevi
- Vakuum postavljen na –400 mmHg (–7,7 psi; –53 kPa)

**Preporučeno/neobavezno**

- Žica vodilica od 0,035 inča (0,89 mm) x 39,4 inča (100 cm)
- Endoskop od 5 mm (0,2 inča)
- Privremeni vanjski uređaj za snimanje elektrograma koji ispunjava sljedeće specifikacije: sukladan s normom IEC 60601-1 i sustav prihvaća zaštićene priključke sa zaticima od 2 mm (0,08 inča)

**Za uporabu s kanilom s vodilicom:****Obavezno**

- Komplet vakuumskih cijevi (sterilnih)
- Vakuum postavljen na –250 mmHg (–4,8 psi, –33 kPa)

**Preporučeno/neobavezno**

- Endoskop duljine 35 ili 45 cm (13,8 ili 17,7 inča), promjera 5 ili 10 mm (0,2 ili 0,4 inča), ovisno o kanili koja se upotrebljava
- Normalna fiziološka otopina ili sterilna voda 0,9 %, 1000 ml
- Uređaj za koagulaciju – pogledajte upute za uporabu uređaja za koagulaciju kada se upotrebljava s kanilom s vodilicom

**4. Rizici i upozorenja****4.1 Preostali rizici i neželjeni učinci**

<b>Uređaji za koagulaciju (CDK-1413 i EPIST)</b>	
<b>Potencijalne komplikacije</b>	<b>Vjerojatnost pojavljivanja – 30 dana</b>
Infekcija	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Tamponada/perforacija srca	3,9 % <sup>b</sup>
Stenoza plućne vene	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a,c</sup>
Ozljeda krvne žile	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Perikardni izljev	3,9 % <sup>b</sup>
Perforacija tkiva	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a,c</sup>
Prekomjerno krvarenje	1 % <sup>d</sup>
Ozljeda freničnog živca	1 % <sup>e</sup>
Ruptura/perforacija lijevog atrija	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Medijastinitis	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Plućni edem	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Komplikacija pri vaskularnom pristupu	0,2 – 1,5 % <sup>f</sup>
Moždani udar / prolazni ishemijski napad (TIA)	2 % <sup>g</sup>
Incizijska hernija	1,5 % <sup>h</sup>
Ozljeda jednjaka	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Pleuralni izljev	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Atrioezofagealna fistula	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a,c</sup>
Srčani zastoj / infarkt miokarda	0 % <sup>c</sup>

Nove aritmije	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Tromboembolijska komplikacija	2 % <sup>g</sup>
Neurološka komplikacija	2 % <sup>g</sup>
Smrt	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a,c,i</sup>
Potpuni srčani blok koji zahtijeva ugradnju elektrostimulatora srca	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Perikarditis	0,3 % <sup>j</sup>
Ozbiljna opekлина kože	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Transdijafragmalna hernija	1,5 % <sup>h</sup>
Ozljeda (npr. opekлина, probijanje) ostalih obližnjih struktura	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Procijenjena stopa temelji se na stopama pritužbi / komercijalne uporabe. Ti se podaci možda neće prijaviti u dovoljnoj mjeri.

<sup>b</sup> Stopa pojavljivanja perikardnih izljeva s fiziologijom tamponade iz ispitivanja CONVERGE: 3,9 % (4/102).

<sup>c</sup> Stopa pojavljivanja iz kliničkog ispitivanja CONVERGE: 0 %.

<sup>d</sup> Stopa pojavljivanja iz kliničkog ispitivanja CONVERGE: 1 % (n = 1/102); jedan dodatni pacijent imao je prekomjerno krvarenje s kasnim perikardnim izljevom i uključen je u stopu događaja perikardnog izljeva.

<sup>e</sup> Stopa pojavljivanja ozljede freničnog živca iz ispitivanja CONVERGE: 1 % (n = 1/102).

<sup>f</sup> Procijenjena stopa iz publikacije iz 2017. godine HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation (Calkins et al. 2017. Heart Rhythm. 14(10), e275-e444).

<sup>g</sup> Stopa pojavljivanja iz kliničkog ispitivanja CONVERGE: 1 % (n = 1/102) moždani udar; 1 % (n = 1/102) prolazni ishemijski napad.

<sup>h</sup> Na temelju rezultata sustavnog pregleda literature za kanilu koja se upotrebljava sa sustavom za koagulaciju EPI-Sense. Učestalost incizijskih hernija povezana je s transdijafragmalnim perikardnim pristupom; subksifoidni pristup češće se upotrebljava u suvremenoj najboljoj praksi.

<sup>i</sup> Smrtni slučajevi prijavljeni kao pritužbe nisu bili povezani s neispravnosću uređaja niti se mogu pripisati uporabi uređaja.

<sup>j</sup> Na temelju rezultata sustavnog pregleda literature za sustav za koagulaciju EPI-Sense.

**Napomena:** EPI-Sense je upotrijebljen komercijalno i u ispitivanju CONVERGE. Smatra se ekvivalentnim uređaju EPI-Sense ST.

Kanila s vodicom (CSK-6131)	
Potencijalne komplikacije	Vjerojatnost pojavljivanja – 30 dana
Ozljeda obližnjih organa tupim predmetom	< 1 % <sup>a</sup>
Infekcija	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>b</sup>
Perikardni izljev	3,9 % <sup>c</sup>
Ozljeda krvne žile	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>a</sup>
Perforacija tkiva	0,2 % <sup>a</sup>
Hemodinamske nestabilnosti	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>b</sup>
Aritmije	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>b</sup>
Tromboembolijska komplikacija	2 % <sup>d</sup>
Hernija	1,5 % <sup>a,e</sup>
Pneumotoraks	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>f</sup>
Konverzija u sternotomiju	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Na temelju rezultata sustavnog pregleda literature za kanilu koja se upotrebljava sa sustavom za koagulaciju EPI-Sense.

<sup>b</sup> Procijenjena stopa temelji se na stopama pritužbi / komercijalne uporabe. Ti se podaci možda neće prijaviti u dovoljnoj mjeri.

<sup>c</sup> Stopa pojavljivanja perikardnih izljeva s fiziologijom tamponade iz ispitivanja CONVERGE: 3,9 % (4/102).

<sup>d</sup> Stopa pojavljivanja iz kliničkog ispitivanja CONVERGE: 1 % (n = 1/102) moždani udar; 1 % (n = 1/102) prolazni ishemijski napad.

<sup>e</sup> Učestalost incizijskih hernija povezana je s transdijafragmalnim perikardnim pristupom; subksifoidni pristup češće se upotrebljava u suvremenoj najboljoj praksi.

<sup>f</sup> Pneumotoraks nije prijavljen u podacima iz posttržišnog nadzora, ispitivanju CONVERGE ili literaturi, ali ostaje potencijalni rizik.

## 4.2 Upozorenja i mjere opreza

### Uređaj za koagulaciju EPi-Sense

#### Upozorenja

- Potrebno je pripaziti da proizvod ne bude u dodiru s tkivom koje se neće koagulirati (npr. vaskularno i živčano tkivo) kako bi se izbjegle nehotične ozljede tkiva.
- Da biste izbjegli nehotičnu koagulaciju, uvijek provjerite je li uređaj ili uređaj zajedno s neobaveznom žicom vodilicom usmjeren prema željenom mjestu koagulacije.
- Izbjegavajte dodir s ostalim kirurškim instrumentima, endoskopima, spajalicama ili drugim predmetima tijekom koagulacije. Nehotični dodir s predmetima tijekom koagulacije može dovesti do provođenja RF-energije ili topline i nehotične koagulacije tkiva u dodiru s tim predmetima.
- Uređaj se isporučuje sterilan i namijenjen je samo za uporabu na jednom pacijentu. Nemojte ga ponovno obrađivati niti ponovno upotrebljavati. Ponovna uporaba može uzrokovati oštećenje uređaja, ozljedu pacijenta i/ili prijenos zaraznih bolesti s jednog pacijenta na drugog.
- Nemojte strugati ili izgrebati zlatnu površinu elektroda za elektrostimulaciju prilikom čišćenja RF-elektrode za koagulaciju da biste izbjegli izazivanje nuspojave uslijed izloženosti pacijenta bakru.
- Prije uporabe pregledajte sve uređaje i ambalažu. Ako se utvrdi bilo kakvo oštećenje ambalaže, ne može se osigurati sterilnost proizvoda, što predstavlja rizik od ozljede pacijenta. Nemojte upotrebljavati proizvod ako se pronađe oštećenje.
- Rizik od zapaljenja zapaljivih plinova ili ostalih materijala svojstven je primjeni RF-energije. Moraju se poduzeti mjere opreza da bi se ograničili zapaljivi materijali na području na kojem se provodi koagulacija tkiva.
- Potreban je oprez da bi se osiguralo da se uređaj ne pomiče tijekom isporuke RF-energije. Pomicanje uređaja može izazvati gubitak usisa i puknuće tkiva i/ili nehotičnu ablaciju.
- Potreban je oprez kako bi se osiguralo da se tijekom rukovanja uređajem ne blokiraju krvne žile (ili ostale strukture). Blokiranje krvne žile može izazvati hemodinamske nestabilnosti ili ozljedu pacijenta.
- Potrebno je voditi računa da se prije primjene energije provjeri je li uređaj pravilno postavljen kako bi se izbjeglo popratno oštećenje tkiva.

- Potrebno je voditi računa da se distalni kraj kanile unutar perikardijalnog prostora ispuni fiziološkom otopinom sobne temperature tijekom ablacije kako bi se izbjeglo popratno oštećenje tkiva.
- Potrebno je voditi računa da se osigura perfuzija uređaja tijekom ablacije kako bi se izbjeglo nehotično oštećenje tkiva.
- Liječnici trebaju provesti sveobuhvatan antikoagulacijski protokol koji uključuje predoperativni, intraoperativni i postoperativni antikoagulantni nadzor s ciljem sprječavanja moguće tromboembolije.
- Liječnici bi trebali pratiti temperaturu u jednjaku kao što je provedeno tijekom kliničkog ispitivanja proizvoda radi praćenja potencijalnog popratnog oštećenja tkiva. Tijekom cijelog postupka provjerite nalazi li se sonda neposredno iza sonde za ablaciju kako bi se osiguralo točno očitavanje.
- Liječnici trebaju razmotriti primjenu postoperativnih protuupalnih lijekova za smanjenje mogućnosti postoperativnog perikarditisa i/ili odgođenih upalnih perikardnih izljeva nakon postupka.
- Uređaj za koagulaciju upotrebljava unaprijed postavljene postavke energije i vremena; podešavanje tih postavki može dovesti do prekomjernog ili neodgovarajućeg prijenosa energije.
- Liječnici trebaju razmotriti primjenu postoperativnih inhibitora protonske pumpe (PPI) da bi se smanjile mogućnosti postoperativne nadraženosti jednjaka.
- Prilikom umetanja ili izvlačenja kanile iz tijela, uređaj za ablaciju i standardna žica vodilica od 0,035 inča (0,89 mm) NE smiju se produljiti dalje od vrha kanile.
- Prekomjerno savijanje i/ili nepravilno rukovanje uređajem EPI-Sense kirurškim alatima može dovesti do oštećenja uređaja.
- Provjerite jesu li preklapajuće strukture odvojene i toplinski izolirane ako anatomija to dopušta. Ako se preklapajuće strukture ne mogu odvojiti, ne smije se provesti ablacija.
- Ponovna uporaba podloge za uzemljenje koja se upotrebljava u epikardijalnom dijelu postupka za endokardijalni dio može dovesti do ozljede pacijenta.
- Istovremeno epikardijalno i endokardijalno mapiranje ili ablacija može dovesti do ozljede srca.
- Da bi se izbjegla ozljeda pacijenta, treba pripaziti da se elektroda za ablaciju usmjeri prema srcu i dalje od perikarda s pomoću vizualnih znakova, odnosno referentnih točaka, strelica za lokaciju i crne trake.
- Zavojnica na distalnom kraju uređaja mora biti očišćena od ugrušaka tijekom kirurškog zahvata da bi se izbjegao gubitak energije. Ne čistite ugruške s elektrode uređaja abrazivnim sredstvom za čišćenje ili sredstvom za čišćenje elektrokirurškog vrha. Elektrode se mogu oštetiti što dovodi do kvara uređaja.
- RF-signal mogu nepovoljno utjecati na implantabilne kardioverter-defibrilatore.
- Uporaba i pravilno postavljanje indiferentne elektrode ključni je element u sigurnoj i učinkovitoj provedbi elektrokirurškog zahvata, osobito u prevenciji opekline pacijenata. Provjerite je li cijelo područje elektrode dobro pričvršćeno na tijelo pacijenta.
- Iako je distalni dio uređaja osmišljen tako da se može oblikovati u skladu s anatomijom područja na kojem će se provesti ablacija, prekomjerno rukovanje, zakretanje, grubo

oblikovanje ili pomicanje uređaja na silu mogu oštetiti ili izobličiti distalni kraj i izazvati potencijalnu ozljedu pacijenta. To može izazvati i odvajanje elektroda za elektrostimulaciju i odvajanje uređaja.

- Potreban je oprez pri rukovanju distalnim krajem uređaja u blizini elektrode s pomoću kirurških instrumenata kako bi se spriječilo odvajanje dijelova uređaja – nemojte stiskati ili stezati elektrodu. Nemojte rezati ili trgati silikon.
- Uređaj za koagulaciju prikladan je samo za uporabu s kompatibilnim RF-generatorom, kabelima i priborom društva AtriCure. Uporabom pribora drugog proizvođača možete oštetiti proizvod i/ili ozlijediti pacijenta.
- Potrebno je voditi računa da bi se osiguralo da put za postavljanje uređaja bude dovoljno velik kako bi se uređaj lako pomicao – pomicanje uređaja na silu može oštetiti uređaj, izazvati oštećenje tkiva ili ozljedu pacijenta.
- Potreban je oprez da bi se osiguralo da se uređaj tijekom postupka ne savija ili da se njime prekomjerno ne rukuje. Savijanje / zakretanje / prekomjerno rukovanje uređajem može izazvati oštećenje uređaja, kolaps lumena, lom elektroda ili opruge vakuumskeg lumena, odvajanje elektroda od uređaja, savijanje cijevi za vođenje od PEEK-a, gubitak usisa, odvajanje cijevi za perfuziju/infuziju, savijanje cijevi za perfuziju/infuziju ili ozljedu pacijenta.
- Povezivanje više uređaja s jednim vakuumskim uređajem može smanjiti funkcionalnost vakuuma.
- Potreban je voditi računa kako bi se osiguralo da neobavezna žica vodilica ostane u sterilnom polju tijekom rukovanja da bi se spriječila infekcija.
- Potrebno je voditi računa da se vizualiziraju uređaji i/ili dijelovi žice vodilice u tijelu, tijekom uvođenja i/ili vađenja iz kanile. Uvijek potpuno izvucite uređaje i dijelove prije umetanja i vađenja da biste izbjegli nehotično oštećenje tkiva uređajima i/ili žicom vodilicom.
- Prije ablacije tkiva potvrdite da se žica vodilica i/ili endoskop ne nalaze između tkiva i elektrode uređaja za koagulaciju da bi se izbjegla ablacija nepredviđenog tkiva.
- Ako se žica vodilica upotrebljava s uređajem za koagulaciju, provjerite je li izolacijski pokrov neoštećen duž izložene žice vodilice da bi se spriječila ablacija nepredviđenog tkiva.
- Uređaje za koagulaciju trebaju upotrebljavati liječnici koji su prošli obuku o tehnikama minimalno invazivnih endoskopskih kirurških postupaka i o specifičnom pristupu koji će se primijeniti da bi se spriječile ozljede pacijenata.
- Ako upotrebljavate sondu TEE, morate ju izvući prije ablacije kako biste izbjegli pritiskanje jednjaka o lijevi atrij tijekom ablacije.
- Ako se uređaj za koagulaciju upotrebljava u blizini elektrostimulatora srca / automatskog implantabilnog kardioverter-defibrilatora (AICD), postoji potencijalna opasnost zbog mogućeg ometanja djelovanja elektrostimulatora srca i njegova potencijalnog oštećenja. Razmislite o postavljanju magneta na elektrostimulator srca / AICD ili programiranju elektrostimulatora srca / AICD-a prema proizvođačevim uputama za uporabu prije primjene RF-energije.
- Liječnici trebaju obaviti snimanje nakon postupka (tj. 1 – 3 tjedna nakon postupka) radi otkrivanja upalnih perikardnih izljeva nakon postupka.

- Ovaj uređaj sadržava malu količinu nikla (CAS br. 7440-02-0) i kobalta (CAS br. 7440-48-4). Nemojte upotrebljavati uređaj ako kod pacijenta postoji preosjetljivost na nikal ili kobalt jer može doći do nuspojave.
- Dodatna upozorenja i mjere opreza mogu se pronaći u kompatibilnom Priručniku za rukovatelje RF-generatorom AtriCure. Nepridržavanje uputa navedenih u priručniku za RF-generator može dovesti do nemogućnosti dovršetka postupka.
- Primjena prekomjerne sile za vađenje uređaja iz pladnja može dovesti do njegovog oštećenja.
- Ne postavljajte vakuum na vrijednost izvan raspona od  $-375$  do  $-425$  mmHg (od  $-7,25$  do  $-8,22$  psi; od  $-50,0$  do  $-56,7$  kPa); odstupanje od tog raspona tlaka može smanjiti sposobnost usisa, smanjiti dodir s tkivom ili izazvati oštećenje tkiva.
- Provjerite je li cijev za infuziju potpuno otvorena. Nemojte pritiskivati vrećicu za fiziološku otopinu; odnosno, nemojte upotrebljavati pumpu za infuziju za isporuku ili vrećicu pod tlakom. Pritiskivanje cijevi za fiziološku otopinu ili djelomično otvorene cijevi za perfuziju može izazvati promjene u brzini perfuzije te izazvati gubitak usisa i razlike u dimenzijama koagulacije u odnosu na navedene vrijednosti te izazvati perforacije tkiva uslijed prekomjernog zagrijavanja.
- Provjerite je li uređaj napunjen prije prve isporuke RF-energije da biste spriječili nehotično oštećenje tkiva.
- Upotrebljavajte SAMO običnu fiziološku otopinu od 0,9 % da biste spriječili nehotično oštećenje tkiva.
- Provjerite je li cijev za perfuziju/infuziju povezana s ručkom na priključku sa simbolom „kapljice” da biste izbjegli nehotično oštećenje tkiva – ne povezujte cijevi za perfuziju sa zapornim ventilom ili „izlazom žice vodilice”.
- Provjerite jesu li strelice na kabelu i ručki poravnate i je li kabel potpuno povezan. Generator neće registrirati uređaj ako je kabel pogrešno povezan.
- Provjerite jesu li ulazi snimača EKG-a izolirani od uzemljenja; ako nisu, postoji povećana mogućnost fibrilacije.
- Tijekom epikardijalne i endokardijalne ablacije potrebno je pratiti temperaturu u jednjaku da bi se spriječila ozljeda jednjaka. Ako se temperatura u jednjaku poveća za više od  $0,5$  °C ( $0,9$  °F) tijekom svake ablacije ili premaši apsolutnu maksimalnu vrijednost od  $38,0$  °C ( $100,4$  °F), primjenu RF-energije treba prekinuti dok se temperatura ne smanji na polaznu vrijednost ili vrijednost manju od  $37$  °C ( $98,6$  °F).
- Potrebno je voditi računa da se osigura preklapanje lezija kako bi se postigao izlazni blok.
- Provjerite aspirira li se tekućina u perikardijalnom prostoru tijekom rukovanja. U suprotnom, može doći do ugrožavanja vidljivosti i postavljanja uređaja, što dovodi do ozljede pacijenta.
- Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je dovršeno više od 30 ciklusa ablacije i ne mogu se provesti dodatne ablacije, zamijenite uređaj.
- Pobrinite se da se uređaj odloži u otpad u skladu s lokalnim propisima i planovima za recikliranje da bi se spriječilo izlaganje biološkoj opasnosti.

- Da biste izbjegli prekid vakuuma ili perfuzijskog protoka, ne ostavljajte cijevi uređaja stisnutima tijekom koagulacije tkiva.
- Veliki krvni ugrušci i čestice tkiva mogu začepiti vakuumski lumen i narušiti usis.
- Da biste izbjegli oštećenje tkiva ili uređaja: nemojte pomicati uređaj ako je uključen vakuum.
- Nemojte zakretati uređaj za koagulaciju ako je distalni kraj zakrivljen jer može doći do oštećenja uređaja, a elektrode se mogu razdvojiti i/ili se mogu odvojiti od uređaja.
- Vizualizirajte distalni kraj uređaja da biste bili sigurni da nije priklješčio / zahvatio tkivo drugim uređajima, kao što je kanila.
- Potreban je oprez pri rukovanju distalnim krajem uređaja u blizini elektrode s pomoću kirurških instrumenata – nemojte stiskati ili stezati elektrodu. Nemojte upotrebljavati alate na zavojnici elektrode; postavljajte alate samo na silikon jer se elektrode mogu razdvojiti i/ili se mogu odvojiti od uređaja.
- Aktivne elektrode koje se privremeno ne upotrebljavaju treba čuvati na mjestu izoliranom od pacijenta. Ako to ne učinite, može doći do opekline pacijenta.

#### Oprez

- Smetnje nastale radom visokofrekvencijske kirurške opreme mogu negativno utjecati na rad ostale elektroničke medicinske opreme kao što su uređaji za praćenje i sustavi za snimanje. Razmjestite kabele uređaja za praćenje tako da se ne preklapaju s kabelima sustava za koagulaciju.
- Uređaji za koagulaciju imaju unaprijed postavljene postavke energije i vremena za optimalnu ablaciju. Promjena tih postavki može izazvati promjenu dimenzija ablacije u odnosu na vrijednosti navedene u ovom dokumentu.
- Potrebno je poduzeti mjere opreza prije razmatranja liječenja pacijenata:
  - koji se smatraju visokorizičnima i koji možda ne bi mogli podnijeti potencijalni odgođeni upalni perikardijalni izljev nakon postupka.
  - koji možda ne žele dolaziti na potrebne kontrolne preglede radi određivanja potencijalnih sigurnosnih rizika.
- Da bi se osiguralo da su pacijenti koji se liječe uređajem EPI-Sense dobro informirani, s pacijentom treba razgovarati o prednostima, potencijalnim rizicima i ishodima postupka koji se povezuju s postupkom hibridne konvergentne ablacije uređajem EPI-Sense. Liječnici to trebaju unijeti u medicinsku dokumentaciju.
- Kvalificirani su rukovatelji liječnici koje je ovlastila njihova ustanova za provedbu kirurškog subksifoidnog perikardijalnog pristupa.
- Rukovatelji trebaju proći obuku o uporabi uređaja EPI-Sense prije provođenja postupka.
- Sigurnost i učinkovitost istodobnog zatvaranja aurikule lijevog atrija nije procijenjena u ispitivanju CONVERGE.
- Kabeli za kirurške elektrode trebaju biti postavljeni tako da se spriječi njihov dodir s pacijentom ili ostalim vodovima.

- Postavljanje uređaja za koagulaciju i rukovanje njime bez umetanja žice vodilice u cijev za vođenje može izazvati savijanje cijevi za vođenje. Izbjegavajte umetanje žice vodilice u savijenu cijev za vođenje.
- Provjerite je li uređaj ispravno povezan – zamjena priključaka može izazvati neodgovarajući dodir s tkivom i smanjenu funkcionalnost.

### Uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST

#### Upozorenja

- Liječnici trebaju razmotriti primjenu postoperativnih protuupalnih lijekova za smanjenje mogućnosti postoperativnog perikarditisa i/ili odgođenih upalnih perikardnih izljeva nakon postupka.
- Liječnici trebaju obaviti snimanje nakon postupka (tj. 1 – 3 tjedna nakon postupka) radi otkrivanja upalnih perikardnih izljeva nakon postupka.
- Uređaj za koagulaciju upotrebljava unaprijed postavljene postavke energije i vremena; podešavanje tih postavki može dovesti do prekomjernog ili neodgovarajućeg prijenosa energije.
- Liječnici trebaju razmotriti primjenu postoperativnih inhibitora protonske pumpe (PPI) da bi se smanjile mogućnosti postoperativne nadraženosti jednjaka.
- Uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST treba upotrebljavati samo uz izravnu vizualizaciju. Potrebno je voditi računa da se vizualiziraju uređaji i/ili dijelovi žice vodilice u tijelu, tijekom uvođenja i/ili vađenja iz kanile. Uvijek potpuno izvucite uređaje i dijelove prije umetanja i vađenja da biste izbjegli nehotično oštećenje tkiva uređajima i/ili žicom vodilicom.
- Prilikom umetanja ili izvlačenja kanile iz tijela, uređaj za ablaciju i standardna žica vodilica od 0,035 inča (0,89 mm) NE smiju se produljiti dalje od vrha kanile.
- Potrebno je voditi računa da bi se osiguralo da put za postavljanje uređaja bude dovoljno velik kako bi se uređaj lako pomicao – pomicanje uređaja na silu može oštetiti uređaj, izazvati oštećenje tkiva ili ozljedu pacijenta.
- Prekomjerno savijanje i/ili nepravilno rukovanje uređajem za koagulaciju EPi-Sense ST s pomoću kirurških alata može dovesti do oštećenja uređaja.
- Potrebno je pripaziti da proizvod ne bude u dodiru s tkivom na kojem se neće provesti ablacija (npr. vaskularno i živčano tkivo) kako bi se izbjegle nehotične ozljede tkiva.
- Da biste izbjegli nehotičnu ablaciju, uvijek provjerite je li uređaj ili uređaj zajedno s neobaveznom žicom vodilicom usmjeren prema željenom mjestu ablacije.
- Izbjegavajte dodir s ostalim kirurškim instrumentima, endoskopima, spajalicama ili drugim predmetima tijekom koagulacije. Nehotični dodir s predmetima tijekom koagulacije može dovesti do provođenja RF-energije ili topline i nehotične ablacije tkiva u dodiru s tim predmetima.
- Uređaj se isporučuje sterilan i namijenjen je samo za uporabu na jednom pacijentu. Nemojte ga ponovno obrađivati niti ponovno upotrebljavati. Ponovna uporaba može uzrokovati oštećenje uređaja, ozljedu pacijenta i/ili prijenos zaraznih bolesti s jednog pacijenta na drugog.



- Nemojte strugati ili izgrebati zlatnu površinu elektroda za elektrostimulaciju prilikom čišćenja RF-elektrode za ablaciju da biste izbjegli izazivanje nuspojave uslijed izloženosti pacijenta bakru.
- Prije uporabe pregledajte sve uređaje i ambalažu. Ako se utvrdi bilo kakvo oštećenje ambalaže, ne može se osigurati sterilnost proizvoda, što predstavlja rizik od ozljede pacijenta. Nemojte upotrebljavati proizvod ako se pronađe oštećenje.
- Rizik od zapaljenja zapaljivih plinova ili ostalih materijala svojstven je primjeni RF-energije. Na području obavljanja ablacije tkiva morate poduzeti mjere opreza radi ograničavanja uporabe zapaljivih materijala.
- Potreban je oprez da bi se osiguralo da se uređaj ne pomiče tijekom isporuke RF-energije. Pomicanje uređaja može izazvati gubitak usisa i puknuće tkiva i/ili nehotičnu ablaciju.
- Provjerite jesu li preklapajuće strukture odvojene i toplinski izolirane ako anatomija to dopušta. Ako se preklapajuće strukture ne mogu odvojiti i toplinski izolirati, ne smije se provesti ablacija.
- Potreban je oprez kako bi se osiguralo da se tijekom rukovanja uređajem ne blokiraju krvne žile (ili ostale strukture). Blokiranje krvne žile može izazvati hemodinamske nestabilnosti ili ozljedu pacijenta.
- Potrebno je voditi računa da se prije primjene energije provjeri je li uređaj pravilno postavljen kako bi se izbjeglo popratno oštećenje tkiva.
- Liječnici trebaju provesti sveobuhvatan antikoagulacijski protokol koji uključuje predoperativni, intraoperativni i postoperativni antikoagulantni nadzor s ciljem sprječavanja moguće tromboembolije.
- Liječnici bi trebali pratiti temperaturu u jednaku kao što je provedeno tijekom kliničkog ispitivanja proizvoda radi praćenja potencijalnog popratnog oštećenja tkiva. Tijekom cijelog postupka provjerite nalazi li se sonda neposredno iza sonde za ablaciju kako bi se osiguralo točno očitavanje.
- Ponovna uporaba podloge za uzemljenje koja se upotrebljava u epikardijalnom dijelu postupka za endokardijalni dio može dovesti do ozljede pacijenta.
- Istovremeno epikardijalno i endokardijalno mapiranje ili ablacija može dovesti do ozljede srca.
- Zavojnica na distalnom kraju uređaja mora biti očišćena od ugrušaka tijekom kirurškog zahvata da bi se izbjegao gubitak energije. Ne čistite ugruške s elektrode uređaja abrazivnim sredstvom za čišćenje ili sredstvom za čišćenje elektrokirurškog vrha. Elektrode se mogu oštetiti što dovodi do kvara uređaja.
- RF-signal mogu nepovoljno utjecati na implantabilne kardioverter-defibrilatore.
- Uporaba i pravilno postavljanje indiferentne elektrode ključni je element u sigurnoj i učinkovitoj provedbi elektrokirurškog zahvata, osobito u prevenciji opekline pacijenata. Provjerite je li cijelo područje elektrode dobro pričvršćeno na tijelo pacijenta.
- Iako je distalni dio uređaja osmišljen tako da se prilagodi anatomiji područja na kojem će se provesti ablacija, prekomjerno rukovanje, zakretanje, grubo oblikovanje ili pomicanje uređaja na silu mogu oštetiti ili izobličiti distalni kraj i izazvati potencijalnu ozljedu pacijenta. To može izazvati i odvajanje elektroda za elektrostimulaciju i odvajanje uređaja.

- Potreban je oprez pri rukovanju distalnim krajem uređaja u blizini elektrode s pomoću kirurških instrumenata kako bi se spriječilo odvajanje dijelova uređaja – nemojte stiskati ili stezati elektrodu. Nemojte rezati ili trgati silikon.
- Uređaj za koagulaciju prikladan je samo za uporabu s kompatibilnim RF-generatorom, kabelima i priborom društva AtriCure. Uporabom pribora drugog proizvođača možete oštetiti proizvod i/ili ozlijediti pacijenta.
- Potreban je oprez da bi se osiguralo da se uređaj tijekom postupka ne savija ili da se njime prekomjerno ne rukuje. Savijanje / zakretanje / prekomjerno rukovanje uređajem može izazvati oštećenje uređaja, kolaps lumena, lom elektroda ili opruge vakuumske lumena, odvajanje elektroda od uređaja, savijanje cijevi za vođenje od PEEK-a, gubitak usisa, odvajanje cijevi za perfuziju/infuziju, savijanje cijevi za perfuziju/infuziju ili ozljedu pacijenta.
- Da bi se izbjegla ozljeda pacijenta, treba pripaziti da se elektroda za ablaciju usmjeri prema srcu i dalje od perikarda s pomoću vizualnih znakova, odnosno referentnih točaka, strelica za lokaciju i bijele trake.
- Povezivanje više uređaja s jednim vakuumskim uređajem može smanjiti funkcionalnost vakuuma.
- Potreban je voditi računa kako bi se osiguralo da neobavezna žica vodilica ostane u sterilnom polju tijekom rukovanja da bi se spriječila infekcija.
- Prije ablacije tkiva potvrdite da se žica vodilica i/ili endoskop ne nalaze između tkiva i elektrode uređaja za ablaciju da bi se izbjegla ablacija nepredviđenog tkiva.
- Ako se žica vodilica upotrebljava s uređajem za koagulaciju, provjerite je li izolacijski pokrov neoštećen duž izložene žice vodilice da bi se spriječila ablacija nepredviđenog tkiva.
- Uređaj za koagulaciju trebaju upotrebljavati liječnici koji su prošli obuku o tehnikama minimalno invazivnih endoskopskih kirurških postupaka i o specifičnom pristupu koji će se primijeniti da bi se spriječile ozljede pacijenata.
- Ako upotrebljavate sondu TEE, morate ju izvući prije ablacije kako biste izbjegli pritiskanje jednjaka o lijevi atrij tijekom ablacije.
- Ako se uređaj za koagulaciju upotrebljava u blizini elektrostimulatora srca / automatskog implantabilnog kardioverter-defibrilatora (AICD), postoji potencijalna opasnost zbog mogućeg ometanja djelovanja elektrostimulatora srca i njegova potencijalnog oštećenja. Razmislite o postavljanju magneta na elektrostimulator srca / AICD ili programiranju elektrostimulatora srca / AICD-a prema proizvođačevim uputama za uporabu prije primjene RF-energije.
- Slaba baterija izazvat će promjenu svjetlosne oznake na ručki u žutu boju i zaustavit će primjenu RF-energije. Proučite tablicu za rješavanje problema u uputama za uporabu.
- Visoka temperatura distalne kapsule izazvat će promjenu svjetlosne oznake na ručki u crvenu boju i zaustavit će primjenu RF-energije. Proučite tablicu za rješavanje problema u uputama za uporabu.
- Ovaj uređaj sadržava malu količinu nikla (CAS br. 7440-02-0) i kobalta (CAS br. 7440-48-4). Nemojte upotrebljavati uređaj ako kod pacijenta postoji preosjetljivost na nikal ili kobalt jer može doći do nuspojava.

- Dodatna upozorenja i mjere opreza mogu se pronaći u kompatibilnom Priručniku za rukovatelje RF-generatorom AtriCure. Nepridržavanje uputa navedenih u priručniku za RF-generator može dovesti do nemogućnosti dovršetka postupka.
- Primjena prekomjerne sile za vađenje uređaja iz pladnja može dovesti do njegova oštećenja.
- Ne postavljajte vakuum na vrijednost izvan raspona od  $-375$  do  $-425$  mmHg (od  $-7,25$  do  $-8,22$  psi; od  $-50,0$  do  $-56,7$  kPa); odstupanje od tog raspona tlaka može smanjiti sposobnost usisa, smanjiti dodir s tkivom ili izazvati oštećenje tkiva.
- Provjerite je li cijev za infuziju potpuno otvorena. Nemojte pritiskivati vrećicu za fiziološku otopinu; odnosno, nemojte upotrebljavati pumpu za infuziju za isporuku ili vrećicu pod tlakom. Pritiskivanje cijevi za fiziološku otopinu ili djelomično otvorene cijevi za perfuziju može izazvati promjene u brzini perfuzije te izazvati gubitak usisa i razlike u dimenzijama ablacije u odnosu na navedene vrijednosti te izazvati perforacije tkiva uslijed prekomjernog zagrijavanja.
- Provjerite je li cijev za perfuziju/infuziju povezana s cijevima za perfuziju s pomoću priključka tipa luer (IRRIG) da biste izbjegli nehotično oštećenje tkiva – ne povezujte cijevi za perfuziju sa zapornim ventilom ili „priključkom za žicu vodilicu”.
- Provjerite jesu li strelice na kabelu i ručki poravnate i je li kabel potpuno povezan. Generator neće registrirati uređaj ako je kabel pogrešno povezan.
- Provjerite jesu li ulazi snimača EKG-a izolirani od uzemljenja; ako nisu, postoji povećana mogućnost fibrilacije.
- Provjerite aspirira li se tekućina u perikardijalnom prostoru tijekom rukovanja. U suprotnom, može doći do ugrožavanja vidljivosti i postavljanja uređaja, što dovodi do ozljede pacijenta.
- Uređaj za koagulaciju EPI-Sense ST ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je dovršeno više od 30 ciklusa ablacije i ne mogu se provesti dodatne ablacije, zamijenite uređaj.
- Pobrinite se da se uređaj odloži u otpad u skladu s lokalnim propisima i planovima za recikliranje da bi se spriječilo izlaganje biološkoj opasnosti.
- Da biste izbjegli prekid vakuuma ili perfuzijskog protoka, ne ostavljajte cijevi uređaja stisnutima tijekom koagulacije tkiva.
- Veliki krvni ugrušci i čestice tkiva mogu začeptiti vakuumski lumen i narušiti usis.
- Da biste izbjegli oštećenje tkiva ili uređaja: nemojte pomicati uređaj ako je uključen vakuum.
- Nemojte zakretati uređaj za koagulaciju ako je distalni kraj savijen jer može doći do oštećenja uređaja, a elektrode se mogu razdvojiti i/ili se mogu odvojiti od uređaja.
- Vizualizirajte distalni kraj uređaja da biste bili sigurni da nije priklješčio / zahvatio tkivo drugim uređajima, kao što je kanila.
- Potreban je oprez pri rukovanju distalnim krajem uređaja u blizini elektrode s pomoću kirurških instrumenata – nemojte stiskati ili stezati elektrodu. Nemojte upotrebljavati alate na zavojnici elektrode; postavljajte alate samo na silikon jer se elektrode mogu razdvojiti i/ili se mogu odvojiti od uređaja.
- Aktivne elektrode koje se privremeno ne upotrebljavaju treba čuvati na mjestu izoliranom od pacijenta. Ako to ne učinite, može doći do opekline pacijenta.

- Tijekom epikardijalne i endokardijalne ablacije potrebno je pratiti temperaturu u jednjaku da bi se spriječila ozljeda jednjaka. Ako se temperatura u jednjaku poveća za više od 0,5 °C (0,9 °F) tijekom svake ablacije ili premaši apsolutnu maksimalnu vrijednost od 38,0 °C (100,4 °F), primjenu RF-energije treba prekinuti dok se temperatura ne smanji na polaznu vrijednost ili vrijednost manju od 37 °C (98,6 °F).
- Potrebno je voditi računa da se osigura preklapanje lezija kako bi se postigao izlazni blok.
- Tijekom endokardijalne ablacije potrebno je pratiti temperaturu u jednjaku da bi se spriječila ozljeda jednjaka. Ako se temperatura u jednjaku poveća za više od 0,5 °C (0,9 °F) tijekom svake ablacije ili premaši apsolutnu maksimalnu vrijednost od 38,0 °C (100,4 °F), primjenu RF-energije treba prekinuti dok se temperatura ne smanji na polaznu vrijednost ili vrijednost manju od 37 °C (98,6 °F).

### Oprez

- Potrebno je voditi računa da se distalni kraj kanile unutar perikardijalnog prostora ispuni fiziološkom otopinom sobne temperature tijekom ablacije kako bi se izbjeglo popratno oštećenje tkiva.
- Potrebno je voditi računa da se osigura perfuzija uređaja tijekom ablacije kako bi se izbjeglo nehotično oštećenje tkiva.
- Potrebno je poduzeti mjere opreza prije razmatranja liječenja pacijenata:
  - koji se smatraju visokorizičnima i koji možda ne bi mogli podnijeti potencijalni odgođeni upalni perikardijalni izljev nakon postupka.
  - koji možda ne žele dolaziti na potrebne kontrolne preglede radi određivanja potencijalnih sigurnosnih rizika.
- Da bi se osiguralo da su pacijenti koji se liječe uređajem za koagulaciju EPI-Sense ST dobro informirani, s pacijentom treba razgovarati o prednostima, potencijalnim rizicima i ishodima postupka koji se povezuju s postupkom hibridne konvergentne ablacije uređajem za koagulaciju EPI-Sense ST. Liječnici to trebaju unijeti u medicinsku dokumentaciju.
- Kvalificirani su rukovatelji liječnici koje je ovlastila njihova ustanova za provedbu kirurškog subksifoidnog perikardijalnog pristupa.
- Rukovatelji trebaju proći obuku o uporabi uređaja za koagulaciju EPI-Sense ST prije provođenja postupka.
- Smetnje nastale radom visokofrekvencijske kirurške opreme mogu negativno utjecati na rad ostale elektroničke medicinske opreme kao što su uređaji za praćenje i sustavi za snimanje. Razmjestite kabele uređaja za praćenje tako da se ne preklapaju s kabelima sustava za koagulaciju.
- Uređaji za koagulaciju imaju unaprijed postavljene postavke energije i vremena za optimalnu ablaciju. Promjena tih postavki može izazvati promjenu dimenzija ablacije u odnosu na vrijednosti navedene u ovom dokumentu.
- Sigurnost i učinkovitost istodobnog zatvaranja aurikule lijevog atrija nije procijenjena u ispitivanju CONVERGE.
- Provjerite je li uređaj napunjen prije prve isporuke RF-energije.

- Upotrebljavajte SAMO običnu fiziološku otopinu od 0,9 %.
- Kabeli za kirurške elektrode trebaju biti postavljeni tako da se spriječi njihov dodir s pacijentom ili ostalim vodovima.
- Provjerite je li uređaj ispravno povezan – zamjena priključaka može izazvati neodgovarajući dodir s tkivom i smanjenu funkcionalnost.
- Postavljanje uređaja za koagulaciju i rukovanje njime bez umetanja žice vodilice u cijev za vođenje može izazvati savijanje cijevi za vođenje. Izbjegavajte umetanje žice vodilice u savijenu cijev za vođenje.

## Kanila s vodilicom

### Upozorenja

- Kanila se isporučuje sterilna i namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Nemojte ju ponovno obrađivati niti ponovno upotrebljavati. Ponovna uporaba može dovesti do ozljede pacijenta i/ili prijenosa zaraznih bolesti s pacijenta na pacijenta.
- Prije uporabe pregledajte ambalažu uređaja. Ako se utvrdi bilo kakvo oštećenje ambalaže, ne može se zajamčiti sterilnost proizvoda i proizvod se ne smije upotrebljavati.
- Prije uporabe pregledajte kanilu i žicu vodilicu. Provjerite jesu li distalni kraj kanile i žica vodilica glatki i bez oštih rubova. Oštar rub može izazvati potencijalnu ozljedu pacijenta. Ako se pronađe oštar rub, uređaj se ne smije upotrebljavati.
- Potreban je oprez prilikom umetanja ili vađenja kanile s vodilicom. Primjena prekomjerne sile može izazvati potencijalnu ozljedu pacijenta. Da biste smanjili trenje tijekom umetanja, podmažite kanilu sterilnom fiziološkom otopinom.
- Potreban je oprez pri rukovanju kanilom ili žicom vodilicom. Obavezno provjerite da žica vodilica nije zahvatila tkivo i unijela ga u lumen kanile s vodilicom jer to može izazvati promijenjenu hemodinamiku ili nehotično oštećenje tkiva.
- Potreban je oprez pri rukovanju žicom vodilicom, endoskopom i svim uređajima koji se postavljaju putem žice. Prekomjerna sila može oštetiti kanilu i/ili žicu vodilicu ili izazvati nehotično oštećenje tkiva. Kanila s vodilicom ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 18 ciklusa savijanja kanile, žice vodilice ili endoskopa, preporučuje se praćenje radi oštećenja. Ako primijetite oštećenje, zamijenite uređaj.
- Izbjegavajte pretjerano povlačenje instrumenta za okretni moment. Prekomjerno povlačenje instrumenta za okretni moment može oštetiti kanilu i/ili žicu vodilicu ili izazvati ozljede pacijenta.
- Ovaj uređaj sadržava malu količinu nikla (CAS br. 7440-02-0). Nemojte upotrebljavati uređaj ako kod pacijenta postoji preosjetljivost na nikal jer može doći do nuspojave.
- Prilikom uklanjanja kanile iz ambalaže treba paziti da žica vodilica, čep kanile i zaporni ventil ostanu unutar sterilnog polja da bi se smanjio rizik od infekcije.
- Umetanje ili vađenje kanile s vodilicom dok je žica vodilica proširena može izazvati potencijalnu ozljedu pacijenta. Uvijek do kraja uvucite žicu vodilicu u lumen kanile s vodilicom.
- Čep kanile i instrument za okretni moment treba ukloniti prije umetanja i uklanjanja bilo kakvih uređaja koji se postavljaju putem žice – ako ne uklonite čep prije umetanja, može doći do oštećenja čepa kanile i/ili uređaja koji se postavljaju putem žice, čime se sprječava primjena predviđene terapije.

- Nemojte provoditi preinake na kanili – preinake mogu proizvesti oštre rubove, što može dovesti do nehotičnog oštećenja tkiva.
- Potreban je oprez pri rukovanju kirurškim instrumentima u blizini distalnog kraja kanile – nemojte stezati distalni kraj žice vodilice kirurškim instrumentima niti dopustiti kirurškim instrumentima da ostanu izvan lumena kanile tijekom rukovanja. Na taj način možete odrezati ili potrgati kanilu i izazvati perforaciju tkiva ili nehotično oštećenje.
- Pobrinite se da se uređaj odloži u otpad u skladu s lokalnim propisima i planovima za recikliranje da bi se spriječilo izlaganje biološkoj opasnosti.

#### Mjere opreza

- Izbjegavajte prekomjerno okretanje kanile s vodilicom. Prekomjerno okretanje može izazvati savijanje vakuumske cijevi kanile, čime se smanjuje usis kanile, što dovodi do smanjene vidljivosti.
- Izbjegavajte pretjerano umetanje kanile s vodilicom u pacijentovo tijelo. Prekomjerno umetanje može smanjiti usis kanilom.
- Pregledajte uređaj prije uporabe. Ako pronađete oštećenje, ne može se zajamčiti funkcija proizvoda i proizvod se ne smije upotrebljavati.

#### Oprez

- Ako ne postavite žicu vodilicu kroz otvor u sredini čepa (probijanje čepa ili postavljanje potpuno izvan čepa), može doći do smanjenja funkcionalnosti čepa.
- Ako ne zamijenite instrument za okretni moment, izložit će se oštar proksimalni vrh žice vodilice i to može izazvati ozljedu pacijenta i/ili korisnika.
- Provjerite je li čep kanile potpuno pričvršćen za dršku kanile – ako ne pričvrstite čep do kraja, može doći do smanjenja funkcionalnosti čepa kanile.
- Nemojte rukovati kanilom držanjem jezičca na čepu kanile. Time možete olabaviti ili skinuti čep s kanile i izazvati smanjenu funkcionalnost.
- Ne postavljajte tlak vakuuma na vrijednost izvan raspona od –225 do –275 mmHg (od –4,35 do –5,32 psi; od –30,0 do –36,7 kPa).
- Veliki krvni ugrušci i čestice tkiva mogu začeptiti vakuumski lumen i narušiti usis kanile s vodilicom.
- Da biste izbjegli prekid vakuuma ili perfuzijskog protoka, uvjerite se da cijevi nisu stisnute ili savijene tijekom koagulacije tkiva.

#### **4.3 Ostali važni sigurnosni aspekti, uključujući sažetak sigurnosne korektivne radnje (FSCA, uključujući sigurnosnu obavijest (FSN)), ako je primjenjivo**

Provedena je radnja 3011706110-05.18.19-005-R. Sterilno zatvoreno pakiranje sustava za koagulaciju EPI-Sense (CDK-1413) potencijalno je ugroženo i postojala je razumna opasnost od infekcije kao najgori scenarij. Sigurnosna obavijest izdana je 29. svibnja 2019. radi povlačenja predmetnih serija u SAD-u, Nizozemskoj i Njemačkoj. Sve radnje provedene su da bi se zaključila sigurnosna radnja. Povlačenje je obustavljeno 4. svibnja 2020.

## 5. Sažetak kliničke procjene i posttržišno kliničko praćenje (PMCF)

*U ovom odjeljku na sveobuhvatan su način sažeti rezultati kliničke procjene i kliničkih podataka koji tvore kliničke dokaze za potvrdu sukladnosti s relevantnim općim zahtjevima sigurnosti i učinkovitosti, procjenu neželjenih nuspojava i prihvatljivosti omjera koristi i rizika. To je objektivan i uravnotežen sažetak rezultata kliničke procjene svih dostupnih kliničkih podataka povezanih s predmetnim proizvodom, povoljnih, nepovoljnih i/ili neodređenih.*

### 5.1 Sažetak kliničkih podataka koji se odnose na ekvivalentni proizvod, ako je primjenjivo

Prijavljeno tijelo ocijenilo je i odobrilo uređaj za koagulaciju EPi-Sense ST (EPiST) na temelju ekvivalentnosti. Ekvivalentnost je dokazana za uređaj za koagulaciju EPi-Sense (CDK-1413; AtriCure, Inc.; osnovni UDI-DI: 0840143900000000000010ZC). Uređaj za koagulaciju EPi-Sense i klinički podaci koji podupiru njegovu sigurnost i učinkovitost uključeni su u ovaj SSCP.

Prijavljeno tijelo ocijenilo je i odobrilo kanilu s vodilicom (CSK-6131) na temelju ekvivalentnosti. Ekvivalentnost je dokazana za usporedni dizajn kanile s vodilicom (AtriCure, Inc.) koja je upotrijebljena u ispitivanju CONVERGE i drugim opservacijskim ispitivanjima. Kanila s vodilicom i klinički podaci koji podupiru njezinu sigurnost i učinkovitost uključeni su u ovaj SSCP.

### 5.2 Sažetak kliničkih podataka iz provedenih ispitivanja proizvoda prije postavljanja oznake CE, ako je primjenjivo

<b>Oznaka istraživanja/ ispitivanja</b>	Ispitivanje CONVERGE Clinicaltrials.gov: NCT01984346 DeLurgio et al. 2020 <sup>1</sup>
<b>Identitet proizvoda</b>	Uređaj za koagulaciju EPi-Sense (CDK-1413) Kanila s vodilicom (CSK-6130) Sustav RF-generatora AtriCure RF (CSK-310) Sterilni RF-kabel (CSK-2000)
<b>Predviđena uporaba proizvoda u istraživanju</b>	Liječenje simptomatske perzistentne fibrilacije atrijske koja je otporna ili netolerantna na najmanje jedan antiaritmijski lijek (AAD) klase I. i/ili III. kada se upotrebljava s kateterom za RF-ablaciju s otvorenom irigacijom za dovršetak izolacije plućne vene (PV) ablacijom prodora između epikardijalnih lezija.
<b>Ciljevi ispitivanja</b>	Dokazati superiornost konvergentnog postupka (eksperimentalni postupak) u usporedbi sa samostalnom ablacijom endokardijalnim kateterom (kontrolni postupak) uzimajući u obzir ukupan uspjeh, definiran kao izostanak stanja AF-a/AFL-a/AT-a bez primjene AAD-ova klase I. i III., osim slučajeva prethodno neuspješne primjene AAD-a klase I. ili III. bez povećanja doze nakon tromjesečnog razdoblja stabilizacije terapije tijekom 12 mjeseci kontrolnih posjeta nakon postupka. Stopa pojavljivanja glavnih štetnih događaja (MAE) u skupini koja se liječila dokazat će prihvatljiv profil rizika.
<b>Način ispitivanja i trajanje praćenja</b>	Randomizirano kontrolirano ispitivanje Praćenje primarnih mjera ishoda: 12 mjeseci nakon prvog postupka Dugoročno praćenje: 5 godina nakon prvog postupka

<b>Mjera (mjere) primarnog i sekundarnog ishoda</b>	<p><u>Mjera primarnog ishoda učinkovitosti:</u> uspjeh ili neuspjeh izostanka stanja AF-a/AFL-a/AT-a bez primjene AAD-ova klase I. i III., osim slučajeva prethodno neuspješnih ili netolerantnih AAD-ova klase I. ili III. bez povećanja doze nakon tromjesečnog razdoblja stabilizacije terapije tijekom 12 mjeseci kontrolnih posjeta nakon postupka.</p> <p><u>Mjera primarnog ishoda sigurnosti:</u> mjera primarnog ishoda sigurnosti za ispitivanje definirat će se kao učestalost glavnih štetnih događaja (MAE-ova) navedenih u nastavku za ispitanike koji se podvrgavaju konvergentnom postupku za razdoblje od postupka do 30 dana nakon postupka.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tamponada/perforacija srca</li><li>• Teška plućna stenoza</li><li>• Prekomjerno krvarenje</li><li>• Infarkt miokarda</li><li>• Moždani udar</li><li>• Prolazni ishemijski napad (TIA)</li><li>• Atrioezofagealna fistula</li><li>• Ozljeda freničnog živca</li><li>• Smrt</li></ul> <p><u>Mjere sekundarnog ishoda učinkovitosti:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Uspjeh ili neuspjeh u postizanju 90 %-tnog smanjenja u odnosu na početno opterećenje fibrilacijom atrijske (AF) i bez primjene svih AAD-ova klase I. i III. 12 mjeseci nakon postupka</li><li>• Uspjeh ili neuspjeh u postizanju 90 %-tnog smanjenja u odnosu na početno opterećenje AF-om bez obzira na status AAD-a klase I. i III. 12 mjeseci nakon postupka</li><li>• Promjena mjera kvalitete života (QOL) 12 mjeseci nakon postupka u odnosu na početne vrijednosti</li><li>• Promjena rezultata 6-minutnog testa hoda u odnosu na početni rezultat</li><li>• Uspjeh ili neuspjeh izostanka stanja AF-a i bez primjene AAD-ova klase I. i III., osim slučajeva prethodno neuspješnih ili netolerantnih AAD-ova klase I. ili III. bez povećanja doze nakon tromjesečnog razdoblja stabilizacije terapije tijekom 12 mjeseci kontrolnih posjeta nakon postupka</li><li>• Uspjeh ili neuspjeh izostanka stanja AF-a bez obzira na status AAD-a klase I. i III. nakon tromjesečnog razdoblja stabilizacije terapije tijekom 12 mjeseci kontrolnih posjeta nakon postupka</li></ul> <p><u>Mjera sekundarnog ishoda sigurnosti:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pojavljivanje ozbiljnih štetnih događaja (SAE) u ispitivanju tijekom posjeta nakon postupka u razdoblju od 12 mjeseci, u svakoj skupini u ispitivanju.</li></ul>
---	---



<p><b>Kriteriji za uključivanje/isključivanje za odabir ispitanika</b></p>	<p><u>Kriteriji za uključivanje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dob &gt; 18 godina; &lt; 80 godina</li> <li>• Lijevi atrij &lt; 6,0 cm (transtorakalni ultrazvuk srca [TTE] prikaz 4 parasternalne komore)</li> <li>• Otpornost ili netolerancija na jedan AAD (klasa I. i/ili III.)</li> <li>• Dokumentacija o perzistentnom AF-u</li> <li>• Priložena pisana suglasnost</li> </ul> <p><u>Kriteriji za isključivanje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacijenti kojima je potreban istodobni kirurški zahvat kao što su popravak ili zamjena zaliska, operacija aortokoronarnog premoštenja (CABG) i zatvaranje atrijskog septalnog defekta</li> <li>• Ejekcijska frakcija lijeve klijetke &lt; 40 %</li> <li>• Trudnoća ili planiranje trudnoće tijekom ispitivanja</li> <li>• Komorbiditetna medicinska stanja koja ograničavaju očekivani životni vijek od jedne godine</li> <li>• Prethodni zahvat na srcu</li> <li>• Povijest perikarditisa</li> <li>• Prethodni cerebrovaskularni inzult (CVA), isključujući potpuni oporavak od prolaznog ishemijskog napada (TIA)</li> <li>• Pacijenti koji imaju aktivnu infekciju ili sepsu</li> <li>• Pacijenti s ulkusima, suženjima i varikozitetima jednjaka</li> <li>• Pacijenti s bubrežnom disfunkcijom koji nisu na dijalizi (definira se kao brzina glomerularne filtracije [GFR] ≤ 40)</li> <li>• Pacijenti s kontraindikacijom za antikoagulanse kao što su heparin i kumadin</li> <li>• Pacijenti koji se liječe od ventrikularnih aritmija</li> <li>• Pacijenti koji su imali prethodnu ablaciju lijevog atrija kateterom zbog AF-a (ne uključuje ablaciju za AFL ili ostale supraventrikularne aritmije)</li> <li>• Pacijenti s postojećim implantabilnim kardioverter-defibrilatorima (ICD-ovima)</li> </ul>	
<p><b>Broj ispitanika uključenih u ispitivanja</b></p>	<p>Hibridna konvergentna skupina: 102 pacijenta Skupina za endokardijalnu ablaciju (kontrolna): 51 pacijent</p>	
<p><b>Ispitivana populacija</b></p>	<p><b>EPI-Sense</b> (skupina liječena hibridnom konvergentnom ablacijom)</p>	<p><b>Ablacija kateterom</b> (skupina liječena endokardijalnom ablacijom)</p>
<p>Dob (godine), srednja vrijednost ± standardno odstupanje (SD)</p>	<p>63,7 ± 9,64</p>	<p>65,1 ± 6,66</p>
<p>Muškarci</p>	<p>78 % (80/102)</p>	<p>53 % (27/51)</p>
<p>Bijelci</p>	<p>94 % (96/102)</p>	<p>98 % (50/51)</p>
<p>Visina (cm), srednja vrijednost ± SD</p>	<p>177,7 ± 8,43</p>	<p>173,9 ± 11,64</p>

Težina (kg), srednja vrijednost $\pm$ SD	104,3 $\pm$ 19,98	106,3 $\pm$ 23,90	
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> ), srednja vrijednost $\pm$ SD	33,0 $\pm$ 5,86	35,1 $\pm$ 7,13	
Trajanje fibrilacije atriya u godinama (godine od dijagnoze perzistentnog AF-a)	4,4 $\pm$ 4,8	4,5 $\pm$ 4,7	
Perzistentni AF	63 % (64/102)	47 % (24/51)	
Dugogodišnji perzistentni AF	37 % (38/102)	53 % (27/51)	
<b>Sažetak metoda ispitivanja</b>	<p>Ovo je bilo prospektivno, otvoreno, multicentrično, glavno kliničko ispitivanje randomizirano u omjeru 2 : 1. Ispitanici su randomizirani u jedan od dvaju postupaka: konvergentni postupak primjenom uređaja EPi-Sense ili samostalni postupak endokardijalne ablacije kateterom. Ispitanici sa simptomatskim perzistentnim AF-om koji ispunjavaju sve kriterije za uključivanje/isključivanje bili su kvalificirani za ovo ispitivanje.</p> <p>Ispitanici u obje skupine procijenjeni su 1, 3, 6 i 12 mjeseci nakon zahvata. Sudjelovanje ispitanika u ovom ispitivanju trajalo je 12 mjeseci od postupka s dodatnim, dugoročnim posjetima radi praćenja: nakon 18 mjeseci, 2, 3, 4 i 5 godina nakon zahvata.</p>		
<b>Sažetak rezultata</b>			
<b>Mjere ishoda sigurnosti i učinkovitosti – svi pacijenti</b>			
Mjera ishoda	EPi-Sense	Ablacija kateterom	Razlika u liječenju, p-vrijednost
Primarna djelotvornost	65,7 % (67/102) [95 %-tni CI: 56,5 %, 74,9 %]	49,0 % (25/51) [95 %-tni CI: 35,3 %, 62,7 %]	16,7 % [95 %-tni CI: 0,1 %, 33,2 %], p = 0,0472
Primarna sigurnost	7,84 % (8/102) [95 %-tni UCL: 13,7 %]	-	-
Postignuto smanjenje opterećenja od $\geq$ 90 % nakon 12 mjeseci, bez primjene novih / povećanih doza AAD-ova klase I./III.	80,0 % (60/75) [95 %-tni CI: 70,9 – 89,1 %]	56,8 % (25/44) [95 %-tni CI: 42,2 – 71,5 %]	23,2 % [95 %-tni CI: 6,0 %, 40,4 %], p = 0,0069
Izostanak AF-a nakon 12 mjeseci, bez primjene novih / povećanih doza AAD-ova klase I./III.	70,6 % (72/102) [95 %-tni CI: 61,7 – 79,4 %]	51,0 % (26/51) [95 %-tni CI: 37,3 – 64,7 %]	19,6 % [95 %-tni CI: 3,3 %, 35,9 %], p = 0,0172
Promjena kompozitne ocjene ljestvice ozbiljnosti fibrilacije atriya (AFSS) nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost $\pm$ SD	60, -11,7 $\pm$ 7,71	37, -10,3 $\pm$ 7,16	-

Promjena kompozitne ocjene fizičkog zdravlja SF-36 nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost $\pm$ SD	97, 7,3 $\pm$ 10,67	50, 5,7 $\pm$ 10,49	-
Promjena kompozitne ocjene mentalnog zdravlja SF-36 nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost $\pm$ SD	97, 5,7 $\pm$ 10,51	50, 7,7 $\pm$ 12,78	-
Promjena rezultata 6-minutnog testa hoda nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost $\pm$ SD	94, 9,2 $\pm$ 120,59	48, -12,4 $\pm$ 190,09	-
Sekundarna sigurnost	32,4 % (33/102)	35,3 % (18/51)	-
<b>Dodatne mjere ishoda učinkovitosti post-hoc – svi pacijenti*</b>			
Mjera ishoda	EPI-Sense	Ablacija kateterom	Razlika u liječenju
Nepostojanje aritmije bez primjene AAD-ova (12 mjeseci)	52,0 % (53/102)	31,4 % (16/51)	20,6 % (4,6 – 36,6 %)
Nepostojanje aritmije bez obzira na primjenu AAD-ova (12 mjeseci)	74,5 % (76/102)	58,8 % (30/51)	15,7 % (-0,25 – 31,6 %)
Nepostojanje aritmije bez primjene AAD-ova (18 mjeseci)	43,1 % (44/102)	23,5 % (12/51)	19,6 % (4,5 – 34,7 %)
Nepostojanje aritmije bez obzira na primjenu AAD-ova (18 mjeseci)	63,7 % (65/102)	47,1 % (24/51)	16,7 % (0,0 – 33,2 %)
<b>Mjere ishoda učinkovitosti i sigurnosti post-hoc – dugogodišnji perzistentni AF*</b>			
Mjera ishoda	EPI-Sense	Ablacija kateterom	Razlika u liječenju
Primarna djelotvornost	65,8 % (25/38) [95 %-tni CI: 50,7 – 80,9 %]	37,0 % (10/27) [95 %-tni CI: 18,8 – 55,3 %]	28,8 % [95 %-tni CI: 5,1 – 52,4 %]
Primarna sigurnost	7,9 % (3/38) [19,2 % UCL]	-	-
Postignuto smanjenje opterećenja od $\geq$ 90 % nakon 12 mjeseci, bez primjene novih / povećanih doza AAD-ova klase I./III.	78,9 % (30/38) [95 %-tni CI: 66,0 – 91,9 %]	46,2 % (12/26) [95 %-tni CI: 27,0 – 65,3 %]	-
Izostanak AF-a nakon 12 mjeseci, bez primjene novih / povećanih doza AAD-ova klase I./III.	71,1 % (27/38) [95 %-tni CI: 56,6 – 85,5 %]	37,0 % (10/27) [95 %-tni CI: 18,8 – 55,3 %]	-
Promjena kompozitne ocjene ljestvice ozbiljnosti fibrilacije atrijske (AFSS) nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost $\pm$ SD	23, -12,9 $\pm$ 7,79	22, -9,8 $\pm$ 7,93	-

Promjena kompozitne ocjene fizičkog zdravlja SF-36 nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost ± SD	38, 7,9 ± 9,27	27, 3,0 ± 10,40	-
Promjena kompozitne ocjene mentalnog zdravlja SF-36 nakon 12 mjeseci: n, srednja vrijednost ± SD	38, 5,6 ± 13,49	27, 6,5 ± 14,61	-
Nepostojanje aritmije bez primjene AAD-ova (12 mjeseci)	52,6 % (20/38)	25,9 % (7/27)	26,7 % [95 %-tni CI: 3,8 – 49,6 %]
Nepostojanje aritmije bez obzira na primjenu AAD-ova (12 mjeseci)	73,7 % (28/38)	44,4 % (12/27)	29,2 % [95 %-tni CI: 5,8 – 52,6 %]
Nepostojanje aritmije bez primjene AAD-ova (18 mjeseci)	47,4 % (18/38)	22,2 % (6/27)	25,2 % [95 %-tni CI: 2,8 – 47,5 %]
Nepostojanje aritmije bez obzira na primjenu AAD-ova (18 mjeseci)	68,4 % (26/38)	33,3 % (9/27)	35,1 % [95 %-tni CI: 12,0 – 58,2 %]
Sekundarna sigurnost	26,3 % (10/38)	33,3 % (9/27)	-
<b>Ograničenja ispitivanja</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nepostojanje empirijskih podataka o endokardijalnoj ablaciji stražnje stijenke u skupini koja se liječila kateterom, iako postoje izazovi s postizanjem sigurne transmuralne ablacije stražnje stijenke.</li> <li>Kriobalon nije bio uključen u endokardijalnu ablaciju.</li> <li>Nije provedena električna izolacija/isključenje aurikula lijevog atrija.</li> </ul>		
<b>Svaki nedostatak na uređaju ili zamjene uređaja koje se povezuju sa sigurnošću ili učinkovitošću tijekom ispitivanja</b>	Došlo je do dva (2) kvara uređaja. U oba je slučaja impedancija bila previsoka te su uređaji zamijenjeni.		
*Intervali pouzdanosti u post-hoc analizama nisu prilagođeni za višestrukost.			

### 5.3 Sažetak kliničkih podataka iz ostalih izvora, ako je primjenjivo

Sustavna pretraživanja literature provode se u sklopu Kliničke procjene za predmetne uređaje. Iz tih pretraživanja identificirane su sljedeće publikacije u kojima su prijavljeni klinički podaci iz uporabe uređaja za koagulaciju EPI-Sense i kanile s vodilicom<sup>2-8</sup>. O kanili su objavljeni dodatni klinički podaci primjenom ranijih generacija uređaja za koagulaciju; ta su ispitivanja navedena u bibliografiji<sup>9-24</sup>.

Ispitivanje, nacrt, N	Ishodi učinkovitosti	Sigurnosni ishodi
<p>Larson et al. 2020<sup>2</sup></p> <p>Prospektivno, jedan centar</p> <p>N = 113</p>	<p>Preživljavanje bez ijedne epizode AF-a/AT-a &gt; 30 sekundi nakon 12 mjeseci od razdoblja stabilizacije terapije: 53 %.</p> <p>Godinu dana nakon stabilizacije terapije, kod 94 % skupine izostalo je opterećenje aritmijom &gt; 5 %.</p> <p>Prosječno opterećenje AF-om u skupini nakon 12 mjeseci iznosilo je 2,8 %.</p>	<p>Ukupne proceduralne komplikacije iznosile su 16/113 (14 %).</p> <p>MAE-ovi su prijavljeni za 5/113 pacijenata (4,4 %): 3 srčane tamponade 2 prekomjerna krvarenja</p> <p>Proceduralne komplikacije značajno su se smanjile nakon prijelaza s transdijafragmalnog na subksifoidni kirurški pristup (23 % u odnosu na 3,8 %; p = 0,005).</p>
<p>Maclean et al. 2020<sup>3</sup></p> <p>Retrospektivno, usklađeno s obzirom na sklonost, jedan centar</p> <p>N = 43 osobe liječene uređajem EPI-Sense/kanilom u hibridnom postupku; N = 43 osobe liječene samo ablacijom endokardijalnim kateterom</p>	<p><u>Hibridno u odnosu na endokardijalno:</u></p> <p>Izostanak AF-a nakon jedne godine (jedan postupak, s primjenom AAD-ova): 60,5 % u odnosu na 25,6 %, p = 0,002</p> <p>Izostanak AF-a nakon jedne godine (jedan postupak, bez primjene AAD-ova): 37,2 % u odnosu na 13,9 %, p = 0,025</p> <p>Dugoročno preživljavanje bez aritmije (više postupaka, s primjenom AAD-ova; srednja vrijednost praćenja 30,5 ± 13,3 mjeseca): 58,1 % u odnosu na 30,2 %, p = 0,036</p> <p>Dugoročno preživljavanje bez aritmije (više postupaka, bez primjene AAD-ova; srednja vrijednost praćenja 30,5 ± 13,3 mjeseca): 32,5 % u odnosu na 11,6 %, p = 0,82</p>	<p><u>Hibridno u odnosu na endokardijalno:</u></p> <p>Komplikacije: 11,6 % u odnosu na 2,3 %, p = 0,2</p> <p>MAE-ovi su prijavljeni za 3/43 pacijenata (6,98 %): 2 srčane tamponade 1 ozljeda freničnog živca</p>

Ispitivanje, nacrt, N	Ishodi učinkovitosti	Sigurnosni ishodi
<p>Makati et al. 2020<sup>4</sup></p> <p>Retrospektivno, analiza registra</p> <p>N = 226</p>	<p>Izostanak stanja AF-a/AFL-a/AT-a: 75 % nakon 15,4 ± 6,5 mjeseci praćenja</p> <p>Srednje preostalo opterećenje AF-om: 1,10 % sa 7,30 ± 3,00 mjeseca praćenja 8,5 % s 19,05 ± 3,86 mjeseci praćenja</p> <p>Udio pacijenata s opterećenjem AF-om od ≤ 5 %: 94 % nakon 7,30 ± 3,00 mjeseci praćenja 88 % s 19,05 ± 3,86 mjeseci praćenja</p> <p>Udio pacijenata s opterećenjem AF-om od ≤ 1 %: 90 % nakon 7,30 ± 3,00 mjeseci praćenja 80 % s 19,05 ± 3,86 mjeseci praćenja</p>	<p>Periproceduralne komplikacije: 6 %</p> <p>Zabilježeno je pet (5) dodatnih perikardijalnih izljeva koji su se dogodili 2 – 4 tjedna nakon zahvata. Njima se upravljalo medicinski ili putem perikardiocenteze bez dugoročnih posljedica.</p> <p>MAE-ovi su prijavljeni za 6/226 pacijenata (2,65 %): 3 prekomjerna krvarenja 1 moždani udar 2 ozljede freničnog živca</p>
<p>Ellis et al. 2020<sup>5</sup></p> <p>Prospektivno, opservacijski registar</p> <p>N = 33</p>	<p>Izostanak stanja AF-a/AT-a: 91 % (20 od 22 pacijenta) nakon 6 mjeseci 90 % (18 od 20 pacijenata) nakon 12 mjeseci 92 % (11 od 12 pacijenata) nakon 18 mjeseci 92 % (11 od 12) nakon 24 mjeseca</p>	<p>Nije bilo (0) akutnih periproceduralnih komplikacija (&lt; 7 dana).</p> <p>Stopa MAE-ova bila je 0 %.</p> <p>Tridesetodnevni štetni događaji uključivali su dva (2) pacijenta s perikardnim izljevom koji je zahtijevao perikardiocentezu i jedan (1) popravak incizijske hernije.</p> <p>Nije bilo (0) dugoročnih komplikacija, moždanih udara ili smrtnih slučajeva.</p>
<p>Tonks et al. 2020<sup>6</sup></p> <p>Retrospektivno, jedan centar</p> <p>N = 36</p>	<p>12-mjesečni izostanak atrijskih aritmija iznosio je 78 %.</p>	<p>Bez (0) periproceduralnih smrtnih slučajeva, ponovnih zahvata, moždanog udara ili značajnih komplikacija.</p> <p>Jedan (1) pacijent imao je paralizu freničnog živca, dva (2) pacijenta imala su teški perikarditis, a tri (3) pacijenta imala su značajan perikardni izljev.</p> <p>MAE-ovi su prijavljeni za 2/36 pacijenata (5,56 %): 1 srčana tamponada 1 ozljeda freničnog živca</p>

Ispitivanje, nacrt, N	Ishodi učinkovitosti	Sigurnosni ishodi
<p>Gulkarov et al. 2019<sup>7</sup></p> <p>Retrospektivno, jedan centar</p> <p>N = 31</p>	<p>Izostanak stanja AF-a/AFL-a nakon 1 godine: 71 %</p> <p>Izostanak stanja AF-a nakon 1 godine: 87 %</p> <p>Izostanak stanja AF-a/AFL-a nakon 2 godine: 52 %</p> <p>Izostanak stanja AF-a nakon 2 godine: 71 %</p>	<p>Zabilježena su četiri (4) slučaja periproceduralnih komplikacija.</p> <p>Dva (2) pacijenta pretrpjela su manje cerebrovaskularne inzulte odmah nakon zahvata, koji su se s vremenom riješili bez rezidualnih teškoća.</p> <p>Dva (2) pacijenta razvila su perikardni izljev sa srčanom tamponadom koji je zahtijevao hitnu drenažu perikarda oko dva (2) tjedna nakon otpusta.</p> <p>MAE-ovi su prijavljeni za 4/31 pacijenata (12,90 %): 2 srčane tamponade 2 moždana udara</p>
<p>Jan et al. 2018<sup>8</sup></p> <p>Prospektivno, randomizirano</p> <p>N = 24 osobe liječene uređajem EPi-Sense ili uređajem za koagulaciju Numeris<sup>vi</sup> i kanilom u hibridnom postupku</p> <p>N = 26 osoba liječenih samo ablacijom endokardijalnim kateterom</p>	<p>Izostanak stanja AF-a/AT-a/AFL-a bez primjene AAD-a: za 58,3 % slučajeva u skupini liječenoj hibridnim postupkom u odnosu na 34,6 % slučajeva u skupini liječenoj ablacijom samo kateterom nije zabilježen događaj AF-a/AT-a/AFL-a bez primjene AAD-a tijekom srednjeg praćenja od 30,5 ± 6,9 mjeseci.</p> <p>Ponovno pojavljivanje događaja AF-a/AT-a/AFL-a bilo je vjerojatnije u skupini liječenoj samo kateterom u usporedbi sa skupinom liječenom hibridnim postupkom (OR 3,78 (95 %-tni CI (1,17; 12,19), p = 0,048)).</p>	<p>Stope komplikacija: Skupina liječena hibridnim postupkom: 12,5 % Skupina liječena ablacijom s kateterom: 0 %</p> <p>MAE-ovi su prijavljeni za 1/24 pacijenata (4,17 %): 1 prekomjerno krvarenje</p>

#### 5.4 Opći sažetak kliničke učinkovitosti i sigurnosti

Kliničke koristi uređaja za koagulaciju EPi-Sense i EPi-Sense ST povratak su normalnog sinusnog ritma (tj. izostanka stanja AF-a/AFL-a/AT-a), smanjenje simptoma AF-a (palpitacije, zaduha u mirovanju, zaduha tijekom tjelesne aktivnosti, netolerancija na vježbanje, umor u mirovanju, omaglica/vrtoglavica i bol u prsima ili pritisak) te poboljšanje kvalitete života. Klinička je korist kanile pružanje pristupa perikardijalnom prostoru kako bi se omogućila

<sup>vi</sup> Jan et al. opisuju uporabu kombinacije uređaja za koagulaciju EPi-Sense i Numeris za liječenje skupine pacijenata. Numeris je prethodna generacija uređaja za koagulaciju koji nije označen oznakom CE u skladu s Uredbom o medicinskim proizvodima (MDR) EU-a. Nije poznato koliko je pacijenata u ovom ispitivanju liječeno uređajem za koagulaciju EPi-Sense.

epikardijalna ablacija u svrhu liječenja aritmija. Na temelju kliničke procjene, te kliničke koristi podržane su dovoljnom količinom kliničkih podataka, uključujući rezultate ispitivanja CONVERGE i objavljenih kliničkih ispitivanja. Klinički dokazi za EPI-Sense (CDK-1413) primjenjuju se na EPI-Sense ST (EPIST) na temelju ekvivalentnosti.

Cilj učinkovitosti kliničke procjene bio je skupna stopa uspjeha (koja se definira kao povratak normalnog sinusnog ritma ili izostanak stanja AF-a/AFL-a/AT-a) 12 mjeseci nakon zahvata od 65 % s nižom granicom pouzdanosti od 55 %. Kombinirana stopa uspjeha iz ispitivanja CONVERGE i objavljene literature identificirane u sustavnom pregledu literature kliničke procjene ispunila je taj cilj učinkovitosti, sa skupnom stopom uspjeha od > 65 %.

Sigurnosni cilj kliničke procjene bio je stopa značajnih štetnih događaja (MAE) od  $\leq 12$  % s gornjom granicom pouzdanosti od 20 %. Značajni štetni događaji uključuju tamponadu/perforaciju srca, tešku plućnu stenozu (smanjenje promjera  $\geq 70$  %), prekomjerno krvarenje (koje zahtijeva transfuziju ili pad hematokrita od  $\geq 20$  %), infarkt miokarda, moždani udar, prolazni ishemijski napad, atrioezofagealnu fistulu, ozljedu freničnog živca i smrt. Kombinirana stopa MAE-a iz ispitivanja CONVERGE i objavljene literature identificirane u sustavnoj literaturi kliničke procjene ispunila je ovaj sigurnosni cilj, sa skupnom stopom od < 12 %.

Na temelju kliničke procjene koristi od uporabe predmetnih proizvoda nadmašuju rizike kada se predmetni proizvodi upotrebljavaju kako je predviđeno i kada predmetni proizvodi imaju povoljan omjer rizika i koristi. Rezultati kliničkih podataka nisu utvrdili nikakve nove ili neočekivane rizike. Provedene su aktivnosti za upravljanje rizicima i utvrđeno je da su uspostavljene mjere za kontrolu rizika i dalje učinkovite, a svi rizici smanjeni su u najvećoj mogućoj mjeri kako to zahtijevaju program upravljanja rizicima društva AtriCure i norma BS EN ISO 14971.

### 5.5 Posttržišno kliničko praćenje koje je u tijeku ili se planira

Društvo AtriCure nastavlja pratiti dugoročne ishode ispitivanja CONVERGE (opisane u odjeljku 5.2). Pacijenti se prate telefonski 2, 3, 4 i 5 godina nakon konvergentnog postupka. Pri svakom praćenju prikupljaju se podaci o zdravstvenom stanju pacijenta, statusu ritma, uporabi lijekova (uključujući AAD-ove klase I. i III. i antikoagulanse) i štetnim događajima.

Nije bilo neodgovorenih pitanja koja su proizašla iz ispitivanja CONVERGE; no društvo AtriCure nastavlja prikupljati podatke o sigurnosti i učinkovitosti sustava za koagulaciju EPI-Sense putem posttržišnog kliničkog praćenja (PMCF). Ispitivanja PMCF-a koja su u tijeku uključuju istraživačka ispitivanja koja je naručio ispitivač, registar TRAC-AF ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) NCT05111015) i ispitivanje nakon odobrenja CONVERGE (CONVERGE PAS, [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) NCT05393180).

U ispitivanju koje je naručio ispitivač u kojem se primjenjuje sustav za koagulaciju EPI-Sense (1) prikupljaju se dodatni stvarni dokazi o uporabi predmetnih uređaja i primjeni postupaka u ispitivačkom centru, (2) uspoređuju se ishodi pacijenata liječenih predmetnim uređajima ili postupcima s ishodima prijašnjih kontrolnih skupina liječenih u ispitivačkom centru ili objavljenoj literaturi i (3) procjenjuju se dodatne ili nove mjere ishoda u pacijenata liječenih predmetnim uređajima ili postupcima.

TRAC-AF je multicentričan, retrospektivni/prospektivni registar u kojem se bilježe ishodi odraslih pacijenata koji su podvrgnuti ablacijama u svrhu liječenja AF-a. To uključuje ishode pacijenata liječenih sustavom za koagulaciju EPI-Sense. Cilj je registra TRAC-AF poboljšati razumijevanje učinkovitosti ablacijskih intervencija u liječenju AF-a. Taj registar prati ishode povezane s ponavljanjem AF-a, izostankom AF-a, opterećenjem izazvanim AF-om, primjenom AAD-a, štetnim događajima i komplikacijama povezanim s postupkom ili uređajem.



CONVERGE PAS prospektivno je, multicentrično, otvoreno ispitivanje s jednom skupinom za procjenu kliničkih ishoda (periproceduralnih i dugoročnih) u skupini pacijenata liječenih tijekom komercijalne uporabe sustava za koagulaciju EPI-Sense u svrhu liječenja pacijenata sa simptomatskom perzistentnom fibrilacijom atrijske koji su otporni ili netolerantni na najmanje jedan AAD klase I. i/ili III.

## 6. Moguće dijagnostičke ili terapijske alternative

### Upravljanje fibrilacijom atrijske: Kontrola frekvencije

Lijekovi za kontrolu frekvencije, kao što su beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala i srčani glikozidi, mogu se upotrebljavati za usporavanje frekvencije srca kod atrijske fibrilacije. Iako ti lijekovi ne liječe AF, mogu ponuditi niži profil nuspojava od lijekova za kontrolu ritma. Nedavnom meta-analizom, koja je uključivala rezultate kliničkog ispitivanja AFFIRM, otkriveno je da lijekovi za kontrolu frekvencije i ritma nisu doveli do značajno različitih kliničkih ishoda, uključujući smrtnost, krvarenje i stopu tromboembolije, ali da su lijekovi za kontrolu ritma povezani s višim stopama ponovne hospitalizacije<sup>25</sup>.

### Upravljanje fibrilacijom atrijske: Kontrola ritma

Trenutačno, glavne indikacije za kontrolu ritma jesu za pacijente s paroksizmalnom ili trajnom fibrilacijom atrijske kod kojih postoji hemodinamska nestabilnost povezana s epizodama fibrilacije atrijske ili pacijente koji imaju neugodne simptome unatoč odgovarajućoj kontroli frekvencije<sup>26</sup>. Strategija kontrole ritma uključuje početnu farmakološku ili elektroničku kardioverziju, nakon čega slijedi farmakološko liječenje za održavanje normalnog sinusnog ritma.

### Upravljanje tromboembolijskim događajima

Prva linija upravljanja za prevenciju moždanog udara obično su oralni antikoagulantni lijekovi<sup>27</sup>. Tradicionalni antikoagulansi uključuju heparine i kumarine (antagoniste vitamina K), od kojih je varfarin najčešći<sup>28</sup> u kliničkoj uporabi zbog dokazane učinkovitosti.

Brojni noviji antikoagulantni lijekovi, uključujući dabigatran, rivaroksaban i apiksaban<sup>29</sup>, dobili su odobrenje Američke agencije za hranu i lijekove (FDA) u svrhu prevencije moždanog udara kod nevalvularnog AF-a i pokazalo se da nisu manje djelotvorni od varfarina u kliničkim ispitivanjima.

Iako oralni antikoagulantni lijek može biti učinkovit za prevenciju moždanog udara, postoji povećan rizik od krvarenja u pacijenata jer te vrste lijekova sprječavaju zgrušavanje krvi. Osim toga, brojni pacijenti izbjegavaju tu vrstu liječenja zbog štetnih nuspojava i interakcije s lijekovima.

### Ablacijski postupci

Farmaceutske opcije ograničene su isključivo na upravljanje fibrilacijom atrijske i/ili rizicima povezanim s tim stanjem; oni ne liječe samu aritmiju.

Mnoštvo ablacijskih postupaka istraženo je kao potencijalno terapijski pristupi ili možda pristupi za izmjenu aritmije kako bi terapija lijekovima postala učinkovitija. Ablacijski pristupi usredotočeni su na prekid električnih putova koji pridonose fibrilaciji atrijske, izmjenom okidača za fibrilaciju atrijske i/ili supstrata miokarda koji održava nepravilan ritam<sup>30</sup>.

Razumijevanje patofizioloških mehanizama postojeće fibrilacije atrijske (AF) temelj je na kojem se grade trenutačne strategije ablacije. Plodonošno otkriće 1990-ih bilo je da su ovojnice miokarda plućnih vena (PV) glavno mjesto pokretača AF-a<sup>31</sup>. Zbog toga, u većine pacijenata s paroksizmalnim AF-om postupak ablacije treba biti usmjeren na plućne vene<sup>32</sup>. No u pacijenata s neparoksizmalnim AF-om čini se da sama izolacija plućne vene nije dovoljna za sprječavanje aritmije<sup>33,34</sup>. Tijekom godina, primjenom naprednih tehnologija mapiranja, utvrđeni su i ispitani dodatni potencijalni ciljevi ablacije izvan plućnih vena, posebno za pacijente s perzistentnim

oblicima AF-a. Osim pokretača AF-a, atrijski supstrat može biti presudan za dugotrajnu i progresivnu bolest<sup>31</sup>. Supstrat koji može pridonijeti AF-u uključuje fibrozu atrijske, epikardijalne masnoće i anatomske heterogenosti koja dovodi do endokardijalne/epikardijalne disocijacije.

Lezije mogu nastati sekvencijalnim rezovima ili primjenom uređaja koji upotrebljava izvor energije za spaljivanje ili zamrzavanje srčanog tkiva. Najčešće vrste energije za ablaciju uključuju radiofrekvencijsku i kriotermalnu energiju. Ti izvori energije provode ablaciju srčanog tkiva stvaranjem ožiljaka ili uništavanjem tkiva kako bi se poremetili električni signali. Između njih, RF-energija najčešće se primjenjuje za ablaciju srčanog tkiva za koje je utvrđeno da je izvor aritmije<sup>35,36</sup>. Nova ablacijska metoda pod nazivom ablacija pulsirajućim poljem (PFA), koja uključuje nepovratnu elektroporaciju stanica, istražuje se kao tehnika za srčanu ablaciju, no podaci su prvenstveno pretklinički<sup>37</sup>. PFA ima potencijalnu prednost jer ne postoji rizik od toplinskih ozljeda, no trenutačno nije poznata dugoročna sigurnost.

#### Kirurška ablacija

Postupak kirurške ablacije Cox-Maze prvi je put uveden 1987. godine. Uključivao je komplicirane „labirintske“ rezove na atriju, kao i na sinusnom čvoru radi remećenja nepravilnih signala koji su ometali normalan sinusni ritam<sup>30</sup>. Postupak labirinta („rez i šivanje“), otvoreni kirurški postupak koji se često kombinira s ostalim zahvatima na srcu (npr. popravak zaliska, aortokoronarno premoštenje), ablacijski je postupak koji uključuje sekvencijalne rezove atrijske osmišljene za stvaranje električnih barijera koje sprječavaju održavanje AF-a.

Suvremeni pristupi Cox-Maze upotrebljavaju radiofrekvencijsku ili kriotermalnu energiju umjesto rezova radi remećenja električnog signala koji stvara aritmiju sa sličnim uzorcima lezija, kao što su uzorci dobiveni pristupima Cox-Maze III i Cox-Maze IV. Prednosti primjene krioenergije za ablaciju srčanog tkiva uključuju očuvanje kolagena i održavanje strukturne cjelovitosti tkiva<sup>38</sup>. Unatoč prednostima primjene sonde za krioablaciju, postoje ograničenja ili stanja koja mogu utjecati na učinkovitost te tehnologije. Ograničenja učinkovitosti krioablacije uključuju debljinu tkiva na kojem se vrši ablacija; debelo srčano tkivo može zahtijevati veći broj primjena kriosonde.

Zbog vrlo invazivne prirode kirurške ablacije na otvorenom srcu, taj se postupak trenutačno većinom provodi na pacijentima koji se podvrgavaju zahvatu na otvorenom srcu iz drugih razloga, poput popravka zaliska ili aortokoronarnog premoštenja. No torakoskopski pristupi s primjenom RF ablacijskih stezaljki ili olovki za stvaranje epikardijalnih lezija za približavanje „labirintskim“ lezijama opisani su za uporabu u pacijentima koji nisu podvrgnuti istodobnom zahvatu na otvorenom srcu<sup>39,40</sup>. Osim toga, opisane su i hibridne tehnike koje kombiniraju minimalno invazivnu epikardijalnu ablaciju s endokardijalnom ablacijom koje mogu stvoriti Cox-Maze IV<sup>41</sup> ili slične, ali smanjene skupove lezija.

#### Ablacija kateterom

Perkutana ablacija kateterom pouzdan je intervencijski pristup za liječenje raznih aritmija<sup>35</sup>, u kojem se intrakardijalnim mapiranjem određuje diskretni aritmogeni fokus koji je cilj ablacije. Situacija je složenija kod AF-a, budući da ne postoji jedan aritmogeni fokus i mogu postojati dodatni pokretači AF-a koji ga održavaju, a ne pokreću<sup>42</sup>. Od početka primjene tehnika ablacije početkom 1990-ih, došlo je do napretka u razumijevanju temeljnih električnih putova u srcu koji se povezuju s AF-om. Krajem 1990-ih prepoznato je da se AF najčešće javlja iz nepravilnog fokusa na spojnici plućnih vena i lijevog atrijske ili u njezinoj blizini, što je omogućilo izvršavanje fokusiranih, perkutanih tehnika ablacije. Osnovne strategije koje su se pojavile za fokalnu ablaciju unutar plućnih vena, kako je utvrđeno elektrofiziološkim mapiranjem, jesu segmentalna ostijalna ablacija navođena potencijalom plućne vene (električni pristup) ili cirkumferencijska ablacija plućne vene (anatomski pristup). Cirkumferencijska ablacija plućne vene trenutačno je pristup koji se najčešće upotrebljava.

Postupak ablacije kateterom primjenjuje tehnike koje se temelje na endokardijalnom kateteru putem transvenskog pristupa<sup>43</sup>. S vremenom, došlo je do određenog razvoja tehnologije koja se temelji na kateteru, uključujući poboljšanja irigacije kako bi se smanjilo volumno opterećenje i eksplozija tkiva izazvana pretjeranom ablacijom („steam pop“), kao i određivanje pritiska na tkivo između katetera i srčanog tkiva u stvarnom vremenu kako bi se potencijalno poboljšali klinički ishodi. Unatoč takvim naporima za poboljšanje uspjeha ablacije kateterom, nije suglasno dokazana poboljšana učinkovitost procijenjena randomiziranim kliničkim ispitivanjima, opservacijskim ispitivanjima i meta-analizama<sup>44-47</sup>.

Nekoliko endokardijalnih katetera dijagnostički su kateteri za intrakardijalnu elektrofiziologiju; ti uređaji omogućuju liječniku praćenje (tj. elektrostimulacijom, regulacijom frekvencije i snimanjem) uspjeha lezija u liječenju fibrilacije atriya. Mapiranje visoke gustoće kružnim kateterima može pomoći u usmjeravanju i optimizaciji dodatnih lezija te može biti korisno za identifikaciju ciljeva izvan plućne vene<sup>48</sup>.

#### Minimalno invazivni uređaji

U novije vrijeme proizvedeni su minimalno invazivni uređaji za ablaciju srčanog tkiva. Kako bi se očuvala učinkovitost uz smanjenje stopa komplikacija i vremena oporavka, opisano je nekoliko minimalno invazivnih kirurških tehnika koje se razlikuju prema mjestu pristupa, izvoru energije ablacije i skupu lezija<sup>49,50</sup>. Ti se uređaji uvode u epikardijalno tkivo laparoskopskim, torakoskopskim i/ili endoskopskim postupcima radi stvaranja lezija na srčanom tkivu. Ti postupci uključuju male rezove (tj. veličine ključanice) za pristup srčanom tkivu. Uređaji koji su predmet ovog SSCP-a minimalno su invazivni uređaji koji upotrebljavaju RF-energiju za ablaciju srčanog tkiva, što dovodi do stvaranja lezija koje prekidaju pogrešne signale koji se stvaraju aritmijom. Za predmetne uređaje u ovom SSCP-u, lezije se stvaraju na kucajućem srcu pod izravnom vizualizacijom žicom vodilicom.

## 7. Predloženi profil i obuka korisnika

Kardiološki i torakalni kirurzi osposobljuju se obukom i edukacijom za uporabu uređaja EPI-Sense, EPI-Sense ST i kanila društva AtriCure. Društvo AtriCure nudi dodatnu sveobuhvatnu edukaciju i obuku o uporabi tih uređaja društva AtriCure u skladu s uputama za uporabu uređaja. Ta obuka bit će dostupna liječnicima koji upotrebljavaju uređaje EPI-Sense, EPI-Sense ST i kanilu društva AtriCure.

## 8. Upućivanje na sve usklađene norme i zajedničke standarde (CS)

Norma	Uređaji	Sukladnost (potpuna / djelomična / ne postoji)	Obrazloženje ako je sukladnost djelomična / ne postoji
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021 Medicinski uređaji – Sustavi upravljanja kvalitetom – Zahtjevi za zakonsku namjenu	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medicinski proizvodi – Primjena upravljanja rizikom za medicinske proizvode	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P

Norma	Uređaji	Sukladnost (potpuna / djelomična / ne postoji)	Obrazloženje ako je sukladnost djelomična / ne postoji
BS EN ISO 14155:2020 Klinička ispitivanja medicinskih proizvoda za ljude – Dobra klinička praksa	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-1:2020 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 1. dio: Procjena i ispitivanje unutar procesa upravljanja rizikom	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-4:2017 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 4. dio: Odabir ispitivanja za interakciju s krvlju	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-5:2009 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 5. dio: Ispitivanja za in vitro citotoksičnost	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-10:2021 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 10. dio: Ispitivanja za osjetljivost kože	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-11:2018 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 11. dio: Ispitivanja za sustavnu toksičnost	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-12:2021 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 12. dio: Priprema uzorka i referentni materijali	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 10993-23:2021 Biološka procjena medicinskih proizvoda – 23. dio: Ispitivanja na iritaciju	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN 60601-1:2006+A2:2021 Medicinska električna oprema – 1. dio: Opći zahtjevi za osnovnu sigurnost i bitne radne značajke	EPI-Sense EPI-Sense ST	Potpuna	N/P
BS EN 60601-1-6:2010+A2:2021 Medicinski električni uređaji – Dio 1 – 6: Opći zahtjevi za osnovnu sigurnost i bitne radne značajke – Popratna norma: Upotrebljivost	EPI-Sense EPI-Sense ST	Potpuna	N/P
BS EN 60601-1-2:2015+A1:2021 Dio 1 – 2: Opći zahtjevi za osnovnu sigurnost i bitne radne značajke – Popratna norma: Elektromagnetske smetnje – Zahtjevi i ispitivanja	EPI-Sense EPI-Sense ST	Potpuna	N/P

Norma	Uređaji	Sukladnost (potpuna / djelomična / ne postoji)	Obrazloženje ako je sukladnost djelomična / ne postoji
BS EN 60601-2-2:2018 Medicinska električna oprema – Dio 2 – 2: Posebni zahtjevi za osnovnu sigurnost i bitne radne značajke visokofrekvencijske kirurške opreme i visokofrekvencijskog kirurškog pribora	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
ISTA 3A:2018 Ispitivanje učinkovitosti brodskih kontejnera i sustava	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11135:2014+A1+2019: Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb. Etilenoksid. Zahtjevi za provedbu, vrednovanje i rutinsku kontrolu sterilizacije medicinskih proizvoda	EPI-Sense ST	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11137-1:2015+A2:2019 Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb. Zračenje – 1. dio: Zahtjevi za razvoj, vrednovanje i rutinsku kontrolu provedbe sterilizacijskog postupka za medicinske proizvode	EPI-Sense Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11137-2:2015 Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb. Zračenje – 2. dio: Utemeljenje doze za sterilizaciju	EPI-Sense Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11737-1:2018/A1:2021 Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb. Mikrobiološke metode	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11737-2:2020: Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb. Mikrobiološke metode	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11607-1:2020 Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode – 1. dio: Zahtjevi za materijale, sustave sterilne obloge i sustave ambalaže	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 11607-2:2020 Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode – 2. dio: Vrednovanje zahtjeva za oblikovanje, lijepljenje i postupke sastavljanja	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
ASTM F1980:2021 Standardni vodič za ubrzano starenje sterilnih zaštitnih sustava	EPI-Sense EPI-Sense ST	Potpuna	N/P

Norma	Uređaji	Sukladnost (potpuna / djelomična / ne postoji)	Obrazloženje ako je sukladnost djelomična / ne postoji
ASTM F1929:2015 Standardna metoda ispitivanja za otkrivanje curenja brtvila u poroznim medicinskim paketima prodiranjem boje	Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 15223-1:2021 Medicinski proizvodi – Simboli koji se upotrebljavaju s podacima koje osigurava proizvođač – 1. dio: Opći zahtjevi	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 20417:2021 Medicinski proizvodi – Informacije koje daje proizvođač	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN IEC 62366-1:2015+A1:2020 Medicinski uređaji – Primjena prikladnog oblikovanja i konstrukcije medicinskih uređaja	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN IEC 63000:2018 Tehnička dokumentacija za procjenu električnih i elektroničkih proizvoda s obzirom na ograničenje opasnih supstanci	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 14644-1:2015 Čisti prostori i odgovarajući kontrolirani okoliš – Razvrstavanje	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P
BS EN ISO 14644-2:2015 Čisti prostori i odgovarajući kontrolirani okoliš – Nadzor	EPI-Sense EPI-Sense ST Kanila	Potpuna	N/P

## 9. Povijest revizija

Broj revizije SSCP-a	Datum izdanja	Opis promjene	Potvrdilo prijavljeno tijelo (Da ili Ne)	Jezik potvrde
A	Pogledajte AtriCure MasterControl	Prvo izdanje	Ne	Engleski
B	Pogledajte AtriCure MasterControl	Ispravljeno pravilo razvrstavanja kanile u 1. odjeljku. Dodane šifre proizvoda i podnožne bilješke u odjeljak 3.2. Dodan opis ekvivalentnosti kanile u odjeljak 5.1. Dodana podnožna bilješka (vi) u odjeljak 5.3. Dodani opisi aktivnosti PMCF-a u odjeljak 5.5.	Ne	Engleski
C	Pogledajte AtriCure MasterControl	Ažurirana izjava o kliničkim koristima tako da je navedeno 7 simptoma AF-a. Dodan osnovni UDI-DI za CSK-2000. Usklađena upozorenja za EPI-Sense i EPI-Sense ST u dokumente IFU-0296 i IFU-0297 ispravljanjem tipografske pogreške i riječi koja nedostaje.	Ne	Engleski
D	Pogledajte AtriCure MasterControl	Ispravljena adresa ovlaštenog predstavnika za EU i adresa prijavljenog tijela iz „Nizozemska” u „NL” u 1. odjeljku. Ažurirana tablica povijesti revizija u 9. odjeljku i sada je navedeno „Da” za „Potvrdilo prijavljeno tijelo”.	Da	Engleski

## 10. Bibliografija

1. DeLurgio DB, Crossen KJ, Gill J, et al. Hybrid Convergent Procedure for the Treatment of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: Results of CONVERGE Clinical Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e009288.
2. Larson J, Merchant FM, Patel A, et al. Outcomes of convergent atrial fibrillation ablation with continuous rhythm monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1270-6.
3. Maclean E, Yap J, Saberwal B, et al. The convergent procedure versus catheter ablation alone in longstanding persistent atrial fibrillation: A single centre, propensity-matched cohort study. *Int J Cardiol* 2020;303:49-53.
4. Makati KJ, Sherman AJ, Gerogiannis I, Sood N. Safety and Efficacy of Convergent Hybrid Procedure Using Cryo as Endocardial Energy Source for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008556.
5. 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;6:1603-15.

6. Tonks R, Lantz G, Mahlow J, Hirsh J, Lee LS. Short and Intermediate Term Outcomes of the Convergent Procedure: Initial Experience in a Tertiary Referral Center. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2020;26:13-21.
7. Gulkarov I, Wong B, Kowalski M, et al. Convergent ablation for persistent atrial fibrillation: Single center experience. *J Card Surg* 2019;34:1037-43.
8. Jan M, Zizek D, Gersak ZM, Gersak B. Comparison of treatment outcomes between convergent procedure and catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation evaluated with implantable loop recorder monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1073-80.
9. Zannis K, Alam W, Sebag FA, et al. The convergent procedure: a hybrid approach for long lasting persistent atrial fibrillation ablation, the French experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2019.
10. Kress DC, Erickson L, Choudhuri I, et al. Comparative Effectiveness of Hybrid Ablation Versus Endocardial Catheter Ablation Alone in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:341-9.
11. Toplisek J, Pernat A, Ruzic N, et al. Improvement of Atrial and Ventricular Remodeling with Low Atrial Fibrillation Burden after Hybrid Ablation of Persistent Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2016;39:216-24.
12. Thosani AJ, Gerczuk P, Liu E, Belden W, Moraca R. Closed Chest Convergent Epicardial-Endocardial Ablation of Non-paroxysmal Atrial Fibrillation - A Case Series and Literature Review. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2013;2:65-8.
13. Edgerton Z, Perini AP, Horton R, et al. Hybrid Procedure (Endo/Epicardial) versus Standard Manual Ablation in Patients Undergoing Ablation of Longstanding Persistent Atrial Fibrillation: Results from a Single Center. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:524-30.
14. Gehi AK, Mounsey JP, Pursell I, et al. Hybrid epicardial-endocardial ablation using a pericardioscopic technique for the treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2013;10:22-8.
15. Gersak B, Jan M. Long-Term Success for the Convergent Atrial Fibrillation Procedure: 4-Year Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1550-7.
16. Gersak B, Zembala MO, Muller D, et al. European experience of the convergent atrial fibrillation procedure: multicenter outcomes in consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1411-6.
17. Civello K, Smith C, Boedefeld W. Combined Endocardial and Epicardial Ablation for Symptomatic Atrial Fibrillation: Single Center Experience in 100+ Consecutive Patients. *J Innovations in Cardiac Rhythm Manag* 2013:1-7.
18. Gilligan D, Joyner C, Bundy G. Multidisciplinary Collaboration for the Treatment of Atrial Fibrillation: Convergent Procedure Outcomes from a Single Center. *J Innovations in Cardiac Rhythm Manag* 2013;4:1396-403.
19. Kiser AC, Landers M, Horton R, Hume A, Natale A, Gersak B. The convergent procedure: a multidisciplinary atrial fibrillation treatment. *Heart Surg Forum* 2010;13:E317-21.
20. Kiser AC, Landers MD, Boyce K, Sinkovec M, Pernat A, Gersak B. Simultaneous catheter and epicardial ablations enable a comprehensive atrial fibrillation procedure. *Innovations (Phila)* 2011;6:243-7.
21. Zembala M, Filipiak K, Kowalski O, et al. Staged hybrid ablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation effectively restores sinus rhythm in long-term observation. *Arch Med Sci* 2017;13:109-17.
22. Buchta P, Sierpinski R, Myrda K, et al. New hope for patients and challenges for the multidisciplinary arrhythmia team: a hybrid convergent approach for atrial fibrillation treatment. *Kardiol Pol* 2020;78:1243-53.
23. Clive Robinson M, Scierka L, Chiravuri M, et al. Confluent Extended Posterior Left Atrial Wall Ablation: Thinking Inside the Box. *J Innov Card Rhythm Manag* 2017;8:2765-72.
24. Kress DC, Erickson L, Mengesha TW, Krum D, Sra J. Characterizing Recurrence Following Hybrid Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Patient Cent Res Rev* 2020;7:227-38.



25. Ibrahim Abushouk A, Ashraf Ali A, Abdou Mohamed A, et al. Rhythm Versus Rate Control for Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomedical and Pharmacology Journal* 2018;11:609-20.
26. Piccini JP, Fauchier L. Rhythm control in atrial fibrillation. *Lancet* 2016;388:829-40.
27. Raphael CE, Friedman PA, Saw J, Pislaru SV, Munger TM, Holmes DR, Jr. Residual leaks following percutaneous left atrial appendage occlusion: assessment and management implications. *EuroIntervention* 2017;13:1218-25.
28. Akin I, Nienaber CA. Left atrial appendage occlusion: A better alternative to anticoagulation? *World J Cardiol* 2017;9:139-46.
29. Health Quality O. Left Atrial Appendage Closure Device With Delivery System: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2017;17:1-106.
30. Sanchez JM, Al-Dosari G, Chu S, et al. Hybrid and surgical procedures for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2018;16:91-7.
31. Lau DH, Linz D, Sanders P. New Findings in Atrial Fibrillation Mechanisms. *Card Electrophysiol Clin* 2019;11:563-71.
32. Sau A, Howard JP, Al-Aidarous S, et al. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Atrial Fibrillation Ablation With Pulmonary Vein Isolation Versus Without. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:968-76.
33. Cheniti G, Vlachos K, Pambrun T, et al. Atrial Fibrillation Mechanisms and Implications for Catheter Ablation. *Front Physiol* 2018;9:1458.
34. Pison L, Tilz R, Jalife J, Haissaguerre M. Pulmonary vein triggers, focal sources, rotors and atrial cardiomyopathy: implications for the choice of the most effective ablation therapy. *J Intern Med* 2016;279:449-56.
35. Reissmann B, Metzner A, Kuck KH. Cryoballoon ablation versus radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med* 2017;27:271-7.
36. Chen YH, Lu ZY, Xiang Y, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2017;19:784-94.
37. Sugrue A, Vaidya V, Witt C, et al. Irreversible electroporation for catheter-based cardiac ablation: a systematic review of the preclinical experience. *J Interv Card Electrophysiol* 2019;55:251-65.
38. Goette J, Weimar T, Vosseler M, et al. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair. *Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:672-8.
39. Harlaar N, Verberkmoes NJ, van der Voort PH, et al. Clamping versus nonclamping thoracoscopic box ablation in long-standing persistent atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019.
40. Vos LM, Bentala M, Geuzebroek GS, Molhoek SG, van Putte BP. Long-term outcome after totally thoracoscopic ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:40-5.
41. Cox JL, Churyla A, Malaisrie SC, et al. A Hybrid Maze Procedure for Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2019;107:610-8.
42. Baykaner T, Rogers AJ, Meckler GL, et al. Clinical Implications of Ablation of Drivers for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006119.
43. Kim HJ, Kim JS, Kim TS. Epicardial thoracoscopic ablation versus endocardial catheter ablation for management of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;22:729-37.
44. Chen CF, Gao XF, Liu MJ, Jin CL, Xu YZ. Safety and efficacy of the ThermoCool SmartTouch SurroundFlow catheter for atrial fibrillation ablation: A meta-analysis. *Clin Cardiol* 2019.
45. Macle L, Frame D, Gache LM, Monir G, Pollak SJ, Boo LM. Atrial fibrillation ablation with a spring sensor-irrigated contact force-sensing catheter compared with other ablation catheters: systematic literature review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e023775.

46. Perino AC, Leef GC, Cluckey A, et al. Secular trends in success rate of catheter ablation for atrial fibrillation: The SMASH-AF cohort. *Am Heart J* 2019;208:110-9.
47. Virk SA, Ariyaratnam J, Bennett RG, Kumar S. Updated systematic review and meta-analysis of the impact of contact force sensing on the safety and efficacy of atrial fibrillation ablation: discrepancy between observational studies and randomized control trial data. *Europace* 2019;21:239-49.
48. Zhou W, Wang L, Zhou B, Wu L. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using high-density mapping-guided substrate modification. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:1630-4.
49. Pearman CM, Poon SS, Bonnett LJ, et al. Minimally Invasive Epicardial Surgical Ablation Alone Versus Hybrid Ablation for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2017;6:202-9.
50. Salzberg SP, van Boven WJ, Wyss C, et al. "AF HeartTeam" Guided Indication for Stand-alone Thoracoscopic Left Atrial Ablation and Left Atrial Appendage Closure. *J Atr Fibrillation* 2019;11:2039.