



**Samantekt á öryggi og klínískri virkni  
(SSCP)**

**AtriCure Epi-Sense-brennslukerfi**

**05. maí 2023**

**CEM-265 endurskoðun D**

**YFIRLIT**

Þessari samantekt á öryggi og klínískri virkni er ætlað að veita almennan aðgang að uppfærðri samantekt yfir helstu öryggisþætti og klíníska virkni tækisins.

Samantektinni er hvorki ætlað að koma í stað notkunarleiðbeininganna sem eru mikilvægasta skjalið til að tryggja örugga notkun tækisins, né heldur til að veita tillögur um greiningar eða meðferðarúrræði fyrir fyrirhugaða notendur eða sjúklinga.

**UPPLÝSINGAR ÆTLAÐAR NOTENDUM/HEILBRIGÐISSTARFSFÓLKI:****1. Auðkenning tækis og almennar upplýsingar**

<b>Vöruheiti</b>	EPi-Sense®-brennslutæki (vörukóði CDK-1413) EPi-Sense ST™-brennslutæki (vörukóði EPiST): Holnál með leiðara (vörukóði CSK-6131)
<b>Vöruflokkur/-lína, almennt einkvæmt auðkenni tækis, auðkenni tækis (UDI-DI)</b>	EPi-Sense-brennslutæki (CDK-1413): 0840143900000000000010ZC EPi-Sense ST-brennslutæki (EPiST): 0840143900000000000010ZC Holnál með leiðara (CSK-6131): 0840143900000000000012ZG
<b>Nafn, heimilisfang og stakt skráningarnúmer (SRN) löglegs framleiðanda</b>	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 Bandaríkin Stakt skráningarnúmer (SRN): US-MF-000002974
<b>Nafn, heimilisfang og stakt skráningarnúmer (SRN) viðurkennds fulltrúa innan ESB</b>	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL Stakt skráningarnúmer (SRN): NL-AR-000000165
<b>Kóði og lýsing á evrópsku nafnakerfi fyrir lækningatæki (EMDN)</b>	EPi-Sense-brennslutæki: C020301 – Rafholleggir fyrir brennsluaðgerðir á hjartavef, hátíðni EPi-Sense ST-brennslutæki: C020301 – Rafholleggir fyrir brennsluaðgerðir á hjartavef, hátíðni Holnál með leiðara: V9012 – Skurðlækningatæki, ekki sérhæfð skurðaðgerð, einnota
<b>Vöruflokkun og -regla (samkvæmt reglugerð um lækningatæki)</b>	EPi-Sense-brennslutæki: Flokkur III, regla 7 EPi-Sense ST-brennslutæki: Flokkur III, regla 7 Holnál með leiðara: Flokkur III, regla 7
<b>Útgáfuár fyrstu vottunar (CE) sem nær yfir tækið</b>	EPi-Sense-brennslutæki: 2011 EPi-Sense ST-brennslutæki: Í yfirferð vegna fyrstu CE-merkingar Holnál með leiðara: 2006
<b>Nafn, heimilisfang og númer tilkynnts aðila</b>	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797

**2. Fyrirhuguð notkun lækningatækisins**

## 2.1 Fyrirhugaður tilgangur

EPI-Sense-brennslutæki: EPI-Sense-brennslutækið er ætlað til brennsluaðgerða á hjartavef með hátíðniorku (RF).

EPI-Sense ST-brennslutæki: EPI-Sense ST-brennslutækið er ætlað til brennsluaðgerða á hjartavef með hátíðniorku (RF).

Holnál með leiðara: Holnálin með leiðara er ætluð til holsjárnotkunar til að veita aðgang við hjarta- og brjóstholsskurðaðgerð.

## 2.2. Ábending(ar) og markhópar

EPI-Sense-brennslutæki:

- Ábending: Meðferð á hjartahimnu vegna gáttatífs, þar á meðal þegar brennsluaðgerð á hjartabeli er bætt við, með það að markmiði að koma aftur á eðlilegum sínustakti (þ.e. án gáttatífs/gáttaflökts/gáttahraðtakts), draga úr gáttatífseinkennum og bæta lífsgæði.
- Markhópur: Sjúklingar með hjartsláttartruflanir, þar með talið gáttatíf

EPI-Sense ST-brennslutæki:

- Ábending: Meðferð á hjartahimnu vegna gáttatífs, þar á meðal þegar brennsluaðgerð á hjartabeli er bætt við, með það að markmiði að koma aftur á eðlilegum sínustakti (þ.e. án gáttatífs/gáttaflökts/gáttahraðtakts), draga úr gáttatífseinkennum og bæta lífsgæði.
- Markhópur: Sjúklingar með hjartsláttartruflanir, þar með talið gáttatíf

Holnál með leiðara:

- Ábending: Notkun með holsjá til að veita aðgang að hjarta- og brjóstholi með lágmarksinnngripi til að meðhöndla hjartsláttartruflanir.
- Markhópur: Sjúklingar sem gangast undir brennsluaðgerð á hjartahimnu til meðferðar við hjartsláttartruflunum.

## 2.3 Frábendingar og/eða takmarkanir

EPI-Sense- og EPI-Sense ST-brennslutæki: Sjúklingar með sega í vinstri gátt, altæka sýkingu, virka hjartabolsbólgu eða aðra staðbundna sýkingu á skurðsvæði þegar aðgerð er framkvæmd. Sjúklingar með Barretts vélindabólgu.

Holnál með leiðara: Engar frábendingar eru þekktar.

## 3. Lýsing á vöru

### 3.1 Lýsing á tækinu

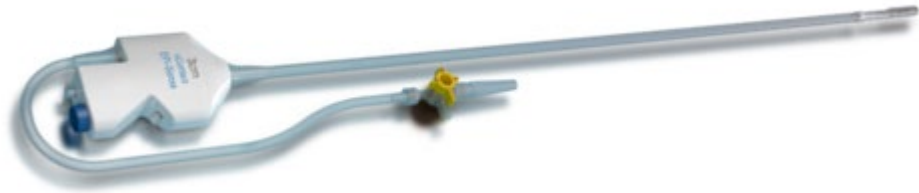
#### **EPI-Sense- og EPI-Sense ST-brennslutæki**

EPI-Sense-brennslutæki (**Mynd 1**) og EPI-Sense ST-brennslutæki (**Mynd 2**) eru sæfðir, einnota brennslukannar með rafskautum á fjærendanum. Kannarnir eru með sveigjanlegu silíkonskafti með mörgum holrúmum sem býður upp á aðskildar leiðir fyrir lofttæmingu, gegnflæði og stýrivír. Handföngin á nærenda kannanna eru með tengi fyrir samhæfan AtriCure-hátíðnirafal, tengi fyrir tengingu við almenna lofttæmisdælu, saltvatnstengi fyrir gegnflæði og tengi fyrir úttak stýrivírs.

Á fjærenda kannanna er 3 cm brennslurafskaut og skynjunarrafskaut. Sveigjanlegt skaft með mörgum holrúmum veitir leiðir fyrir lofttæmi (sog), gegnflæði saltvatns og stýrivír. Þegar kanninn hefur verið settur í og komið fyrir á yfirborði hjartahimnunnar er lofttæming sett af stað og sog við fjærenda kannans tengir vefinn beint við brennslurafskautið. Þegar tengingu

er náð flytur samhæfur AtriCure-hátíðnirafall orku til brennslutækisins og inn í vefinn sem snertur er, sem veldur drepi og vefjaskemmdum sem koma fram á hjartahimnunni. Meðan á ferlinu stendur er saltvatn látið flæða gegnum kannann þegar lofttæmið er notað og saltvatnslokinn sem fylgir tækinu er opinn.

EPi-Sense-brennslutækið er sæft með gammageislum og EPi-Sense ST er sæft með etýlenoxíði. Þessi tæki eru ekki framleidd úr náttúrulegu gúmmílatexi eða pólývínýlklóríði (PVC). Þau innihalda ekki þalöt. Tækin eru ekki gerð úr efnum sem eru unnin úr dýravefjum. Tækin eru meðal annars úr ryðfríu stáli sem inniheldur nikkeli og kóbalti. Nikkel er þekktur ofnæmisvaldur og kóbalt er skráð í Evrópusambandinu sem CMR-efni sem telst<sup>i</sup> varasamt. Brennslutækin innihalda lítið magn af nikkeli og kóbalti; því ætti ekki að nota tækin ef sjúklingurinn er næmur fyrir nikkeli eða kóbalti, þar sem efnin geta valdið aukaverkunum.



Mynd 1: EPi-Sense-brennslutæki



Mynd 2: EPi-Sense ST-brennslutæki

### Holnál með leiðara

Holnálin er sæft, einnota aðgangsverkfæri sem notað er til að koma EPi-Sense- eða EPi-Sense ST-brennslutæki inn í brjóstholið. Holnálin er 30 cm löng með stóru, miðlægu, sveigjanlegu holrúmi til að rúma bæði kannann og almenna holsjá. Aðgangur að gollurshúsi og yfirborði hjartahimnu fæst með hefðbundinni skurðtækni eins og aðferð neðan flagbrjósks (e. sub-xiphoid approach).

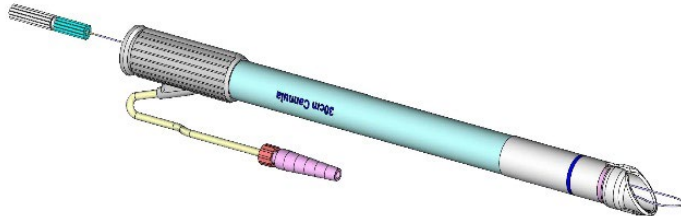
Holnálin (**Mynd 3**) samanstendur af fjærenda, skafti með gripi á nærendanum, lofttæmisslöngu og innbyggðum stýrivír.

Holnálin er með lofttæmistengi á nærendanum sem tengt er við lofttæmisdælu sem er fánleg á almennum markaði. Sog er notað til að fjarlægja vökva til að sjá betur í gollurshúsinu. Tækið er einnig með innbyggðum stýrivír. Hægt er að setja brennslutækin yfir stýrivírinn og gegnum holnálina.

---

<sup>i</sup> CMR á við um efni sem teljast krabbameinsvaldandi, stökkbreytandi eða efni sem hafa eiturrhif á æxlun.

Holnálin hefur verið sæfð með gammageislum. Hún er ekki framleidd úr náttúrulegu gúmmílatexi og inniheldur hvorki PVC né þalöt. Holnálin inniheldur ekki vefi úr dýrum. Holnálin inniheldur nitínól og þar af leiðandi nikkeli, sem er ofnæmisvaldur. Holnálin inniheldur lítið magn af nikkeli og því ætti ekki að nota hana ef sjúklingurinn er næmur fyrir nikkeli, þar sem efnið getur valdið aukaverkunum.



**Mynd 3: Holnál með leiðara**

### **Meginreglur varðandi virkni**

EPi-Sense-brennslukerfið nýtir þekkta brennslutækni með hátíðni, sog og gegnflæði.

Holnálin er aðgangsverkfæri til að koma kannanum fyrir í brjóstholi sjúklingsins. Brennslukannanum ásamt almennri holsjá er stungið gegnum aðalholrúm holnálarinnar. Einnig er hægt að setja kannann beint gegnum holrúmið eða yfir innbyggða stýrivírinn sem síðan er leiddur aftur gegnum holrúmið. Loftæmisslanga í holnálinni gerir kleift að fjarlægja vökva með sozi.

Brennslukannanum er stungið inn í líkamsholið undir myndgreiningu með holspeglunartækni. Fjærendi kannans er látinn snerta himnuyfirborð hjartans.

Loft er dregið til baka gegnum kannann meðan á brennslu stendur til að tryggja fasta tengingu við vefinn og samfellda brennslu. Þar sem lofttæmi er fengið gegnum lofttæmingarholrúm kannans tengist vefurinn beint við spólurafskautið.

Hátíðniorka frá rafalnum er send til spólurafskautsins á brennslukannanum. Þegar hátíðniorka er send í vefinn veldur það blóðstorkudrepi og myndar skemmdir á himnuyfirborði hjartans.

Á meðan brennsluferlið stendur yfir er saltvatn látið flæða gegnum kannann. Lofttæmið dregur saltvatnið gegnum kannann. Meðan á brennslu stendur kælir saltvatnið þann hluta yfirborðs brennslutækisins sem ekki snertir vefinn og kemur í veg fyrir of mikla hitun þar sem kanni og vefur mæstast.

### **3.2. Tilvísun í fyrri kynslóð(ir) eða útfærslur, ef þær eru til, og lýsing á mismuninum**

#### **EPi-Sense-brennslutæki (CDK-1413)<sup>ii</sup>**

- Skipt úr umbúðum með sóttþreinsunarinnsgli yfir í bakka innan í poka
- Framlenging geymslupóls úr 1 ári í 3 ár
- Tenging bætt milli PEEK-slöngu og mótaðs tengis fyrir stýrivír (fjærendi)

---

<sup>ii</sup> Skráðar breytingar hafa verið innleiddar á CDK-1413 síðan það kom á markað, án breytinga á vörukóðanum.

- Sex sjónpunktum bætt við á ytra skafti tækisins vegna endurgjafar frá notendum
- Tuohy borst-loka úr pólýkarbónati bætt við vegna endurgjafar frá notendum

#### **EPi-Sense ST-brennslutæki (EPiST)<sup>iii</sup>**

- Lengd skafts aukin til að auðvelda notkun
- Hitanema, rafrásaspjaldi fyrir hitastýringu og LED-ljósí bætt við til að vara notendur við ónægu gegnflæði í tækinu
- Fjærenda með tvíátta sveigju bætt við vegna endurgjafar frá notendum
- Sveigju- og læsingarmöguleika bætt við handfang vegna endurgjafar frá notendum
- Fjærenda breytt þannig að hægt sé að festa tvíátta sveigju
- Ný hátíðnisnúra til að koma fyrir rafhlöðu fyrir hitastýringarrás og LED-ljós
- Skipt yfir í slöngu með aðahluta til að koma fyrir vírum hitanema
- Grárri yfirkápu úr pólýólefíni bætt við til að viðhalda stífni viðbótarlengdar samanborið við eldra tæki
- Fimm viðmiðunarpunktum bætt við vegna endurgjafar frá notendum
- Skipt yfir í sæfingu með etýlenoxíði vegna þess að íhlutum fyrir virkni hitanema var bætt við

#### **Holnál með leiðara (CSK-6131)<sup>iv</sup>**

- Stytting á skafti og innri gormi til að koma í veg fyrir skemmdir á gormi og hylkjum meðan á notkun með holsjá stendur
- Lenging mótaða endans til að viðhalda lengd tækisins
- Viðbótarholrúm í mótaða endanum til að bæta við vírum úr nitínóli (NiTi) með pólýímíðslöngum
- Stytting á fjarlægum vír úr ryðfríu stáli

### **3.3. Lýsing á öllum aukabúnaði sem er ætlaður til notkunar með tækinu**

#### **Til notkunar með EPi-Sense-brennslutæki:**

##### **Áskilið**

- CSK-2000 (almennt UDI-DI-auðkenni: 0840143900000000000011ZE) er ætlað til notkunar með EPi-Sense-brennslutæki. CSK-2000 er sæfð, einnota hátíðnisnúra framleidd af AtriCure, Inc., sem er nauðsynleg til að flytja hátíðniorku frá samhæfum AtriCure-hátíðnirafal til tengda EPi-Sense-brennslutækisins.

##### **Ráðlagt/valfrjálst**

- Hugbúnaður External Graphics Display (LPK-302; almennt UDI-DI-auðkenni: 08401439000000000000009ZT) er valfrjáls aukabúnaður framleiddur af AtriCure, Inc., sem ætlaður er til notkunar með CSK-310 AtriCure-hátíðnirafal og brennslutækinu til að sýna orkuna sem veitt er við hverja brennsluaðgerð.

<sup>iii</sup> Breytingarnar sem skráðar eru birtast í EPiST og endurspeglar breytingar frá forvera þess, CDK-1413.

<sup>iv</sup> Breytingarnar sem skráðar eru benda til breytinga á hönnun í CSK-6130, sem nú hefur fengið vörukóðann CSK-6131 samkvæmt lækningatækjareglugerð ESB.

**Til notkunar með Epi-Sense ST-brennslutæki:****Áskilið**

- CSK-2060 (almennt UDI-DI-auðkenni: 0840143900000000000011ZE) er ætlað til notkunar með Epi-Sense ST-brennslutæki. CSK-2060 er sæfð, einnota hátíðnisnúra framleidd af AtriCure, Inc., sem er nauðsynleg til að flytja hátíðniorku frá samhæfum AtriCure-hátíðnirafal til tengda Epi-Sense ST-brennslutækisins.

**Ráðlagt/valfrjálst**

- Hugbúnaður External Graphics Display (LPK-302; almennt UDI-DI-auðkenni: 084014390000000000000009ZT) er valfrjáls aukabúnaður framleiddur af AtriCure, Inc., sem ætlaður er til notkunar með CSK-310 AtriCure-hátíðnirafal og brennslutækinu til að sýna orkuna sem veitt er við hverja brennsluaðgerð.

**Til notkunar með holnál með leiðara:****Áskilið**

- Ekkert, sjá kafla 3.4.

**Ráðlagt/valfrjálst**

- Ekkert, sjá kafla 3.4.

**3.4 Lýsing á öllum öðrum tækjum og búnaði sem nota skal samhliða tækinu****Til notkunar með Epi-Sense-brennslutæki:****Áskilið**

- Samhæfur AtriCure-hátíðnirafall<sup>v</sup> (CSK-310; almennt UDI-DI-auðkenni: 084014390000000000000008ZR), ósæfður, margnota
- Viðmiðunarskaut frá sjúklingi (jarðtengingarskaut) – yfirborðsflatarmál að lágmarki 21 fertomma (136 cm<sup>2</sup>)
- CSK-6131 – holnál með leiðara – sæfð, einnota
- Venjuleg 0,9% saltlausn (mælt er með 250 ml poka)
- Sæft gegnflæðis-/bláæðaslönguset (10 dropar/ml)
- Sæft lofttæmisslönguset
- Lofttæmi stillt á -400 mmHg (-7,7 psi; -53 kPa)

**Ráðlagt/valfrjálst**

- 0,035 to. (0,89 mm) x 39,4 to. (100 cm) „J“-laga stýrivír
- Sæft vatn (eingöngu fyrir fyllingu holnalar)
- Holsjá - sjá tillögur um notkunar svið í notkunarleiðbeiningum fyrir holnál
- Utanálíggjandi upptökutæki fyrir rafrit sem notað er tímabundið og uppfyllir eftirfarandi staðla: Samræmist IEC 60601-1 og kerfi sem samþykkir hjúpuð 2 mm (0,08 to.) pinnatengi

---

<sup>v</sup> Loftknúinn fótrofi og CSK-2030 ósæfð, endurnýtanleg skynjarasnúra eru valfrjálsir íhlutir sem fylgja með CSK-310-hátíðnirafalnum.

**Til notkunar með EPI-Sense ST-brennslutæki:****Áskilið**

- Samhæfur AtriCure-hátíðnirafall (CSK-310; almennt UDI-DI-auðkenni: 0840143900000000000008ZR), ósæfður, margnota
- Viðmiðunarskaut frá sjúklingi (jarðtengingarskaut) – yfirborðsflatarmál að lágmarki 21 fertomma (136 cm<sup>2</sup>)
- CSK-6131 – holnál með leiðara – sæfð, einnota
- Venjuleg 0,9% saltlausn við stofuhita (mælt er með 250 ml poka)
- Sæft gegnflæðis-/bláæðaslönguset (10 dropar/ml)
- Sæft lofttæmisslönguset
- Lofttæmi stillt á -400 mmHg (-7,7 psi; -53 kPa)

**Ráðlagt/valfrjálst**

- 0,035 to. (0,89 mm) x 39,4 to. (100 cm) stýrivír
- 5 mm (0,2 to.) holsjá
- Utanáliggjandi upptökutæki fyrir rafrit sem notað er tímabundið og uppfyllir eftirfarandi staðla: Samræmist IEC 60601-1 og kerfi sem samþykkir hjúpuð 2 mm (0,08 to.) pinnatengi

**Til notkunar með holnál með leiðara:****Áskilið**

- Lofttæmisslönguset (sæft)
- Lofttæmi stillt á -250 mmHg (-4,8 psi; -33 kPa)

**Ráðlagt/valfrjálst**

- Holsjá 35 eða 45 cm (13,8 eða 17,7 to.) að lengd, 5 eða 10 mm (0,2 eða 0,4 to.) að þvermáli, fer eftir holnál sem er notuð
- 1.000 ml 0,9% saltvatnslausn eða sæft vatn
- Brennslutæki – skoðið notkunarleiðbeiningar brennslutækisins þegar það er notað með holnál með leiðara.

**4. Áhættur og viðvaranir****4.1 Aðrir áhættuþættir og aukaverkanir**

<b>Brennslutæki (CDK-1413 og EPIST)</b>	
<b>Hugsanlegir fylgikvillar</b>	<b>Líkur á tilviki – 30 dagar</b>
Sýking	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Hjartaprenging/rof á hjartavef	3,9% <sup>b</sup>
Þrenging í lungnabláæð	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a,c</sup>
Æðaáverki	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Gollurshússvökvi	3,9% <sup>b</sup>
Rof á líkamsvef	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a,c</sup>



Óhófleg blæðing	1% <sup>d</sup>
Áverki á þindartaug	1% <sup>e</sup>
Rof/götun í vinstri gátt	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Miðmætisbólga	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Lungnabjúgur	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Vandkvæði með aðgangsað	0,2–1,5% <sup>f</sup>
Heilablóðfall/skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA)	2% <sup>g</sup>
Kviðslit í skurðsári eða öri eftir skurðaðgerð	1,5% <sup>h</sup>
Áverki á vélinda	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Fleiðruvökvi	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Gátta-vélindafistill	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a,c</sup>
Hjartastopp/hjartadrep	0% <sup>c</sup>
Nýjar hjartsláttartruflanir	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Fylgikvillar af völdum segareks	2% <sup>g</sup>
Fylgikvillar í taugakerfi	2% <sup>g</sup>
Dauði	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a,c,i</sup>
Fullkomið leiðslurof þar sem þörf er á ígræðslu gangráðs	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Gollurshússbólga	0,3% <sup>j</sup>
Alvarleg brunasár á húð	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Þindarslit	1,5% <sup>h</sup>
Skaði (t.d. bruni, rof) á öðrum aðliggjandi svæðum	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Áætlað hlutfall byggt á hlutfalli tilkynninga af framkvæmdum aðgerðum. Þessar upplýsingar kunna að vera tilkynntar sjaldnar en raunveruleg tíðni þeirra.

<sup>b</sup> Tilvikatíðni vökvasöfnunar í gollurshúsi með hjartateppu úr CONVERGE-rannsókn: 3,9% (4/102)

<sup>c</sup> Tilvikatíðni úr klínískri CONVERGE-rannsókn: 0%.

<sup>d</sup> Tilvikatíðni úr klínískri CONVERGE-rannsókn: 1% (n=1/102); einn sjúklingur til viðbótar fékk miklar blæðingar með síðkomnum vökva í gollurshúsi og er talinn með í tilvikatíðni fyrir vökva í gollurshúsi.

<sup>e</sup> Tilvikatíðni áverka á þindartaug úr CONVERGE-rannsókn: 1% (n=1/102).

<sup>f</sup> Áætluð tíðni frá 2017 úr samhljóða sérfræðiáliti HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE með yfirlýsingu um holleggi og brennsluskurðaðgerðir við gáttatífi (Calkins et al. 2017. Heart Rhythm. 14(10), e275-e444).

<sup>g</sup> Tilvikatíðni úr klínískri CONVERGE-rannsókn: 1% (n=1/102) heilablóðfall; 1% (n= 1/102) skammvinnt blóðþurrðarkast.

<sup>h</sup> Byggt á niðurstöðum kerfisbundinnar yfirferðar heimilda um holnárar sem eru notaðar með Epi-Sense-brennslukerfi. Tíðni skurðhauks hefur verið tengd við íkomu að gollurshúsi gegnum þind (e. trans-diaphragmatic pericardial access); íkoma undir flagbrjóski er algengari samkvæmt bestu starfsvenjum sem tíðkast í dag.

<sup>i</sup> Dauðsföll sem greint var frá tengdust ekki bilun í tækinu og ekki mátti rekja þau til notkunar á tækinu.

<sup>j</sup> Byggt á niðurstöðum kerfisbundinnar yfirferðar heimilda um Epi-Sense-brennslukerfi.

**Athugasemd:** Epi-Sense var notað almennt og í CONVERGE-rannsókninni. Það er talið jafngilda Epi-Sense ST.

Holnál með leiðara (CSK-6131)	
Hugsanlegir fylgikvillar	Líkur á tilvikum – 30 dagar
Höggáverki á aðliggjandi líffærum	<1% <sup>a</sup>
Sýking	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>b</sup>
Gollurshússvökvi	3,9% <sup>c</sup>
Æðaáverki	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>a</sup>
Rof á líkamsvef	0,2% <sup>a</sup>
Blóðaflfræðilegur óstöðugleiki	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>b</sup>
Hjartsláttartruflanir	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>b</sup>
Fylgikvillar af völdum segareks	2% <sup>d</sup>
Kviðslit	1,5% <sup>a,e</sup>
Loftrjóst	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>f</sup>
Skipt yfir í bringubeinsskurð	<0,1%, kemur fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 sjúklingum <sup>b</sup>
<p><sup>a</sup> Byggt á niðurstöðum kerfisbundinnar yfirferðar heimilda um holnalar sem eru notaðar með Epi-Sense-brennslukerfi.</p> <p><sup>b</sup> Áætlað hlutfall byggt á hlutfalli tilkynninga af framkvæmdum aðgerðum. Þessar upplýsingar kunna að vera tilkynntar sjaldnar en raunveruleg tíðni þeirra.</p> <p><sup>c</sup> Tilvikatíðni vökvasöfnunar í gollurshúsi með hjartateppu úr CONVERGE-rannsókn: 3,9% (4/102).</p> <p><sup>d</sup> Tilvikatíðni úr klínískri CONVERGE-rannsókn: 1% (n=1/102) heilablóðfall; 1% (n= 1/102) skammvinnnt blóðpurrðarkast.</p> <p><sup>e</sup> Tíðni skurðhauls hefur verið tengd við íkomu að gollurshúsi gegnum þind (e. trans-diaphragmatic pericardial access); íkoma undir flagbrjóska er algengari samkvæmt bestu starfsvenjum sem tíðkast í dag.</p> <p><sup>f</sup> Ekki hefur verið greint frá loftrjósti í eftirlitsgögnum eftir markaðssetningu, CONVERGE-rannsókn eða heimildum, en er áfram hugsanleg áhætta.</p>	

## 4.2 Varnaðarorð og varúðarreglur

### Epi-Sense-brennslutæki

#### Varnaðarorð

- Gæta skal varúðar til að tryggja að tækið komist ekki í snertingu við vef sem ekki á að brenna (t.d. tauga- og æðavef) til að koma í veg fyrir skemmdir á vef fyrir slysi.
- Til að forðast brennslu fyrir slysi þarf alltaf að tryggja að tækinu með eða án valfrjálsa stýrivírísins sé beint að því svæði sem brenna á.
- Forðist snertingu við önnur skurðáhöld, holsjár, hefti eða aðra hluti meðan á brennslu stendur. Snerting við hluti fyrir slysi á meðan brennsla fer fram getur orsakað leiðni á hátíðniorku eða hita, þannig að brennsla verði fyrir slysi í vefjum sem komast í snertingu við slíka hluti.
- Tækið er afhent sæft og er eingöngu ætlað til notkunar fyrir einn sjúkling. Ekki má endurvinnna það eða nota aftur. Endurnýting getur valdið skemmdum á tækinu, valdið sjúklingi skaða og/eða borið smitsjúkdóma milli sjúklinga.
- Forðist að skrapa eða rispa gullyfirborð skynjunarrafskautanna þegar brennslurafskautið er hreinsað til að forðast aukaverkanir vegna útsetningar sjúklingsins fyrir kopar.

- Skoðið öll tæki og umbúðir fyrir notkun. Ef umbúðirnar eru rofnar er ekki hægt að tryggja sæfingu vörunnar, sem getur valdið sjúklingi skaða. Ekki má nota vöruna ef umbúðirnar eru rofnar.
- Hætta á íkviknun í eldfimum lofttegundum eða öðrum efnum fylgir notkun á hátíðniorku. Gætið varúðar og haldið eldfimum efnum frá svæðinu þar sem vefjabrennsla er framkvæmd.
- Gætið þess að tækið færast ekki til þegar hátíðniorka er notuð. Tilfærsla tækis getur valdið tapi á sögi ásamt rofi og/eða brennslu á vefjum fyrir slysi.
- Gætið þess að ekki myndist hindrun í æðum (eða öðrum líkamshlutum) við tilfærslu tækisins. Hindrun í æðum getur valdið blóðaffræðilegum óstöðugleika eða valdið sjúklingum skaða.
- Gætið þess að staðfesta staðsetningu tækisins áður en orku er hleypt á til að forðast vefjaskemmdir.
- Gætið þess að fylla fjærenda holnárinnar innan í gollurshúsinu með saltvatni við stofuhita meðan á brennsluaðgerð stendur til að forðast frekari vefjaskemmdir.
- Gætið þess að gegnflæði sé í tækinu við brennslu til að forðast vefjaskemmdir fyrir slysi.
- Læknar skulu innleiða víðtæka meðferðaráætlun gegn óeðlilegri blóðstorknun, þ.m.t. meðferð fyrir, við og eftir aðgerð, til að koma í veg fyrir hugsanlegt segarek.
- Læknar skulu fylgjast með hitastigi í vélinda eins og gert var við klínískar rannsóknir á tækinu til að fylgjast með hugsanlegum samhliða vefjaskemmdum. Meðan á aðgerðinni stendur skal tryggja að hitakanninn sé staðsettur aftan við brennslukannann til að tryggja nákvæman hitaaflestur.
- Læknar skulu íhuga gjöf á bólgueyðandi lyfi eftir aðgerð til að draga úr líkum á gollurshússbólgu eftir aðgerð og/eða síðkominni bólgu með gollurshússvökva eftir aðgerð.
- Brennslutækið hefur forstilltar afl- og tímastillingar; breytingar á þessum stillingum geta leitt til of mikils eða ónægs orkuflutnings.
- Læknar skulu íhuga gjöf á prótonpumpuhemlum eftir aðgerð til að draga úr líkum á ertingu í vélinda eftir aðgerð.
- Þegar holnál er sett inn í eða tekin úr líkamanum má brennslutækið og staðlaði 0,89 mm (0,035 to.) stýrivírinn EKKI fara fram yfir enda holnárinnar.
- Of mikil sveigja og/eða röng meðhöndlun á EPI-Sense tækinu með skurðáhöldum getur skemmt tækið.
- Tryggið að hlutar sem skarast séu aðskildir og hitaeinangraðir ef það er mögulegt með hliðsjón af líffærafræði. Ef ekki er hægt að aðskilja hlutana sem skarast skal ekki framkvæma brennsluaðgerð.
- Endurnotkun á jarðtengda skautinu sem notað er við hjartahimnuhluta aðgerðarinnar fyrir hjartabelshlutann getur valdið sjúklingnum skaða.
- Ef kortlagning hjartahimnu og hjartabels eða brennsla á þessum hlutum er gerð samtímis getur það valdið hjartaskaða.
- Til að koma í veg fyrir skaða hjá sjúklingi skal gæta þess að brennslurafskautið snúi að hjartanu og frá gollurshúsinu með því að fylgja sjónrænum vísnum, þ.e. viðmiðunarpunktum, staðsetningarörvum og svartri rönd.

- Fjarlægja verður blóðkekki af spólunni á fjærenda tækisins meðan á aðgerð stendur til að koma í veg fyrir orkutap. Notið ekki slípanði hreinsiefni eða hreinsiefni fyrir rafskurðartæki til að hreinsa blóðkekki af rafskauti tækisins. Rafskautin gætu skemmt og það valdið bilun í tækinu.
- Hátíðnimerki geta haft skaðleg áhrif á ígræðanlega bjargráða.
- Lykilatriði fyrir örugga og skilvirka notkun við rafskurðaðgerðir er að koma viðmiðunarrafskautinu rétt fyrir og nota það með réttum hætti, einkum til fyrirbyggingar á brunasárum hjá sjúklingum. Tryggið að allt rafskautið sé tryggilega fest á líkama sjúklingsins.
- Þó svo að fjærhluti tækisins sé mótanlegur eftir svæðinu sem á að brenna getur of mikil meðhöndlun, snúningur, óvarleg mótun eða þvingun hreyfinga tækisins valdið skemmdum eða aflögun á fjærenda þess og hugsanlega valdið sjúklingi skaða. Þetta getur einnig valdið því að skynjunarrafskautin losna og/eða brotna af tækinu.
- Þegar fjærendi tækisins nálægt rafskautinu er meðhöndlaður með skurðáhöldum skal gæta þess að kremja hvorki rafskautið né klemma það til að koma í veg fyrir að hlutar brotni af tækinu. Skerið hvorki né rífið silíkonið.
- Brennslutækið er aðeins ætlað til notkunar með samhæfum AtriCure-hátíðnirafal, snúrum og aukabúnaði. Notkun fylgihluta frá öðrum framleiðanda getur valdið skemmdum á tækinu og/eða valdið sjúklingnum skaða.
- Gætið þess að leiðin að staðsetningu tækisins sé nægilega breið til að hægt sé að ýta tækinu áfram á auðveldan hátt þar sem beiting afls getur skemmt tækið, valdið vefjaskemmdum eða valdið sjúklingi öðrum skaða.
- Gætið þess að snúa eða hagræða tækinu ekki of mikið meðan á aðgerðinni stendur. Sé tækinu snúið/hagrætt of mikið getur það valdið skemmdum á tækinu, samfalli á holrúmi, broti á rafskautum eða gormi lofttæmisholrúms, losnun rafskauta frá tækinu, broti á PEEK-leiðarasöngu, tapi á sögu, aftengingu á gegnflæðis-/bláæðaslöngum, broti á gegnflæðis-/bláæðaslöngum eða skaða á sjúklingi.
- Tenging margra tækja við eina lofttæmiseiningu getur dregið úr virkni lofttæmisins.
- Gætið þess að valfrjálsi stýrivírinn haldist á sæfða svæðinu við meðhöndlun til að koma í veg fyrir sýkingu.
- Gætið þess að fylgjast sjónrænt með tækjunum og/eða íhlutum stýrivírsins á meðan þau eru í líkamanum, við ísetningu og/eða fjarlægingu úr holnálninni. Dragið tæki og íhluti alltaf til baka að fullu fyrir ísetningu og fjarlægingu til að koma í veg fyrir að tækin og/eða stýrivírinn valdi vefjaskemmdum fyrir slysi.
- Áður en vefur er brenndur skal tryggja að stýrivírinn og/eða sjáin liggi ekki á milli vefjar og rafskauts brennslutækisins til að forðast brennslu á vef fyrir slysi.
- Ef stýrivír er notaður með brennslutæki þarf að tryggja að einangrunarlagið utan á stýrivírnum sé heilt til að koma í veg fyrir brennslu á vef fyrir slysi.
- Til að koma í veg fyrir skaða hjá sjúklingum mega eingöngu lækna sem fengið hafa þjálfun í holsjáraðgerðum með lágmarks inngripi og þeirri tilteknu aðferð sem nota á, nota brennslutækin.
- Ef nota á TEE-kanna skal gæta þess að draga TEE-kannann til baka fyrir brennslu til að koma í veg fyrir að vélindað þrýstist upp að vinstri gátt meðan á brennslu stendur.
- Ef brennslutækið er notað nálægt gangráði / sjálfvirkum ígræðanlegum bjargráði getur það skapað hættu vegna hugsanlegra truflana á virkni gangráðsins/bjargráðsins og skemmda á gangráðinum/bjargráðinum. Íhugið að setja segul á gangráðinn/bjargráðinn eða forrita hann samkvæmt notkunarleiðbeiningum framleiðandans áður en hátíðniorka er notuð.

- Læknar ættu að fá myndgreiningu eftir aðgerð (þ.e. 1–3 vikum eftir aðgerð) til að greina vökvæðing og bólgu í gollurshúsi eftir aðgerð.
- Þetta tæki inniheldur nikkeli (CAS# 7440-02-0) og kóbalti (CAS# 7440-48-4) í litlu magni. Ekki má nota tækið ef sjúklingurinn er næmur fyrir nikkeli eða kóbalti þar sem það getur valdið aukaverkunum hjá honum.
- Frekari varnaðarorð og varúðarreglur er að finna í notendahandbók fyrir samhfæfan AtriCure-hátíðnirafal. Ef leiðbeiningum í handbók hátíðnirafalsins er ekki fylgt getur það leitt til þess að ekki verði hægt að ljúka aðgerðinni.
- Beiting á óhóflegu afli til að fjarlægja tækið af bakkanum getur valdið skemmdum á tækinu.
- Ekki má stilla lofttæmi á þrýsting utan sviðsins -375 til -425 mmHg (-7,25 til -8,22 psi; -50,0 til -56,7 kPa) – frávik frá þessu þrýstingssviði geta dregið úr soggetu, minnkað snertingu við vefi eða valdið vefjaskemmdum
- Tryggið að bláæðaslangan sé alveg opin. Beitið ekki þrýstingi á saltvatnspokann, þ.e. notið ekki innrennslisdælu til gjafar eða þrýstipoka. Saltvatn undir þrýstingi eða hálfopin gegnflæðisslanga getur valdið breytingum á gegnflæðishraðanum og tapi á sögi, breyttu umfangi brennslu frá skráðum gildum og rofi á vef vegna of mikils hita.
- Tryggið að tækið hafi verið undirbúið áður en hátíðniorka er veitt til að koma í veg fyrir vefjaskemmdir fyrir slysi.
- Notið EINGÖNGU venjulega 0,9% saltlausn til að koma í veg fyrir vefjaskemmdir fyrir slysi.
- Tryggið að gegnflæðis-/bláæðaslöngur séu tengdar við handfangið við „dropa“-táknid til að forðast vefjaskemmdir fyrir slysi, ekki má tengja gegnflæðisslöngur við loka eða úttak stýrivírs.
- Tryggið að örvarnar á snúrunni og handfanginu séu samstilltar og að snúran sé tryggilega tengd. Rafallinn skráir ekki tækið ef snúran er rangt tengd.
- Tryggið að inntök upptökubúnaðar hjartalínuritans séu einangruð frá jörðu til að draga úr hættu á flökti.
- Hafa skal eftirlit með hita í vélinda við brennslu á hjartahimnu og hjartabeli til að koma í veg fyrir skemmdir á vélinda. Ef hiti í vélinda hækkar meira en 0,5 °C (0,9 °F) við hverja brennslu eða fer yfir algilt hámark 38,0 °C (100,4 °F) skal hætta að nota hátíðniorku þar til hitastigið lækkar að upphafsgildi eða fer undir 37 °C (98,6 °F).
- Tryggja skal að vefjaskemmdir skarist til að ná fram útleiðslurofi.
- Tryggið að vökvi sé söginn upp í gollurshúsi meðan á meðhöndlun stendur. Ef það er ekki gert getur það dregið úr sýnileika, haft áhrif á staðsetningu tækisins og valdið sjúklingi skaða.
- EPI-Sense-brennslutækið hefur takmarkaðan endingartíma; ef búid er að ljúka fleiri en 30 brennslulotum og ekki er hægt að framkvæma frekari brennsluaðgerðir skal skipta um tæki.
- Tryggið að tækinu sé fargað í samræmi við staðbundnar gildandi reglugerðir og endurvinnsluáætlanir til að koma í veg fyrir lífsýnahættu.
- Til að forðast truflun á lofttæmi eða gegnumflæði má slangan ekki vera klemmd meðan á vefjabrennslu stendur.
- Stórir blóðtappar og vefjaagnir geta stíflað lofttæmisholrúmið og haft áhrif á sog.
- Til að forðast skemmdir á vefjum eða tækinu: Ekki má færa tækið til ef kveikt er á lofttæmi.

- Ekki má snúa upp á brennslutæki ef fjærendinn er sveigður þar sem skemmdir geta orðið á tækinu og rafskautin geta losnað af og/eða brotnað af tækinu.
- Fylgist sjónrænt með fjærenda tækisins til að tryggja að það klemmi ekki eða festi vefi með öðrum tækjum, svo sem holnálinni.
- Þegar fjærendi tækisins nálægt rafskautinu er meðhöndlaður með skurðáhöldum skal gæta þess að kremja hvorki rafskautið né klemma það. Ekki má setja áhöld á rafskautsspóluna, aðeins á silíkonið þar sem rafskautin geta losnað af og/eða brotnað af tækinu.
- Geyma skal virk rafskaut sem tímabundið eru ekki notuð á stað sem er einangraður frá sjúklingnum. Ef þetta er ekki gert getur það valdið brunasárum hjá sjúklingi

### Varúð

- Truflanir af völdum hátíðniskurðlækningatækja geta haft skaðleg áhrif á notkun annarra raflækningatækja, svo sem vöktunar- og myndrannsóknarkerfa. Færa skal snúrur vöktunarbúnaðarins svo þær skarist ekki við snúrur brennslukerfisins.
- Brennslutæki innihalda fyrirfram stilltar kjörstillingar fyrir orku og tíma. Breytingar á þessum stillingum geta valdið því að umfang brennsluaðgerðar breytist frá gildunum sem gefin eru upp í þessu skjali.
- Grípa skal til varúðarráðstafana áður en meðferð hjá eftirfarandi sjúklingum er íhuguð:
  - Sem teljast vera í mikilli áhættu og gætu hugsanlega ekki þolað mögulega síðkominn vökva og bólgu í gollurshúsi eftir aðgerð.
  - Sem mæta hugsanlega ekki í nauðsynlega eftirfylgni til að greina mögulega öryggisáhættu.
- Til að tryggja að sjúklingar sem gangast undir meðferð með EPi-Sense-tækinu séu vel upplýstir skal ræða við þá um ávinning, hugsanlega áhættu og niðurstöður í tengslum við EPi-Sense Hybrid Convergent aðgerðina. Læknar skulu skrá þessar upplýsingar í sjúkraskrár.
- Hæfir notendur tækisins eru læknar sem hafa heimild viðkomandi stofnunar til að framkvæma skurðaðgerðir með aðgangi að gollurshúsi neðan flagbrjósks.
- Notendur skulu ljúka þjálfun í notkun EPi-Sense-tækis áður en aðgerðin er framkvæmd.
- Öryggi og virkni samhliða lokunar vinstra ullinseyra (e. left atrial appendage closure) voru ekki metin í CONVERGE-rannsókninni.
- Snúrur að skurðarrafskautum skal staðsetja þannig að komið sé í veg fyrir snertingu við sjúkling eða aðrar leiðslur
- Ísetning og tilfærsla brennslutækisins án þess að stýrivír sé settur í leiðaraslönguna getur valdið því að brot komi á leiðaraslönguna. Forðist að setja stýrivír inn í leiðaraslöngu með broti.
- Tryggið að tækið sé rétt tengt - breytingar á tengingum geta valdið ófullnægjandi snertingu við vefi og skertri virkni.

**EPI-Sense ST-brennslutæki**Varnaðarorð

- Læknar skulu íhuga gjöf á bólgueyðandi lyfi eftir aðgerð til að draga úr líkum á gollurshússbólgu eftir aðgerð og/eða síðkominni bólgu með gollurshússvökva eftir aðgerð.
- Læknar ættu að fá myndgreiningu eftir aðgerð (þ.e. 1–3 vikum eftir aðgerð) til að greina vökvasöfnun og bólgu í gollurshúsi eftir aðgerð.
- Brennslutækið hefur forstilltar afl- og tímastillingar; breytingar á þessum stillingum geta leitt til of mikils eða ónægs orkuflutnings.
- Læknar skulu íhuga gjöf á prótonpumpuhemlum eftir aðgerð til að draga úr líkum á ertingu í vélinda eftir aðgerð.
- EPi-Sense ST-brennslutækið ætti aðeins að nota undir beinni myndbirtingu. Gætið þess að fylgjast sjónrænt með tækjunum og/eða íhlutum stýrivírsins á meðan þau eru í líkamanum, við ísetningu og/eða fjarlægingu úr holnálinni. Dragið tæki og íhluti alltaf til baka að fullu fyrir ísetningu og fjarlægingu til að koma í veg fyrir að tækin og/eða stýrivírinn valdi vefjaskemmdum fyrir slysn.
- Þegar holnál er sett inn í eða tekin úr líkamanum má brennslutækið og staðlaði 0,89 mm (0,035 to.) stýrivírinn EKKI fara fram yfir enda holnálarinnar.
- Gætið þess að leiðin að staðsetningu tækisins sé nægilega breið til að hægt sé að ýta tækinu áfram á auðveldan hátt þar sem beiting afls getur skemmt tækið, valdið vefjaskemmdum eða valdið sjúklingi öðrum skaða.
- Of mikil sveigja og/eða röng meðhöndlun á EPi-Sense ST-brennslutæki með skurðverkfærum getur leitt til skemmda á tækinu.
- Gæta skal varúðar til að tryggja að tækið komist ekki í snertingu við vef sem þarfnast ekki brennslu (t.d. tauga- og æðavef) til að koma í veg fyrir skemmdir á vef fyrir slysn.
- Til að forðast brennslu fyrir slysn þarf alltaf að tryggja að tækinu með eða án valfrjálsa stýrivírsins sé beint að viðeigandi brennslustað.
- Forðist snertingu við önnur skurðáhöld, holsjár, hefti eða aðra hluti meðan á brennslu stendur. Snerting við hluti fyrir slysn á meðan brennsla fer fram getur orsakað leiðni á hátíðniorku eða hita, þannig að brennsla verði fyrir slysn í vefjum sem komast í snertingu við slíka hluti.
- Tækið er afhent sæft og er eingöngu ætlað til notkunar fyrir einn sjúkling. Ekki má endurvinnna það eða nota aftur. Endurnýting getur valdið skemmdum á tækinu, valdið sjúklingi skaða og/eða borið smitsjúkdóma milli sjúklinga.
- Forðist að skrapa eða rispa gullyfirborð skynjunarrafskautanna þegar brennslurafskautið er hreinsað til að forðast aukaverkanir vegna útsetningar sjúklingsins fyrir kopar.
- Skoðið öll tæki og umbúðir fyrir notkun. Ef umbúðirnar eru rofnar er ekki hægt að tryggja sæfingu vörunnar, sem getur valdið sjúklingi skaða. Ekki má nota vöruna ef umbúðirnar eru rofnar.
- Hætta á íkviknun í eldfimum lofttegundum eða öðrum efnum fylgir notkun á hátíðniorku. Gætið varúðar og haldið eldfimum efnunum frá svæðinu þar sem brennsluaðgerð í vefjum er framkvæmd.
- Gætið þess að tækið færast ekki til þegar hátíðniorka er notuð. Tilfærsla tækis getur valdið tapi á sögu ásamt rofi og/eða brennslu á vefjum fyrir slysn.

- Tryggið að hlutar sem skarast séu aðskildir og hitaeinangraðir ef það er mögulegt með hliðsjón af líffærafræði. Ef ekki er hægt að aðskilja hlutana sem skarast og hitaeinangra þá skal ekki framkvæma brennsluáðgerð.
- Gætið þess að ekki myndist hindrun í æðum (eða öðrum líkamshlutum) við tilfærslu tækisins. Hindrun í æðum getur valdið blóðaffræðilegum óstöðugleika eða valdið sjúklingum skaða.
- Gætið þess að staðfesta staðsetningu tækisins áður en orku er hleypt á til að forðast vefjaskemmdir.
- Læknar skulu innleiða víðtæka meðferðaráætlun gegn óeðlilegri blóðstorknun, þ.m.t. meðferð fyrir, við og eftir aðgerð, til að koma í veg fyrir hugsanlegt segarek.
- Læknar skulu fylgjast með hitastigi í vélinda eins og gert var við klínískar rannsóknir á tækinu til að fylgjast með hugsanlegum samhliða vefjaskemmdum. Meðan á aðgerðinni stendur skal tryggja að hitakanninn sé staðsettur aftan við brennslukannann til að tryggja nákvæman hitaaflestur.
- Endurnotkun á jarðtengda skautinu sem notað er við hjartahimnuhluta aðgerðarinnar fyrir hjartapelslutann getur valdið sjúklingnum skaða.
- Ef kortlagning hjartahimnu og hjartapels eða brennsla á þessum hlutum er gerð samtímis getur það valdið hjartaskaða.
- Fjarlægja verður blóðkekki af spólunni á fjærenda tækisins meðan á aðgerð stendur til að koma í veg fyrir orkutap. Notið ekki slípanði hreinsiefni eða hreinsiefni fyrir rafskurðartæki til að hreinsa blóðkekki af rafskauti tækisins. Rafskautin gætu skemmt og það valdið bilun í tækinu.
- Hátíðnimerki geta haft skaðleg áhrif á ígræðanlega bjargráða.
- Lykilatriði fyrir örugga og skilvirka notkun við rafskurðaðgerðir er að koma viðmiðunarrafskautinu rétt fyrir og nota það með réttum hætti, einkum til fyrirbyggingar á brunasárum hjá sjúklingum. Tryggið að allt rafskautið sé tryggilega fest á líkama sjúklingsins.
- Þó svo að fjærhluti tækisins móti sig eftir svæðinu sem á að brenna getur of mikil meðhöndlun, snúningur, óvarleg mótun eða þvingun hreyfinga tækisins valdið skemmdum eða aflögun á fjærenda þess og hugsanlega valdið sjúklingi skaða. Þetta getur einnig valdið því að skynjunarrafskautin losna og/eða brotna af tækinu.
- Þegar fjærendi tækisins nálægt rafskautinu er meðhöndlaður með skurðáhöldum skal gæta þess að kremja hvorki rafskautið né klemma það til að koma í veg fyrir að hlutar brotni af tækinu. Skerið hvorki né rífið silíkoníð.
- Brennslutækið er aðeins ætlað til notkunar með samhæfum AtriCure-hátíðnirafal, snúrum og aukabúnaði. Notkun fylgihluta frá öðrum framleiðanda getur valdið skemmdum á tækinu og/eða valdið sjúklingnum skaða.
- Gætið þess að snúa eða hagræða tækinu ekki of mikið meðan á aðgerðinni stendur. Sé tækinu snúið/hagrætt of mikið getur það valdið skemmdum á tækinu, samfalli á holrúmi, broti á rafskautum eða gormi lofttæmisholrúms, losnun rafskauta frá tækinu, broti á PEEK-leiðaraslöngu, tapi á sögi, aftengingu á gegnflæðis-/bláæðaslöngum, broti á gegnflæðis-/bláæðaslöngum eða skaða á sjúklingi.
- Til að koma í veg fyrir skaða hjá sjúklingi skal gæta þess að brennslurafskautið snúi að hjartanu og frá gollurshúsinu með því að fylgja sjónrænum vísnum, þ.e. viðmiðunarpunktum, staðsetningarörvum og hvítri rönd.
- Tenging margra tækja við eina lofttæmiseiningu getur dregið úr virkni lofttæmisins.



- Gætið þess að valfrjálsi stýrivírinn haldist á sæfða svæðinu við meðhöndlun til að koma í veg fyrir sýkingu.
- Áður en vefur er brenndur skal tryggja að stýrivírinn og/eða sjáin liggi ekki á milli vefjar og rafskauts brennslutækisins til að forðast brennslu á vef fyrir slysi.
- Ef stýrivír er notaður með brennslutæki þarf að tryggja að einangrunarlagið utan á stýrivírnum sé heilt til að koma í veg fyrir brennslu á vef fyrir slysi.
- Til að koma í veg fyrir skaða hjá sjúklingum mega eingöngu lækna sem fengið hafa þjálfun í holsjáraðgerðum með lágmarks inngripi og þeirri tilteknu aðferð sem nota á, nota brennslutækið.
- Ef nota á TEE-kanna skal gæta þess að draga TEE-kannann til baka fyrir brennslu til að koma í veg fyrir að vélindað þrýstist upp að vinstri gátt meðan á brennslu stendur.
- Ef brennslutækið er notað nálægt gangráði / sjálfvirkum ígræðanlegum bjargráði getur það skapað hættu vegna hugsanlegra truflana á virkni gangráðsins/bjargráðsins og skemmda á gangráðinum/bjargráðinum. Ihugið að setja segul á gangráðinn/bjargráðinn eða forrita hann samkvæmt notkunarleiðbeiningum framleiðandans áður en hátíðniorka er notuð.
- Lítil rafhlöðuhleðsla mun virkja gaumljósið á handfanginu sem verður gult og stöðva notkun hátíðniorku. Sjá úrræðatöflu í notkunarleiðbeiningunum.
- Hátt hitastig í fjærhluta hylkis mun virkja gaumljósið á handfanginu sem verður rautt og stöðva notkun hátíðniorku. Sjá úrræðatöflu í notkunarleiðbeiningunum.
- Þetta tæki inniheldur nikkell (CAS# 7440-02-0) og kóbalt (CAS# 7440-48-4) í litlu magni. Ekki má nota tækið ef sjúklingurinn er næmur fyrir nikkeli eða kóbalti þar sem það getur valdið aukaverkunum hjá honum.
- Frekari varnaðarorð og varúðarreglur er að finna í notendahandbók fyrir samhfæfan AtriCure-hátíðnirafal. Ef leiðbeiningum í handbók hátíðnirafalsins er ekki fylgt getur það leitt til þess að ekki verði hægt að ljúka aðgerðinni.
- Beiting á óhóflegu afli til að fjarlægja tækið af bakkanum getur valdið skemmdum á tækinu.
- Ekki má stilla lofttæmi á þrýsting utan sviðsins -375 til -425 mmHg (-7,25 til -8,22 psi; -50,0 til -56,7 kPa) – frávik frá þessu þrýstingssviði geta dregið úr soggetu, minnkað snertingu við vefi eða valdið vefjaskemmdum.
- Tryggið að bláæðaslangan sé alveg opin. Beitið ekki þrýstingi á saltvatnspokann, þ.e. notið ekki innrennslisdælu til gjafar eða þrýstipoka. Saltvatn undir þrýstingi eða hálfopin gegnflæðisslanga getur valdið breytingum á gegnflæðishraðanum og tapi á sögi, breyttu umfangi brennsluaðgerðar frá skráðum gildum og rofi á vef vegna of mikils hita.
- Tryggið að gegnflæðis-/bláæðaslöngur séu tengdar við gegnflæðisslöngu með luer-tengi (IRRIG) til að forðast vefjaskemmdir fyrir slysi, ekki má tengja gegnflæðisslöngur við loka eða tengi stýrivírs.
- Tryggið að örvarnar á snúrunni og handfanginu séu samstilltar og að snúran sé tryggilega tengd. Rafallinn skráir ekki tækið ef snúran er rangt tengd.
- Tryggið að inntök upptökubúnaðar hjartalínuritans séu einangruð frá jörðu til að draga úr hættu á flökti.
- Tryggið að vökvi sé soginn upp í gollurshúsi meðan á meðhöndlun stendur. Ef það er ekki gert getur það dregið úr sýnileika, haft áhrif á staðsetningu tækisins og valdið sjúklingi skaða.

- EPI-Sense ST-brennslutækið hefur takmarkaðan endingartíma; ef búið er að ljúka fleiri en 30 brennslulotum og ekki er hægt að framkvæma frekari brennsluaðgerðir skal skipta um tæki.
- Tryggið að tækinu sé fargað í samræmi við staðbundnar gildandi reglugerðir og endurvinnsluáætlanir til að koma í veg fyrir lífsýnahættu.
- Til að forðast truflun á lofttæmi eða gegnumflæði má slangan ekki vera klemmd meðan á vefjabrennslu stendur.
- Stórir blóðtappar og vefjaagnir geta stíflað lofttæmisholrúmið og haft áhrif á sog.
- Til að forðast skemmdir á vefjum eða tækinu: Ekki má færa tækið til ef kveikt er á lofttæmi.
- Ekki má snúa upp á brennslutæki ef fjærendinn er sveigður þar sem skemmdir geta orðið á tækinu og rafskautin geta losnað af og/eða brotnað af tækinu.
- Fylgist sjónrænt með fjærenda tækisins til að tryggja að það klemmi ekki eða festi vefi með öðrum tækjum, svo sem holnálinni.
- Þegar fjærendi tækisins nálægt rafskautinu er meðhöndlaður með skurðáhöldum skal gæta þess að kremja hvorki rafskautið né klemma það. Ekki má setja áhöld á rafskautsspóluna, aðeins á silíkonið þar sem rafskautin geta losnað af og/eða brotnað af tækinu.
- Geyma skal virk rafskaut sem tímabundið eru ekki notuð á stað sem er einangraður frá sjúklingnum. Ef þetta er ekki gert getur það valdið brunasárum hjá sjúklingi.
- Hafa skal eftirlit með hita í vélinda við brennslu á hjartahimnu og hjartapeli til að koma í veg fyrir skemmdir á vélinda. Ef hiti í vélinda hækkar meira en 0,5 °C (0,9 °F) við hverja brennslu eða fer yfir algilt hámark 38,0 °C (100,4 °F) skal hætta að nota hátíðniorku þar til hitastigið lækkar að upphafsgildi eða fer undir 37 °C (98,6 °F).
- Tryggja skal að vefjaskemmdir skarist til að ná fram útleiðslurofi.
- Hafa skal eftirlit með hita í vélinda við brennslu á hjartapeli til að koma í veg fyrir skemmdir á vélinda. Ef hiti í vélinda hækkar meira en 0,5 °C (0,9 °F) við hverja brennslu eða fer yfir algilt hámark 38,0 °C (100,4 °F) skal hætta að nota hátíðniorku þar til hitastigið lækkar að upphafsgildi eða fer undir 37 °C (98,6 °F).

### Varúð

- Gætið þess að fylla fjærenda holnálarinnar innan í gollurshúsinu með saltvatni við stofuhita meðan á brennsluaðgerð stendur til að forðast frekari vefjaskemmdir.
- Gætið þess að gegnflæði sé í tækinu við brennslu til að forðast vefjaskemmdir fyrir slysi.
- Grípa skal til varúðarráðstafana áður en meðferð hjá eftirfarandi sjúklingum er íhuguð:
  - Sem teljast vera í mikilli áhættu og gætu hugsanlega ekki þolað mögulega síðkominn vökva og bólgu í gollurshúsi eftir aðgerð.
  - Sem mæta hugsanlega ekki í nauðsynlega eftirfylgni til að greina mögulega öryggisáhættu.
- Til að tryggja að sjúklingar sem gangast undir meðferð með EPI-Sense ST-brennslutækinu séu vel upplýstir skal ræða við þá um ávinning, hugsanlega áhættu og niðurstöður í tengslum við Hybrid Convergent aðgerðina með EPI-Sense ST-tækinu. Læknar skulu skrá þessar upplýsingar í sjúkraskrár.

- Hæfir notendur tækisins eru læknaðar sem hafa heimild viðkomandi stofnunar til að framkvæma skurðaðgerðir með aðgangi að gollurshúsi neðan flagbrjósks.
- Notendur skulu ljúka þjálfun í notkun EPI-Sense ST-brennslutækis áður en aðgerðin er framkvæmd.
- Truflanir af völdum hátíðniskurðlækningatækja geta haft skaðleg áhrif á notkun annarra raflækningatækja, svo sem vöktunar- og myndrannsóknarkerfa. Færa skal snúrur vöktunarbúnaðarins svo þær skarist ekki við snúrur brennslukerfisins.
- Brennslutæki innihalda fyrirfram stilltar kjörstillingar fyrir orku og tíma. Breytingar á þessum stillingum geta valdið því að umfang brennsluáðgerðar breytist frá gildunum sem gefin eru upp í þessu skjali.
- Öryggi og virkni samhliða lokunar vinstra ullinseyra (e. left atrial appendage closure) voru ekki metin í CONVERGE-rannsókninni.
- Tryggið að tækið hafi verið undirbúið áður en hátíðniorka er veitt.
- Notið EINGÖNGU venjulega 0,9% saltlausn.
- Staðsetja skal kapla til skurðrafskauta þannig að þeir komist ekki í snertingu við sjúkling eða aðrar leiðslur.
- Tryggið að tækið sé rétt tengt - breytingar á tengingum geta valdið ófullnægjandi snertingu við vefi og skertri virkni.
- Ísetning og tilfærsla brennslutækisins án þess að stýrivír sé settur í leiðaraslönguna getur valdið því að brot komi á leiðaraslönguna. Forðist að setja stýrivír inn í leiðaraslönguna með broti.

## Holnál með leiðara

### Varnaðarorð

- Holnálin er sæfð og er eingöngu einnota. Ekki má endurvinna hana eða nota aftur. Endurnotkun getur valdið sjúklingi skaða og/eða borið smitsjúkdóma milli sjúklinga.
- Skoðið umbúðir tækisins fyrir notkun. Ef einhver ummerki um rofnar umbúðir finnast er ekki hægt að ábyrgjast sæfingu vörunnar og þá má ekki nota hana.
- Skoðið holnálina og stýrivírinn fyrir notkun. Gangið úr skugga um að fjærendi holnálarinnar og stýrivírinn séu slétt og án skarpra brúna. Skarpar brúnir geta hugsanlega valdið sjúklingum skaða. Ef skörp brún finnst má ekki nota tækið.
- Gæta skal varúðar þegar holnálin með leiðara er sett inn eða fjarlægð. Ef of miklu afli er beitt gæti það hugsanlega skaðað sjúklinginn. Til að draga úr núningi við ísetningu skal smyrja holnálina með sæfðu saltvatni.
- Gæta skal varúðar þegar holnálin eða stýrivírinn eru færð til. Gangið ávallt úr skugga um að vefur hafi ekki fest sig í stýrivírnum og borist inn í leiðaraholrúm holnálarinnar þar sem slíkt getur valdið blóðaflæðilegum breytingum eða vefjaskemmdum.
- Gæta skal varúðar við meðhöndlun á stýrivír, holsjá og öllum búnaði sem fer yfir vír (e. over-the-wire). Of mikið afl getur skemmt holnálina og/eða stýrivírinn eða valdið vefjaskemmdum. Holnál með leiðara hefur takmarkaðan endingartíma; ef fyrirhugað er að sveigja holnálina, stýrivírinn eða holsjána oftast en 18 sinnum er mælt með að fylgjast með skemmdum. Skiptið um tæki ef vart verður við skemmdir.
- Forðist að toga of mikið í snúningstækið. Of mikið tog á snúningstæki getur skemmt holnálina og/eða stýrivírinn eða valdið meiðslum hjá sjúklingi.
- Þetta tæki inniheldur nikkell (CAS# 7440-02-0) í litlu magni. Ekki má nota tækið ef

sjúklingurinn er næmur fyrir nikkeli þar sem það getur valdið aukaverkunum.

- Þegar holnálin er tekin úr umbúðunum skal gæta þess að stýrivírinn, hetta holnálarinnar og lokinn séu áfram innan dauðhreinsaða svæðisins til að draga úr smithættu.
- Ef holnálin með leiðara er sett í eða fjarlægð á meðan stýrivírinn er framlengdur getur það hugsanlega valdið sjúklingi skaða. Dragið stýrivírinn alltaf að fullu inn í holrúm holnálar með leiðara.
- Fjarlægja skal hettuna og snúningstækið fyrir ísetningu og áður en annar búnaður sem fer yfir vír er fjarlægður. Ef hettan er ekki fjarlægð fyrir ísetningu getur það valdið skemmdum á hettunni og/eða búnaðinum sem fer yfir vír og komið í veg fyrir að hægt sé að veita áætlaða meðferð.
- Ekki má breyta holnálinni – breyting gæti framkallað skarpar brúnir og leitt til vefjaskemmda.
- Gæta skal varúðar við meðhöndlun skurðlækningatækja nálægt fjærenda holnálarinnar. Ekki má klemma fjærenda stýrivírsins með skurðlækningatækjum eða hafa slík tæki fyrir utan holrými holnálarinnar meðan á notkun stendur. Slíkt getur skorið eða brotið holnálina og valdið rofi á vefjum eða óviljandi skemmdum.
- Tryggið að tækinu sé fargað í samræmi við staðbundnar gildandi reglugerðir og endurvinnsluáætlanir til að koma í veg fyrir lífsýnahættu.

#### Varúðarreglur

- Forðist að snúa holnálinni með leiðara of mikið. Of mikill snúningur getur valdið því að brot komi á lofttæmisslönkur holnálarinnar þannig að sog minnkar og skerðir sýn.
- Forðist að setja holnálina með leiðara of langt inn í líkama sjúklings. Ef farið er of langt inn getur það minnkað sog holnálarinnar.
- Skoðið tækið fyrir notkun. Ef einhverjar skemmdir finnast er ekki hægt að ábyrgjast sæfingu vörunnar og þá má ekki nota hana.

#### Varúð

- Takist ekki að setja stýrivír í gegnum gatið á miðju hettunnar (gata hettuna eða koma honum alveg út fyrir hettuna) getur það dregið úr virkni hettunnar.
- Ef ekki tekst að endurstaðsetja snúningstækið verður beittur nærendi stýrivírsins óvarinn og getur valdið meiðslum hjá sjúklingi/notanda.
- Gangið úr skugga um að hetta holnálarinnar sé tryggilega fest við grip holnálarinnar. Ef hettan er ekki fest að fullu getur það dregið úr virkni hennar.
- Ekki meðhöndla holnálina með því að grípa í flipann á hettunni. Ef það er gert getur hettan losnað eða farið af holnálinni og valdið skertri virkni.
- Ekki má stilla lofttæmisþrýsting utan sviðsins -225 til -275 mmHg (-4,35 til -5,32 psi; -30,0 til -36,7 kPa).
- Stórir blóðtappar og vefjaagnir geta stíflað lofttæmisholrúmið og dregið úr sögi holnálar með leiðara.
- Til að koma í veg fyrir truflun á lofttæmi eða gegnflæði skal ganga úr skugga um að slöngunnar séu ekki klemmdar eða beyglaðar meðan vefjabrennsla fer fram.

#### 4.3 Aðrir viðeigandi öryggisþættir, þ.m.t. samantekt aðgerða til úrbóta vegna öryggistilkynninga (FSCA og FSN), ef við á

Aðgerð til úrbóta 3011706110-05.18.19-005-R var framkvæmd. Sæfða innsiglið á umbúðum Epi-Sense-brennslukerfisins (CDK-1413) var hugsanlega skemmt og gæti í versta falli valdið mögulegri hættu á sýkingu. Þann 29. maí 2019 var gefin út öryggistilkynning vegna innköllunar á umræddum vörulotum í Bandaríkjunum, Hollandi og Þýskalandi. Allar aðgerðir hafa verið framkvæmdar til að ljúka úrbótaáðgerðinni. Innkölluninni var lokið 4. maí 2020.

#### 5. Samantekt klínískra matsrannsókna og eftirfylgnirannsókna eftir markaðssetningu (PMCF)

Þessum kafla er ætlað að veita ítarlega samantekt á niðurstöðum klínísks mats og klínískum gögnum sem mynda klíníska staðfestingu á samræmi við viðeigandi, almennar kröfur um öryggi og virkni, mat á óæskilegum aukaverkunum og viðunandi hlutfall ávinnings og áhættu. Samantektin skal vera hlutfæg og yfirveguð samantekt á niðurstöðum klínísks mats á öllum tiltækum klínískum gögnum sem tengjast tækinu sem um ræðir, hvort sem þau eru hagstæð, óhagstæð og/eða ófullnægjandi.

##### 5.1. Samantekt á klínískum gögnum sem tengjast jafngildu tæki, ef við á

Epi-Sense ST-brennslutækið (EPIST) var metið og stutt af tilkynntum aðila á grundvelli jafngildis. Sýnt var fram á jafngildi við Epi-Sense-brennslutækið (CDK-1413; AtriCure, Inc.; almennt einkvæmt auðkenni: 0840143900000000000010ZC). Epi-Sense-brennslutækið og klínísk gögn til að styðja við öryggi og virkni þess eru tekin með í þessari samantekt á öryggi og klínískri virkni.

Holnálin með leiðara (CSK-6131) var metin og studd af tilkynntum aðila á grundvelli jafngildis. Sýnt var fram á jafngildi við hönnun forvera holnálarinnar með leiðara (AtriCure, Inc.) sem var notuð í CONVERGE-rannsókninni og öðrum áhorfsrannsóknum. Holnálin með leiðara og klínísk gögn til að styðja við öryggi og virkni hennar eru tekin með í þessari samantekt á öryggi og klínískri virkni.

##### 5.2. Samantekt á klínískum gögnum úr framkvæmdum rannsóknum á tækinu fyrir CE-merkingu, ef við á

<b>Auðkenni athugunarinnar/rannsóknarinnar</b>	CONVERGE-rannsókn Clinicaltrials.gov: NCT01984346 DeLurgio et al. 2020 <sup>1</sup>
<b>Auðkenni tækis</b>	Epi-Sense-brennslutæki (CDK-1413) Holnál með leiðara (CSK-6130) AtriCure-hátíðnirafall (CSK-310) Dauðhreinsuð hátíðnisnúra (CSK-2000)
<b>Fyrirhuguð notkun tækisins í rannsókninni</b>	Meðferð við þrálátu gáttatífi með einkennum hjá sjúklingum sem svara ekki meðferð eða þola ekki að minnsta kosti eitt lyf við hjartsláttartruflunum af flokki I og/eða III þegar tækið er notað með opnum hátíðnihollegg með skoli fyrir brennslu í því skyni að einangra lungnabláæð að fullu með því að brenna gegnumbrot milli vefjaskemmda í hjartahimnu.
<b>Markmið rannsóknarinnar</b>	Til að sýna fram á yfirburði samleitniáðferðarinnar (tilraunameðferð) í samanburði við sjálfstæða brennsluáðgerð á hjartabeli (samanburður) hvað varðar heildarárangur, skilgreint sem lausn frá gáttatífi/gáttaflökki/gáttahraðtakti og án lyfja við hjartsláttartruflunum úr flokki I og III, nema þegar um er

	<p>að ræða fyrri meðferð með lyfi við hjartsláttartruflunum úr flokki I eða III sem mistókst, án aukningar á skömmtum eftir 3 mánaða slökkvibil (e. blanking period) og út 12 mánaða eftirfylgnitímabilið eftir aðgerð.</p> <p>Tíðni alvarlegra aukaverkana í meðferðarhópnum mun sýna fram á ásættanlega áhættu.</p>
<b>Rannsóknarsnið og lengd eftirfylgni</b>	<p>Slembiröðuð samanburðarrannsókn</p> <p>Eftirfylgni aðalendapunkts: 12 mánuðir eftir index-aðgerð (e. index procedure)</p> <p>Langtímaeftirfylgni: 5 ár eftir brennsluaðgerð (e. index procedure)</p>
<b>Aðal- og aukaendapunktur</b>	<p><u>Aðalendapunktur virkni:</u> Tókst eða tókst ekki að losna við gáttatif/gáttaflökt/gáttahraðtakt og vera án lyfja við hjartsláttartruflunum úr flokki I og III, nema þegar um er að ræða fyrri meðferð með lyfi við hjartsláttartruflunum úr flokki I eða III sem mistókst eða þóldist ekki, án aukningar á skömmtum eftir 3 mánaða slökkvibil og út 12 mánaða eftirfylgnitímabilið eftir aðgerð.</p> <p><u>Aðalendapunktur öryggis:</u> Aðalendapunktur varðandi öryggi rannsóknarinnar verður skilgreindur sem tíðni alvarlegra aukaverkana sem taldar eru upp hér á eftir hjá þátttakendum sem gangast undir samleitniaðgerð á tímabilinu frá aðgerð til 30 daga eftir aðgerð.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hjartaprenging/rof á hjartavef</li> <li>• Alvarleg lungnastofnsþröng</li> <li>• Óhófleg blæðing</li> <li>• Hjartadrep</li> <li>• Heilablóðfall</li> <li>• Skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA)</li> <li>• Gátta-vélindafistill</li> <li>• Áverki á þindartaug</li> <li>• Dauði</li> </ul> <p><u>Aukaendapunktur virkni:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tókst eða tókst ekki að ná 90% lækkun frá upphafsgildi fyrir gáttatífsálag og án allra lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki I og III 12 mánuðum eftir aðgerð</li> <li>• Tókst eða tókst ekki að ná 90% lækkun frá upphafsgildi fyrir gáttatífsálag óháð stöðu á notkun lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki I og III 12 mánuðum eftir aðgerð</li> <li>• Breytingar á lífsgæðum (QOL) frá upphafsgildum 12 mánuðum eftir aðgerð</li> <li>• Breyting á 6 mínútna gönguprófsstigum frá stigum í upphafi</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tókst eða tókst ekki að losna við gáttatíf og vera án allra lyfja við hjartsláttartruflunum úr flokki I og III, nema þegar um er að ræða fyrri meðferð með lyfi við hjartsláttartruflunum úr flokki I eða III sem mistókst eða þódist ekki, án aukningar á skömmtum eftir 3 mánaða slökkvibil og út 12 mánaða eftirfylgnitímabilið eftir aðgerð</li> <li>Tókst eða tókst ekki að losna við gáttatíf óháð stöðu á notkun lyfja við hjartsláttartruflunum úr flokki I og III eftir 3 mánaða slökkvibil og út 12 mánaða eftirfylgnitímabilið eftir aðgerð</li> </ul> <p><u>Aukaendapunktur öryggis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tíðni alvarlegra aukaverkana í rannsókninni út 12 mánaða eftirfylgnitímabilið eftir aðgerð, í hverjum armi rannsóknarinnar.</li> </ul>
<p><b>Þáttökuskilyrði og skilyrði sem útilokuðu þáttöku</b></p>	<p><u>Þáttökuskilyrði:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aldur &gt;18 ára; &lt;80 ára</li> <li>Vinstri gátt &lt;6,0 cm (hjartaómun um brjóstvegg [TTE] 4-hólfa skoðun í grennd við bringubein)</li> <li>Prálátt eða þolir ekki eitt lyf við hjartsláttartruflunum (flokkur I og/eða III)</li> <li>Skráning á viðvarandi gáttatífi</li> <li>Upplýst samþykki gefið skriflega</li> </ul> <p><u>Skilyrði sem útiloka þáttöku:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sjúklingar sem þurfa á samhliða skurðaðgerð að halda, svo sem lokuviðgerð eða lokuskiptum, kransæðahjáveituaðgerð (CABG) og lokun á opi milli gátta að halda.</li> <li>Útfallsbrot vinstri slegils &lt;40%</li> <li>Sjúklingar sem eru þungaðir eða hyggjast verða þungaðir meðan á rannsókn stendur</li> <li>Samhliða sjúkdómar sem takmarka eins árs lífslíkur</li> <li>Fyrri hjartaaðgerð</li> <li>Saga um gollurshússbólgu</li> <li>Fyrri heilablóðfall (CVA), að undanskilinni skammvinnri heilablóðþurrð sem hefur gengið til baka að fullu</li> <li>Sjúklingar með virka sýkingu eða blóðsýkingu</li> <li>Sjúklingar með sár, þrængsli og æðahnúta í vélinda</li> <li>Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi sem eru ekki í skilun (skilgreint sem gaukulsíunarhraði [GFR] ≤ 40)</li> <li>Sjúklingar sem mega ekki nota segavarnarlyf eins og heparín og kúmadín</li> <li>Sjúklingar sem eru í meðferð vegna sleglasláttarglapa</li> <li>Sjúklingar sem hafa áður gengist undir brennsluaðgerð með þræðingu í vinstri gátt vegna gáttatífs (felur ekki í sér brennsluaðgerð)</li> </ul>

	vegna gáttaflökts eða annarra ofanslegilshjartsláttartruflana) <ul style="list-style-type: none"> <li>Sjúklingar með ígrædda bjargráða (ICD).</li> </ul>		
<b>Fjöldi skráðra rannsókna</b>	Blandaður samleitniarmur: 102 sjúklingar Armur sem fékk brennsluaðgerð á hjartabeli (samanburðarhópur): 51 sjúklingur		
<b>Rannsóknarpýði</b>	<b>EPi-Sense (blandaður samleitniarmur)</b>	<b>Brennsluaðgerð með þræðingu (armur sem fékk brennsluaðgerð á hjartabeli)</b>	
Aldur (ár), meðaltal ± staðalfrávik	63,7 ± 9,64	65,1 ± 6,66	
Karl	78% (80/102)	53% (27/51)	
Af hvítum kynstofni	94% (96/102)	98% (50/51)	
Hæð (cm), meðaltal ± staðalfrávik	177,7 ± 8,43	173,9 ± 11,64	
Þyngd (kg), meðaltal ± staðalfrávik	104,3 ± 19,98	106,3 ± 23,90	
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m <sup>2</sup> ), meðaltal ± staðalfrávik	33,0 ± 5,86	35,1 ± 7,13	
Fjöldi ára með gáttatif (ár frá greiningu á þrálátu gáttatifi)	4,4 ± 4,8	4,5 ± 4,7	
Þrálátt gáttatif	63% (64/102)	47% (24/51)	
Langvarandi þrálátt gáttatif	37% (38/102)	53% (27/51)	
<b>Samantekt á rannsóknaraðferðum</b>	Rannsóknin var framsýn, opin, slembiröðuð (2:1), fjölsetra klínísk lykilrannsókn. Þátttakendum var slembiraðað í eina af tveimur aðgerðum: samleitniaðgerð með EPi-Sense eða sjálfstæða aðgerð með hollegg til brennslu á hjartabeli. Þátttakendur með þrálátt gáttatif með einkennum sem uppfylltu öll skilyrði fyrir þátttöku/útilokun voru gjaldgengir í þessa rannsókn. Þátttakendur í báðum örmum rannsóknarinnar voru metnir 1, 3, 6 og 12 mánuðum eftir aðgerð. Þátttaka í þessari rannsókn stóð yfir í 12 mánuði frá aðgerð með viðbótareftirfylgniheimsóknum í lengri tíma eftir: 18 mánuði, 2, 3, 4 og 5 ár frá aðgerð.		
<b>Samantekt á niðurstöðum</b>			
<b>Endapunktur öryggis og virkni – Allir sjúklingar</b>			
<b>Endapunktur</b>	<b>EPi-Sense</b>	<b>Brennsluaðgerð með þræðingu</b>	<b>Mismunur á milli meðferða, p-gildi</b>
Aðalverkun	65,7% (67/102) [95% öryggisbil: 56,5%, 74,9%]	49,0% (25/51) [95% öryggisbil: 35,3%, 62,7%]	16,7% [95% öryggisbil: 0,1%, 33,2%], p=0,0472
Aðalöryggi	7,84% (8/102) [95% efra öryggisstig: 13,7%]	-	-



Náði $\geq 90\%$ lækkun álags eftir 12 mánuði, án nýrrar/aukinnar notkunar lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki I/III	80,0% (60/75) [95% öryggisbil: 70,9–89,1%]	56,8% (25/44) [95% öryggisbil: 42,2–71,5%]	23,2% [95% öryggisbil: 6,0%, 40,4%], p=0,0069
Laus við gáttatif eftir 12 mánuði, án nýrrar/aukinnar notkunar lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki I/III	70,6% (72/102) [95% öryggisbil: 61,7–79,4%]	51,0% (26/51) [95% öryggisbil: 37,3–64,7%]	19,6% [95% öryggisbil: 3,3%, 35,9%], p=0,0172
Breyting á samsettum AFSS-stigum eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	60, -11,7 $\pm$ 7,71	37, -10,3 $\pm$ 7,16	-
Breyting á samsettum SF-36-stigum fyrir líkamlegt heilbrigði eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	97; 7,3 $\pm$ 10,67	50; 5,7 $\pm$ 10,49	-
Breyting á samsettum SF-36-stigum fyrir geðheilbrigði eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	97; 5,7 $\pm$ 10,51	50; 7,7 $\pm$ 12,78	-
Breyting á 6 mínútna gönguprófsstigum eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	94; 9,2 $\pm$ 120,59	48; -12,4 $\pm$ 190,09	-
Aukaöryggi	32,4% (33/102)	35,3% (18/51)	-
<b>Post-hoc viðbótarendapunktur verkunar – Allir sjúklingar*</b>			
Endapunktur	Epi-Sense	Brennsluaðgerð með þræðingu	Mismunur á milli meðferða
Laus við hjartsláttartruflanir, án lyfja við hjartsláttartruflunum (12 mánuðir)	52,0% (53/102)	31,4 (16/51)	20,6% (4,6–36,6%)
Laus við hjartsláttartruflanir, óháð notkun lyfja við hjartsláttartruflunum (12 mánuðir)	74,5% (76/102)	58,8% (30/51)	15,7% (-0,25–31,6%)
Laus við hjartsláttartruflanir, án lyfja við hjartsláttartruflunum (18 mánuðir)	43,1% (44/102)	23,5% (12/51)	19,6% (4,5–34,7%)
Laus við hjartsláttartruflanir, óháð notkun lyfja við hjartsláttartruflunum (18 mánuðir)	63,7% (65/102)	47,1% (24/51)	16,7% (0,0–33,2%)
<b>Post-hoc endapunktur fyrir verkun og öryggi – Langvarandi þrálátt gáttatif*</b>			
Endapunktur	Epi-Sense	Brennsluaðgerð með þræðingu	Mismunur á milli meðferða
Aðalverkun	65,8% (25/38) [95% öryggisbil: 50,7–80,9%]	37,0% (10/27) [95% öryggisbil: 18,8–55,3%]	28,8% [95% öryggisbil: 5,1–52,4%]
Aðalöryggi	7,9% (3/38) [19,2% efra öryggisstig]	-	-

Náði $\geq 90\%$ lækkun álags eftir 12 mánuði, án nýrrar/aukinnar notkunar lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki I/III	78,9% (30/38) [95% öryggisbil: 66,0–91,9%]	46,2% (12/26) [95% öryggisbil: 27,0–65,3%]	-
Laus við gáttatif eftir 12 mánuði, án nýrrar/aukinnar notkunar lyfja við hjartsláttartruflunum af flokki I/III	71,1% (27/38) [95% öryggisbil: 56,6–85,5%]	37,0% (10/27) [95% öryggisbil: 18,8–55,3%]	-
Breyting á samsettum AFSS-stigum eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	23; -12,9 $\pm$ 7,79	22; -9,8 $\pm$ 7,93	-
Breyting á samsettum SF-36-stigum fyrir líkamlegt heilbrigði eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	38; 7,9 $\pm$ 9,27	27; 3,0 $\pm$ 10,40	-
Breyting á samsettum SF-36-stigum fyrir geðheilbrigði eftir 12 mánuði: n, meðaltal $\pm$ staðalfrávik	38; 5,6 $\pm$ 13,49	27; 6,5 $\pm$ 14,61	-
Laus við hjartsláttartruflanir, án lyfja við hjartsláttartruflunum (12 mánuðir)	52,6% (20/38)	25,9% (7/27)	26,7% [95% öryggisbil 3,8–49,6%]
Laus við hjartsláttartruflanir, óháð notkun lyfja við hjartsláttartruflunum (12 mánuðir)	73,7% (28/38)	44,4% (12/27)	29,2% [95% öryggisbil: 5,8–52,6%]
Laus við hjartsláttartruflanir, án lyfja við hjartsláttartruflunum (18 mánuðir)	47,4% (18/38)	22,2% (6/27)	25,2% [95% öryggisbil: 2,8–47,5%]
Laus við hjartsláttartruflanir, óháð notkun lyfja við hjartsláttartruflunum (18 mánuðir)	68,4% (26/38)	33,3% (9/27)	35,1% [95% öryggisbil: 12,0–58,2%]
Aukaöryggi	26,3% (10/38)	33,3% (9/27)	-
<b>Takmarkanir rannsóknar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reynslu af brennsluaðgerð á aftari hjartapelsvegg vantar í þræðingarminum, þó að áskoranir séu fyrir hendi við að ná fram öruggri brennslu í gegnum aftari vegg.</li> <li>• Frystibelgur var ekki tekinn með í brennsluaðgerðum á hjartapeli.</li> <li>• Rafmagnseinangrun/-útilokun á vinstra ullinseyra var ekki framkvæmd.</li> </ul>		
<b>Skortur á tækjum eða tækjaskiptum í tengslum við öryggi eða virkni meðan á rannsókninni stóð</b>	Tvær (2) bilanir komu upp í tæki. Í báðum tilvikum var samviðnámið of mikið og skipt var um tækin.		
*Öryggisbil í post-hoc-greiningum voru ekki leiðrétt fyrir margföldun.			

### 5.3 Samantekt á klínískum gögnum úr öðrum heimildum, ef við á

Kerfisbundnar heimildaleitir eru framkvæmdar sem hluti af klínísku mati fyrir tækin sem um ræðir. Í þessum leitaraðgerðum fundust eftirfarandi rit með tilkynntum klínískum gögnum um notkun EPI-Sense-brennslutækis og holnálár með leiðara<sup>2-8</sup>. Frekari klínískar upplýsingar hafa verið birtar um holnálina í tengslum við fyrri kynslóðir brennslutækisins; þessar rannsóknir eru taldar upp í heimildaskránni<sup>9-24</sup>.

Rannsókn, snið, N	Niðurstöður um virkni	Niðurstöður um öryggi
<p>Larson et al. 2020<sup>2</sup></p> <p>Framsýn, einsetra</p> <p>N=113</p>	<p>Lifun án tilvika gáttatífs/gáttahraðtakts &gt; 30 sekúndur 12 mánuðum eftir slökkvibilið: 53%.</p> <p>Eftir eitt ár frá slökkvibili voru 94% hópsins án álags hjartsláttartruflana &gt; 5%.</p> <p>Meðalálág gáttatífs hjá hópnum eftir 12 mánuði var 2,8%.</p>	<p>Heildarfylgikvillar aðgerðar voru 16/113 (14%).</p> <p>Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 5/113 sjúklingum (4,4%): Þrjú tilvik um hjartaþröng Tvö tilvik um miklar blæðingar</p> <p>Fylgikvillum aðgerðar fækkaði marktækt eftir að skipt var úr aðgerð með íkomu gegnum þind (e. trans-diaphragmatic) yfir í aðgerð með íkomu undir flagbrjóski (e. sub-xiphoid) (23% á móti 3,8%; p=0,005).</p>
<p>Maclea et al. 2020<sup>3</sup></p> <p>Afturskyggn, með tilhneigingarsamsvörun, einsetra</p> <p>N=43 sem fengu meðferð með EPI-Sense/holnál í blandaðri aðgerð; N=43 sem fengu eingöngu meðferð með brennsluaðgerð á hjartabeli með þræðingu</p>	<p><u>Blönduð aðgerð samanborin við hjartabelsaðgerð:</u></p> <p>Laus við gáttatíf eftir 1 ár (stök aðgerð, á lyfjum við hjartsláttartruflunum): 60,5% samanborið við 25,6%, p=0,002</p> <p>Laus við gáttatíf eftir 1 ár (stök aðgerð, án lyfja við hjartsláttartruflunum): 37,2% samanborið við 13,9%, p=0,025</p> <p>Langtímalifun án hjartsláttartruflana (margar aðgerðir, á lyfjum við hjartsláttartruflunum; meðaltal eftirfylgni 30,5 ± 13,3 mánuðir): 58,1% samanborið við 30,2%, p=0,036</p> <p>Langtímalifun án hjartsláttartruflana (margar aðgerðir, án lyfja við hjartsláttartruflunum; meðaltal eftirfylgni 30,5 ± 13,3 mánuðir): 32,5% samanborið við 11,6%, p=0,82</p>	<p><u>Blönduð aðgerð samanborin við hjartabelsaðgerð:</u></p> <p>Fylgikvillar: 11,6% samanborið við 2,3%, p=0,2</p> <p>Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 3/43 sjúklingum (6,98%): Tvö tilvik um hjartaþröng Eitt tilvik áverka á þindartaug</p>

Rannsókn, snið, N	Niðurstöður um virkni	Niðurstöður um öryggi
<p>Makati et al. 2020<sup>4</sup></p> <p>Afturskyggn, greining með skrá</p> <p>N=226</p>	<p>Laus við gáttatif/gáttaflökt/gáttahraðtakt: 75% við 15,4 ± 6,5 mánaða eftirfylgni</p> <p>Eftirstandandi meðalálág gáttatífs: 1,10% með 7,30 ± 3,00 mánaða eftirfylgni 8,5% með 19,05 ± 3,86 mánaða eftirfylgni</p> <p>Hlutfall sjúklinga með ≤ 5% gáttatífsálag: 94% við 7,30 ± 3,00 mánaða eftirfylgni 88% með 19,05 ± 3,86 mánaða eftirfylgni</p> <p>Hlutfall sjúklinga með ≤ 1% gáttatífsálag: 90% við 7,30 ± 3,00 mánaða eftirfylgni 80% með 19,05 ± 3,86 mánaða eftirfylgni</p>	<p>Fylgikvillar í kringum aðgerð: 6%</p> <p>Fimm (5) viðbótartilvik um vökva í gollurshúsi sem komu fram 2–4 vikum eftir aðgerð. Þau voru meðhöndluð með lyfjum eða með gollursástungu án langtímaafleiðinga.</p> <p>Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 6/226 sjúklingum (2,65%): Þrjú tilvik um miklar blæðingar Eitt tilvik heilablóðfalls Tvö tilvik áverka á þindartaug</p>
<p>Ellis et al. 2020<sup>5</sup></p> <p>Framsýn áhorfsskrá</p> <p>N=33</p>	<p>Laus við gáttatif/gáttahraðtakt: 91% (20 af 22 sjúklingum) eftir 6 mánuði 90% (18 af 20 sjúklingum) eftir 12 mánuði 92% (11 af 12 sjúklingum) eftir 18 mánuði 92% (11 af 12 sjúklingum) eftir 24 mánuði</p>	<p>Engir (0) bráðir fylgikvillar komu fram í kringum aðgerð (&lt;7 dagar).</p> <p>Tíðni alvarlegra aukaverkana var 0%.</p> <p>Þrjátíu daga aukaverkanir náðu meðal annars yfir tvo (2) sjúklinga með vökvasöfnun í gollurshúsi sem krafðist gollursástungu og ein (1) aðgerð til lagfæringar á skurðhaul.</p> <p>Engir (0) langtímafylgikvillar, heilablóðföll eða dauðsföll komu fram.</p>
<p>Tonks et al. 2020<sup>6</sup></p> <p>Afturskyggn, einsetra</p> <p>N=36</p>	<p>Hlutfall án gáttatruflana eftir 12 mánuði var 78%.</p>	<p>Engin (0) dauðsföll, enduraðgerðir, heilablóðföll eða meiriháttar fylgikvillar komu fram í kringum aðgerð.</p> <p>Einn (1) sjúklingur fékk þindartaugarlömun, tveir (2) sjúklingar fengu alvarlega gollurshússbólgu og þrír (3) sjúklingar fengu umtalsverða vökvasöfnun í gollurshúsi.</p>

Rannsókn, snið, N	Niðurstöður um virkni	Niðurstöður um öryggi
		Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 2/36 sjúklingum (5,56%): Eitt tilvik um hjartapröng Eitt tilvik áverka á þindartaug
Gulkarov et al. 2019 <sup>7</sup>  Afturskyggn, einsetra  N=31	Laus við gáttatif/gáttaflökt eftir 1 ár: 71%  Laus við gáttatif eftir 1 ár: 87%  Laus við gáttatif/gáttaflökt eftir 2 ár: 52%  Laus við gáttatif eftir 2 ár: 71%	Fjórir (4) fengu fylgikvilla í kringum aðgerð.  Tveir (2) sjúklingar fengu minniháttar heilablóðfall strax eftir aðgerðina sem gekk til baka með tímanum án nokkurra eftirstöðva.  Tveir (2) sjúklingar fengu vökvasöfnun í gollurshúsi með hjartapröng sem krafðist skyndilegrar tæmingar úr gollurshúsi um það bil tveimur (2) vikum eftir útskrift.  Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 4/31 sjúklingum (12,90%): Tvö tilvik um hjartapröng Tvö tilvik um heilablóðfall
Jan et al. 2018 <sup>8</sup>  Framsýn, slembiröðuð  N=24 sem fengu meðferð með EPI-Sense- eða Numeris-brennslutækj <sup>vi</sup> og hólnál í blandaðri aðgerð N=26 fengu eingöngu meðferð með brennsluaðgerð á hjartabeli með þræðingu	Laus við gáttatif/gáttahraðtakt/gáttaflökt án lyfja við hjartsláttartruflunum: 58,3% sem fengu blandaða aðgerð á móti 34,6% sem fengu eingöngu brennsluaðgerð með þræðingu voru án gáttatífis/gáttahraðtakts/gáttaflökts, án notkunar lyfja við hjartsláttartruflunum, meðan á eftirfylgni í að meðaltali 30,5 ± 6,9 mánuði stóð.  Endurkoma gáttatífis/gáttahraðtakts/gáttaflökts var líklegri í hópnum sem fékk eingöngu brennsluaðgerð með þræðingu samanborið við hópinn sem fékk blandaða aðgerð (OR 3,78 (95% öryggisbil (1,17; 12,19), p=0,048)).	Tíðni fylgikvilla: Armur sem fékk blandaða aðgerð: 12,5% Armur sem fékk brennsluaðgerð með þræðingu: 0%  Tilkynnt var um alvarlegar aukaverkanir hjá 1/24 sjúklingum (4,17%): Eitt tilvik um miklar blæðingar

<sup>vi</sup> Jan et al. lýsa samhliða notkun á EPI-Sense- og Numeris-brennslutækjum til meðferðar hjá sjúklingahópnum. Numeris er eldri kynslóð brennslutækisins sem er ekki CE-merkt samkvæmt lækningatækjareglugerð ESB. Ekki er vitað hversu margir sjúklingar voru meðhöndlaðir með EPI-Sense-brennslutækinu í þessari rannsókn.

#### 5.4. Heildarsamantekt á klínískri virkni og öryggi

Klínískur ávinningur af EPI-Sense- og EPI-Sense ST-brennslutækjum er að ná aftur eðlilegum sínustakti (þ.e. án gáttatífs/gáttaflökts/gáttahraðtakts), draga úr gáttatífseinkennum (hjartsláttarónotum, mæði í hvíld, mæði við líkamlega áreynslu, áreynsluópoli, þreytu í hvíld, svima/sundli og brjóstverk eða þrýstingi) og að bæta lífsgæði. Klínískur ávinningur af holnálíni er að fá aðgang að gollurshúsinu til að hægt sé að beita brennsluáðgerð á hjartahimnu til meðferðar við hjartsláttartruflunum. Byggt á klínísku mati er þessi ávinningur studdur af fullnægjandi klínískum gögnum, þar á meðal niðurstöðum úr CONVERGE-rannsókninni og birtum klínískum rannsóknum. Klínísk rök fyrir notkun EPI-Sense (CDK-1413) eiga sömuleiðis við um EPI-Sense ST (EPIST) byggt á jafngildi.

Virknimarkmið klíníska matsins var samanlagt árangurshlutfall (skilgreint sem eðlilegur sínustaktur á ný eða lausn frá gáttatífi/gáttaflökki/gáttahraðtaksi) 12 mánuðum eftir aðgerð hjá 65% með 55% lægri öryggismörkum. Samanlagt árangurshlutfall úr CONVERGE-rannsókninni og birtum heimildum sem greindar voru í kerfisbundinni yfirferð heimilda við klínísku matsgerðina náði þessu virknimarkmiði og var samanlagður árangur >65%.

Öryggismarkmið klíníska matsins var að tíðni alvarlegra aukaverkana væri ≤12% með efri öryggismörkin 20%. Meðal alvarlegra aukaverkana eru hjartapröng/rof, alvarleg lungnastofnspröng (≥70% minnkun á þvermáli), mikil blæðing (sem krefst blóðgjafar eða ≥20% lækun á blóðkornaskilum), hjartadrep, heilablóðfall, skammvinn heilablóðþurrð, gátta-vélindafistill, áverki á þindartaug og dauði. Samanlagt hlutfall alvarlegra aukaverkana úr CONVERGE-rannsókninni og birtum heimildum sem greindar voru í kerfisbundinni yfirferð heimilda við klínísku matsgerðina náði þessu öryggismarkmiði og var samanlagt hlutfall <12%.

Samkvæmt klíníska matinu vegur ávinningur af notkun tækjanna sem um ræðir þyngra en áhættan þegar tækin eru notuð eins og til er ætlast og tækin eru með hagstætt hlutfall á milli áhættu og ávinnings. Niðurstöðurnar úr klínísku gögnunum bentu ekki til neinna nýrra eða óvæntra áhættuþátta. Áhættustjórnunaraðgerðir hafa verið framkvæmdar og niðurstaða þeirra er sú að áhættustýringarráðstafanirnar sem eru til staðar haldi áfram að vera skilvirkar og að dregið hafi verið úr allri áhættu eins og hægt er samkvæmt kröfum í áhættustjórnunaráætlun AtriCure og BS EN ISO 14971.

#### 5.5 Yfirstandandi eða áætluð klínísk eftirfylgni eftir markaðssetningu

AtriCure heldur áfram að fylgjast með langtímaniðurstöðum CONVERGE-rannsóknarinnar (lýst í kafla 5.2). Sjúklingum er fylgt eftir með símaviðtölum 2, 3, 4 og 5 árum eftir samleitniáðgerð. Við hverja eftirfylgni er gögnum safnað um heilsufar sjúklings, stöðu hjartataktis, lyfjanotkun (þ.m.t. lyf við hjartsláttartruflunum af flokki I og III og segavarnarlyf) og aukaverkanir.

Engum spurningum sem komu fram í CONVERGE-rannsókninni var ósvarað; hins vegar heldur AtriCure áfram að safna gögnum um öryggi og virkni EPI-Sense-brennslukerfisins með klínískri eftirfylgni eftir markaðssetningu (PMCF). Yfirstandandi PMCF-rannsóknir fela í sér rannsóknir styrktar af rannsakendum, TRAC-AF-skrána (clinicaltrials.gov NCT05111015) og CONVERGE-rannsóknina eftir veitingu samþykkis (CONVERGE PAS, clinicaltrials.gov NCT05393180).

Rannsóknir styrktar af rannsakanda með EPI-Sense-brennslukerfinu (1) þar sem frekari raungögnum um notkun tækjanna og aðgerðir á rannsóknarsetrinu er safnað, (2) samanburður á niðurstöðum sjúklinga sem fengu meðferð með tækjunum eða aðgerðunum og niðurstöðum úr sögulegum samanburðarhópum sem voru meðhöndlaðir á rannsóknarsetrinu eða í birtum heimildum og (3) mat á aukalegum eða nýjum endapunktum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með tækjunum eða aðgerðunum.

TRAC-AF er fjölsetra, afturskyggn/framsýn skrá sem skráir niðurstöður fullorðinna sjúklinga sem gangast undir brennsluaðgerðir til meðferðar á gáttatífi. Þetta felur í sér niðurstöður sjúklinga sem fengu meðferð með EPI-Sense-brennslukerfinu. Markmið TRAC-AF er að auka skilning á virkni brennsluaðgerða við meðferð gáttatífs. Þessi skrá fylgist með niðurstöðum sem tengjast endurkomu gáttatífs, lausn frá gáttatífi, álagi af gáttatífi, notkun lyfja við hjartsláttartruflunum, aukaverkunum og fylgikvillum tengdum aðgerðinni eða tæknu.

CONVERGE PAS er framsýn, fjölsetra, opin, eins arms rannsókn sem ætlað er að meta klínískar niðurstöður (í kringum aðgerð og til lengri tíma) hjá hópi sjúklinga sem fær meðferð meðan á markaðsnotkun EPI-Sense-brennslukerfis stendur til að meðhöndla sjúklinga með langvarandi þrálátt gáttatífi með einkennum, sem hafa ekki svarað meðferð eða þola ekki meðferð með a.m.k. einu lyfi við hjartsláttartruflunum af flokki I og/eða III.

## 6. Aðrir hugsanlegir greiningar- eða meðferðarvalkostir

### Meðhöndlun gáttatífs: Hraðastjórnun

Hægt er að nota lyf til að stjórna hraða hjartsláttar, svo sem beta-blokka, kalsíumgangaloka og hjartaglykósíð til að hægja á hjartslætti í gáttatífi. Þó að þessi lyf lækni ekki gáttatífi geta þau dregið meira úr aukaverkunum en lyf sem stjórna takti. Nýleg safngreining sem innihélt niðurstöður úr klínísku AFFIRM-rannsókninni leiddi í ljós að lyf sem stjórna hraða og takti leiddu ekki til marktækt mismunandi klínískra niðurstaðna, þar á meðal hvað varðar dánartíðni, blæðingar og segarek. Þær sýndu hins vegar að lyf til að stjórna takti tengdust hærri tíðni endurinnlagna á sjúkrahús<sup>25</sup>.

### Meðhöndlun gáttatífs: Taktstjórnun

Sem stendur eru helstu ábendingar fyrir taktstjórnun hjá sjúklingum með gáttatífi sem kemur í köstum eða þrálátt gáttatífi, sem eru með blóðflæðistrufanir í tengslum við gáttatífstilvik eða hafa óþægileg einkenni þrátt fyrir fullnægjandi hraðastjórnun<sup>26</sup>. Taktstjórnun felur í sér hjartastillingu með lyfjum eða rafvendingu sem svo er fylgt eftir með lyfjameðferð til að viðhalda eðlilegum sínustakti.

### Meðhöndlun segareks

Fyrsta meðferð til að koma í veg fyrir heilablóðfall er yfirleitt með segavarnarlyfjum til inntöku<sup>27</sup>. Hefðbundin segavarnarlyf eru m.a. heparín og kúmarín (K-vítamínhemlar) en warfarín er<sup>28</sup> algengast við klínísku notkun vegna sannreyntrar verkunar þess.

Fjöldi nýrri segavarnarlyfja, þar á meðal dabigatran, rivaroxaban og apixaban<sup>29</sup>, hafa fengið samþykki Matvæla- og lyfjaeftirlits Bandaríkjanna (FDA) til forvarna gegn heilablóðföllum hjá sjúklingum með gáttatífi án lokusjúkdóms (e. nonvalvular AF) og sýnt hefur verið fram á að þau séu ekki síðri en warfarín í klínískum rannsóknum.

Þrátt fyrir að segavarnarlyf til inntöku geti verið áhrifarík til að koma í veg fyrir heilablóðfall er aukin hætta á blæðingu hjá sjúklingum þar sem þessar tegundir lyfja koma í veg fyrir blóðstorknun. Að auki forðast margir sjúklingar þessa tegund meðferðar vegna aukaverkana og milliverkana við önnur lyf.

### Brennsluaðgerðir

Valkostir með lyfjameðferð takmarkast eingöngu við meðhöndlun gáttatífs og/eða áhættu sem fylgir ástandinu; þeir eru ekki meðferð við hjartsláttartrufluninni sjálfri.

Ýmsar brennsluaðgerðir hafa verið rannsakaðar sem hugsanlega læknaði aðferðir eða aðferðir sem geta mögulega breytt hjartsláttartruflunum þannig að lyfjameðferð verði skilvirkari. Aðferðir með brennslu leggja áherslu á rof á rafleiðum sem stuðla að gáttatífi, með því að breyta virkjunarþáttum gáttatífs og/eða undirlagi hjartavöðva sem viðheldur afbrigðilegum takti<sup>30</sup>.

Skilningur á meinalífeðlisfræðilegum verkunarhætti gáttatífs er grunnurinn sem núverandi brennsluaðferðir eru byggðar á. Á tíunda áratug síðustu aldar kom í ljós að sá hluti hjartavöðva sem liggur yfir lungnabláæðum (e. myocardial sleeves) er helsta svæðið fyrir virkjun gáttatífs<sup>31</sup>. Þar af leiðandi ætti brennsluaðgerð hjá flestum sjúklingum með gáttatífi í köstum að beinast að lungnabláæðum<sup>32</sup>. Hjá sjúklingum með gáttatífi án kasta virðist einangrun lungnabláæða ein og

sér hins vegar ekki nægja til að koma í veg fyrir hjartsláttartruflanir<sup>33,34</sup>. Í gegnum árin hafa fleiri hugsanleg marksvæði brennsluaðgerða utan lungnabláæða verið greind og prófuð með háþróaðri kortlagningartækni, einkum hjá sjúklingum með þrálátar tegundir gáttatífs. Auk gáttatífsörva getur undirlag gátta skipt sköpum fyrir viðvarandi og versnandi sjúkdóm<sup>31</sup>. Undirlag sem getur stuðlað að gáttatífi er m.a. bandvefsmýndun í gáttum, fita í hjartahimnu og margbreytileiki líffæra sem leiðir til klofnunar í hjartabeli/hjartahimnu.

Nota má raðskurði eða tæki sem notar orkugjafa til að brenna eða frysta hjartavefinn til að framkalla skemmdir. Algengustu orkutegundirnar fyrir brennsluaðgerðir eru meðal annars hátíðniorka og lágvarmaorka. Þessir orkugjafar brenna hjartavefinn með örmyndun eða eyðileggingu á vefnum til að trufla rafboðin. Af þessum tegundum er hátíðniorka oftast notuð til að brenna hjartavef sem greindur hefur verið sem uppspretta hjartsláttartruflana<sup>35,36</sup>. Verið er að kanna nýja brennsluaðferð sem kallast PFA (e. pulsed field ablation), sem felur í sér óafturkræfa rafgötun á frumum, sem tækni til að brenna hjartavef en gögnin eru fyrst og fremst forklínísk<sup>37</sup>. PFA-aðferðin hefur þann kost að ekki er hættá á hitaáverkum en öryggi til lengri tíma er enn óþekkt.

#### Skurðaðgerð með brennslu

Cox-Maze-brennsluskurðaðgerðin var fyrst kynnt árið 1987. Hún fól í sér flókna „völundarhúsaskurði“ í gáttinni sem og í sínushnúttinn til að trufla óregluleg merki sem trufluðu eðlilegan sínustakt<sup>30</sup>. Völundarhússaðgerðin (e. Maze) („skorið og saumað“), opin skurðaðgerð sem er oft samþætt við aðrar hjartaskurðaðgerðir (t.d. lokuviðgerð, kransæðahjáveituaðgerð), er brennsluaðgerð sem felur í sér raðskurði í gátt og er ætlað að búa til hindranir á rafboðum og koma þannig í veg fyrir viðvarandi gáttatíf.

Nútíma Cox-Maze-aðferðir, svo sem Cox-Maze III og Cox-Maze IV, nota hátíðni- eða lágvarmaorku í stað skurða til að trufla rafmagnsmerkið sem veldur gáttatífi með svipuðum mynstrum skemmda. Kostir þess að nota lágvarmaorku til að frysta hjartavefinn eru meðal annars varðveisla kollagens og viðhald á heilleika vefjarins<sup>38</sup>. Þrátt fyrir þessa kosti við notkun frystikanna eru takmarkanir eða skilyrði til staðar sem geta haft áhrif á virkni þessarar tækni. Takmarkanir á virkni frystingar geta meðal annars falist í þykkt vefjarins sem verið er að frysta; þykkur hjartavefur getur krafist endurtekinnar frystingar.

Sökum þess að opin hjartaskurðaðgerð með brennslu er mjög ífarandi er hún í dag einkum ætluð sjúklingum sem gangast undir opna hjartaskurðaðgerð af öðrum ástæðum, svo sem vegna lokuviðgerða eða hjáveituaðgerða á kransæðum. Hins vegar hefur aðferðum með brjóstholssjá þar sem notaðar eru klemmur eða pennar með hátíðnibrennslu til að búa til skemmdir á hjartahimnu til að líkja eftir „völundarhússkemmdum“ verið lýst til notkunar hjá sjúklingum sem ekki fara samhliða í opna hjartaskurðaðgerð<sup>39,40</sup>. Að auki hefur blandaðri tækni sem sameinar brennsluaðgerð á hjartahimnu með lágmarks inngripi einnig verið lýst þannig að hún geti búið til Cox-Maze IV<sup>41</sup> eða svipað, en með minni skemmdasettum.

#### Brennsluaðgerð með þræðingu

Brennsluaðgerð með þræðingu er vel þekkt inngripsaðferð til að meðhöndla ýmsar hjartsláttartruflanir<sup>35</sup> þar sem kortlagning í hjarta ber kennsl á afmarkaðar sláttargleþjandi truflanir sem er markmiðið með brennslunni. Ástandið er flóknara fyrir gáttatíf, þar sem það er ekki ein sláttargleþjandi áhersla og það geta verið fleiri gáttatífsörvar sem eru viðvarandi frekar en virkjandi í byrjun<sup>42</sup>. Frá upphafi brennslutækniáðferða snemma á tíunda áratugnum hefur verið stigvaxandi skilningur á undirliggjandi raffleiðum í hjartanu sem tengjast gáttatífi. Á síðari hluta tíunda áratugar síðustu aldar kom í ljós að gáttatíf kom oftast fram vegna óeðlilegrar áherslu á tengingu lungnabláæða og vinstri gáttar eða nálægt henni, sem leiddi til þess að unnt var að beita markvissari aðferðum við brennslu með þræðingu. Grundvallaraðferðirnar sem hafa komið fram fyrir staðbundna brennslu innan lungnabláæða, samkvæmt skilgreiningu með raflífeðlisfræðilegri kortlagningu, eru hlutabrennsla á munna (e. segmental ostial ablation) með hliðsjón af spennu í lungnabláæð (raffræðileg nálgun) eða brennsla umhverfis lungnabláæð (líffærafræðileg nálgun). Brennsla umhverfis lungnabláæð er algengasta aðferðin sem notuð er í dag.



Brennsluaðgerð með þræðingu notar aðferðir sem byggja á þræðingu í hjartabel í gegnum bláæð<sup>43</sup>. Nokkur þróun hefur átt sér stað í tækni sem byggir á þræðingu, þar á meðal bætt skolon til að draga úr rúmmálsálagi og gufusprengingum (e. steam pops) vegna ofhitunar, sem og rauntímaskynjun á snertiafli milli holleggsins og hjartavefsins til að geta hugsanlega bætt klínískan árangur. Þrátt fyrir slíka viðleitni til að bæta árangur við brennsluaðgerðir með þræðingu hefur ekki verið sýnt fram á bætta virkni, eins og hún er metin í slimbirðuðum klínískum rannsóknum, áhorfsrannsóknum og safngreiningum, með samfelldum hætti<sup>44-47</sup>.

Nokkrir holleggir fyrir þræðingar í hjartabel eru til greiningar á raflífeðlisfræðilegum þáttum í hjarta; þessi tæki gera læknum kleift að fylgjast með (þ.e. með því að skynja, stilla takt og skrá) árangur skemmdanna við meðferð gáttatífs. Háþéttikortlagning (e. high density mapping) með hringlaga holleggjum getur hjálpað til við að stýra og finnstilla frekari vefjaskemmdir og getur verið gagnleg til að bera kennsl á marksvæði utan lungnabláæða<sup>48</sup>.

#### Tæki með lágmarksinngripi

Nýlega hafa komið fram tæki með lágmarksinngripi til að brenna hjartavef. Nokkrum aðferðum við skurðtækni með lágmarksinngripi hefur verið lýst en markmið þeirra er að viðhalda verkun á sama tíma og dregið er úr fylgikvillum og batatími stytur. Aðferðirnar eru mismunandi hvað varðar íkomustaði, orkugjafa fyrir brennslu og sett vefjaskemmda<sup>49,50</sup>. Þessi tæki eru leidd í hjartahimnuvefinn með kviðsjá, brjóstholssjá og/eða holsjá til að búa til skemmdir á hjartavef. Þessar aðgerðir fela í sér litla skurði (göt) til að fá aðgang að hjartavefnum. Tækin sem falla undir þessa samantekt á öryggi og klínískri virkni eru tæki með lágmarksinngripi sem nota hátíðniorku til að brenna hjartavefinn sem leiðir til þess að skemmdir myndast sem trufla villuráfandi merki af völdum hjartsláttartruflana. Fyrir tækin sem falla undir þessa samantekt á öryggi og klínískri virkni eru skemmdir búnar til á hjarta sem slær undir beinni myndbirtingu frá stýrivír.

## 7. Ráðlögð þekking og þjálfun notenda

Þjálfun og menntun hjarta- og brjóstholsskurðlækna gerir þeim kleift að nota tækin EPi-Sense, EPi-Sense ST og holnál frá AtriCure. AtriCure býður upp á frekari alhliða fræðslu og þjálfun í notkun þessara AtriCure-tækja í samræmi við notkunarleiðbeiningar tækisins. Þessi þjálfun verður í boði fyrir lækna sem nota tækin EPi-Sense, EPi-Sense ST og holnál frá AtriCure.

## 8. Tilvísun í samhæfa staðla og staðlar sem notaðir eru

Staðall	Tæki	Staðli fylgt (að fullu/að hluta/nei)	Rökstuðningur ef að hluta/nei
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021 Lækningatæki – Gæðastjórnunarkerfi – Kröfur til þess að samræmast reglugerðum	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 14971:2019 +A11:2021 Lækningatæki – Notkun áhættustýringar í tengslum við lækningatæki	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 14155:2020 Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 10993-1:2020 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 1: Mat og prófun innan áhættustjórnunarkerfis	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 10993-4:2017 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 4: Val á prófunaraðferðum til að rannsaka	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við

Staðall	Tæki	Staðli fylgt (að fullu/að hluta/nei)	Rökstuðningur ef að hluta/nei
Samvirkni við blóð			
BS EN ISO 10993-5:2009 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 5: Prófanir á frumueitrun	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 10993-10:2021 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 10: Prófanir á húðnæmingu	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 10993-11:2018 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 11: Prófanir á altækum eiturverkunum	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 10993-12:2021 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 12: Undirbúningur sýna og viðmiðunarefna	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 10993-23:2021 Líffræðilegt mat á lækningatækjum – Hluti 23: Prófanir á ertingu	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN 60601-1:2006+A2:2021 Rafmagnsbúnaður til lækninga – Hluti 1: Almennar kröfur um grundvallaröryggi og áskilið nothæfi	EPI-Sense EPI-Sense ST	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN 60601-1-6:2010+A2:2021 Rafmagnslækningatæki – Hluti 1-6: Almennar kröfur um öryggi og áskilið nothæfi – Viðbótarstaðall: Nothæfi	EPI-Sense EPI-Sense ST	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN 60601-1-2:2015+A1:2021 Hluti 1-2: Almennar kröfur um öryggi og áskilið nothæfi – Viðbótarstaðall: Rafsegultruflanir – Kröfur og prófanir	EPI-Sense EPI-Sense ST	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN 60601-2-2:2018 Rafmagnslækningatæki – Hluti 2-2: Sérstakar kröfur um almennt öryggi og áskilið nothæfi hátíðniskurðlækningatækja og hátíðnifylgihluta þeirra	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
ISTA 3A:2018 Virknipróf fyrir flutningsílát og -kerfi	EPI-Sense EPI-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 11135:2014+A1+2019: Dauðhreinsun heilbrigðisvöru. Etýlenoxíð. Kröfur varðandi þróun, sannprófun og almennt eftirlit með dauðhreinsunarferli fyrir lækningatæki	EPI-Sense ST	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 11137-1:2015+A2:2019 Dauðhreinsun heilbrigðisvöru. Geislun – Hluti 1: Kröfur varðandi þróun, sannprófun og almennt eftirlit með dauðhreinsunarferli fyrir lækningatæki	EPI-Sense Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 11137-2:2015 Dauðhreinsun heilbrigðisvöru.	EPI-Sense Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við

Staðall	Tæki	Staðli fylgt (að fullu/að hluta/nei)	Rökstuðningur ef að hluta/nei
Geislun – Hluti 2: Ákvörðun dauðhreinsunarskammts			
BS EN ISO 11737-1:2018/A1:2021 Dauðhreinsun heilbrigðisvöru. Örverufræðilegar aðferðir	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 11737-2:2020: Dauðhreinsun heilbrigðisvöru. Örverufræðilegar aðferðir	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 11607-1:2020 Pökkun endanlega dauðhreinsaðra lækningatækja – Hluti 1: Kröfur um efni, dauðhreinsunarskil og pökkunarkerfi	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 11607-2:2020 Pökkun endanlega dauðhreinsaðra lækningatækja – Hluti 2: Sannprófunarkröfur um formunar-, þéttingar- og samsetningarferli	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
ASTM F1980:2021 Staðlaðar leiðbeiningar um styttri endingartíma dauðhreinsaðra innsgla	EPi-Sense EPi-Sense ST	Að öllu leyti	Á ekki við
ASTM F1929:2015 Stöðluð prófunaraðferð til að greina innsglisleka í gropnum lækningapakkingum með lit	Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 15223-1:2021 Lækningatæki - Tákn sem nota ber á merkimiðum lækningatækja, merkingar og áskildar upplýsingar – Hluti 1: Almennar kröfur	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 20417:2021 Lækningatæki – Upplýsingar sem framleiðanda ber að veita	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN IEC 62366-1:2015+A1:2020 Lækningatæki – Notkun nytsemisverkfræði í tengslum við lækningatæki	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN IEC 63000:2018 Tæknileg upplýsingaskjöl til mats á rafmagns- og rafeindavörum að því er varðar takmarkanir á hættulegum efnum	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and Associated Controlled Environments – Classification	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við
BS EN ISO 14644-2:2015 Cleanrooms and Associated Controlled Environments – Monitoring	EPi-Sense EPi-Sense ST Holnál	Að öllu leyti	Á ekki við

## 9. Endurskoðanaferill

Númer endurskoðunar SSCP-samantektar	Útgáfudagur	Lýsing á breytingu	Vottað af tilkynntum aðila (já eða nei)	Tungumál vottunar
A	Sjá AtriCure MasterControl	Fyrsta útgáfa	Nei	Enska
B	Sjá AtriCure MasterControl	Leiðrétt flokkunarregla fyrir holnálar í kafla 1. Viðbót á vörukóðum og neðanmálgreinum við kafla 3.2. Viðbót á lýsingu á jafngildi holnálar við kafla 5.1. Viðbót á neðanmálgrein (vi) við kafla 5.3. Viðbót á lýsingum eftirfylgnirannsóknna eftir markaðssetningu (PMCF) við kafla 5.5.	Nei	Enska
C	Sjá AtriCure MasterControl	Uppfærð yfirlýsing um klínískan ávinning til að skrá út 7 AF einkennin. Viðbót á almennu UDI-DI-auðkenni fyrir CSK-2000. Viðvaranir samræmdar fyrir Epi-Sense og Epi-Sense ST í Notkunarl.-0296 og Notkunarl.-0297 með því að leiðrétta ritvillu og orð sem vantar.	Nei	Enska
D	Sjá AtriCure MasterControl	Leiðrétting á heimilisfangi viðurkennds fulltrúa ESB og tilkynnts aðila úr „The Netherlands“ í „NL“ í kafla 1. Uppfærð tafla í kafla 9 um endurskoðunarferil til að tilgreina „Já“ fyrir „Vottað af tilkynntum aðila“.	Já	Enska

## 10. Heimildaskrá

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.