



**Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche  
(SSCP)**

**AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide**

**18 novembre 2022**

**REVISIONE B**

**PANORAMICA**

*Il presente riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche (SSCP) ha lo scopo di fornire l'accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo.*

*L'SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti o ai pazienti di destinazione.*

**INFORMAZIONI DESTINATE AGLI UTENTI/AI PROFESSIONISTI MEDICI:**

*Dopo queste informazioni c'è un riepilogo destinato ai pazienti.*

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

<b>Nome del prodotto</b>	AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide
<b>UDI-DI di base del gruppo/famiglia di prodotti</b>	AtriClip LAA Exclusion System: 0840143900000000000016ZQ  Selection Guide (CGG100): 0840143900000000000017ZS
<b>Nome legale, indirizzo e numero di registrazione unico (SRN) del produttore</b>	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
<b>Nome, indirizzo e numero di registrazione unico (SRN) del rappresentante autorizzato UE</b>	AtriCure Europe B.V. De Entree 260 1101 EE Amsterdam Paesi Bassi SRN: NL-AR-000000165
<b>Codice e descrizione della Nomenclatura dei dispositivi medici europea (EMDN)</b>	ACH1: P070404, occlusori dell'appendice atriale sinistra ACH2: P070404, occlusori dell'appendice atriale sinistra PRO1: P070404, occlusori dell'appendice atriale sinistra PRO2: P070404, occlusori dell'appendice atriale sinistra PROV: P070404, occlusori dell'appendice atriale sinistra ACHV: P070404, occlusori dell'appendice atriale sinistra CGG100: Z12059099: strumenti vari per cardiologia e cardiocirurgia, altro
<b>Classificazione e norme del prodotto (in base a MDR)</b>	ACH1: classe III, norma 8 ACH2: classe III, norma 8 PRO1: classe III, norma 8 PRO2: classe III, norma 8 PROV: classe III, norma 8 ACHV: classe III, norma 8 CGG100: classe III, norma 6
<b>Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo</b>	ACH1: 2010 ACH2: 2015 PRO1: 2012 PRO2: 2016 PROV: 2019 ACHV: 2019 CGG100: 2009

<b>Nome del prodotto</b>	AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide
<b>Nome, indirizzo e numero dell'organismo notificato</b>	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam Paesi Bassi +31 20 346 0780 CE 2797

## 2. Uso previsto del dispositivo

### 2.1. Scopo previsto

AtriClip LAA Exclusion System facilita l'inserimento e il posizionamento del dispositivo AtriClip per l'esclusione dell'appendice atriale sinistra del cuore.

AtriClip Selection Guide (Guida) viene utilizzata per aiutare a scegliere la misura di AtriClip appropriata per l'esclusione dell'appendice atriale sinistra con AtriClip LAA Exclusion System.

### 2.2. Indicazioni e popolazioni di destinazione

*Indicazioni per l'uso:*

AtriClip LAA Exclusion System è indicato per l'uso in pazienti ad alto rischio di tromboembolia per i quali è giustificata l'esclusione dell'appendice atriale sinistra.

AtriClip Selection Guide (Guida) viene utilizzata per aiutare a scegliere la misura di AtriClip appropriata per l'esclusione dell'appendice atriale sinistra con AtriClip LAA Exclusion System.

*popolazioni target di pazienti:*

Pazienti ad alto rischio di tromboembolia che sono anatomicamente idonei all'esclusione dell'appendice atriale sinistra.

### 2.3. Controindicazioni e/o limitazioni

*AtriClip LAA Exclusion System:*

Non utilizzare questo dispositivo come mezzo contraccettivo per la chiusura delle tube.

Non utilizzare questo dispositivo su pazienti con allergia nota al Nitinol (lega di nichel-titanio). *[Nota: non si applica a PROV e ACHV].*

Non utilizzare il dispositivo in caso di infezione sistemica, endocardite batterica o in presenza di un campo operatorio infetto.

*Guida alla selezione:*

Nessuna nota.

## 3. Descrizione del dispositivo

### 3.1. Descrizione del dispositivo

*Applicatori di clip LAA Gillinov-Cosgrove (AOD1) precaricata: ACH1 (Figura 1), ACH2 (Figura 2), PRO1 (Figura 3), PRO2 (Figura 4):*

AtriClip LAA Exclusion System presenta una clip LAA Gillinov-Cosgrove (Clip) per l'esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA, Left Atrial Appendage) del cuore. La Clip è precaricata su un applicatore di clip monouso. AtriClip LAA Exclusion System con Clip Gillinov-Cosgrove precaricata non è realizzato in lattice di gomma naturale né ftalati.

AtriClip LAA Exclusion System viene utilizzato per inserire una Clip precaricata nel sito di destinazione della LAA. La Clip Gillinov-Cosgrove è un impianto permanente; la durata del dispositivo è pari alla vita del paziente. La Clip è stata giudicata "A compatibilità RM condizionata" secondo i requisiti della norma ASTM F2503-20.

AtriClip LAA Exclusion System è un dispositivo di inserimento e dispiegamento precaricato con una Clip LAA Gillinov-Cosgrove. La Clip è un impianto sterile e permanente composto da titanio di grado 2 e poliuretano, molle di nitinolo e ricoperto da un tessuto di polietilene tereftalato intrecciato a maglia che contiene una piccola frazione di biossido di titanio.



**Figura 1. AtriClip Standard LAA Exclusion System con Clip Gillinov-Cosgrove precaricata (ACH1)**



**Figura 2. AtriClip Flex LAA Exclusion System con Clip Gillinov-Cosgrove precaricata (ACH2)**



**Figura 3. AtriClip PRO LAA Exclusion System con Clip Gillinov-Cosgrove precaricata (PRO1)**



**Figura 4. AtriClip PRO2 LAA Exclusion System con Clip Gillinov-Cosgrove precaricata (PRO2)**

*Applicatore di Clip precaricate PRO•V (Figura 5):*

AtriClip PRO•V LAA Exclusion System contiene la Clip V (AOD2) per l'esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA) del cuore. La Clip è precaricata su un applicatore di clip monouso. AtriClip PRO•V LAA Exclusion System con Clip V precaricata non è realizzato in lattice di gomma naturale né ftalati.

AtriClip PRO•V LAA Exclusion System viene utilizzato per inserire una Clip precaricata nel sito di destinazione della LAA. La Clip V è un impianto permanente; la durata del dispositivo è pari alla vita del paziente. La Clip è stata giudicata "A compatibilità RM condizionata" secondo i requisiti della norma ASTM F2503-20.

AtriClip PRO•V LAA Exclusion System è un dispositivo di inserimento e dispiegamento precaricato con una Clip V. La Clip è un impianto sterile e permanente composto da titanio di grado 5 e ricoperto da un tessuto di polietilene tereftalato, intrecciato a maglia che contiene una piccola frazione di biossido di titanio.



**Figura 5. AtriClip PRO•V LAA Exclusion System (PROV)**

*Applicatore di Clip precaricate FLEX•V (Figura 6):*

AtriClip FLEX•V LAA Exclusion System contiene una Clip V per l'esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA) del cuore. La Clip è precaricata su un applicatore di clip monouso. FLEX•V LAA Exclusion System con Clip V precaricata non è realizzato in lattice di gomma naturale né ftalati.

AtriClip FLEX•V LAA Exclusion System viene utilizzato per inserire una Clip precaricata nel sito di destinazione della LAA. La Clip V è un impianto permanente; la durata del dispositivo è pari alla vita del paziente. La Clip è stata giudicata "A compatibilità RM condizionata" secondo i requisiti della norma ASTM F2503-20.

AtriClip FLEX•V LAA Exclusion System è un dispositivo di inserimento e dispiegamento precaricato con una Clip V. La Clip è un impianto sterile e permanente composto da titanio di grado 5 e ricoperto da un tessuto di polietilene tereftalato, intrecciato a maglia che contiene una piccola frazione di biossido di titanio.



**Figura 6. AtriClip FLEX•V LAA Exclusion System (ACHV)**

*AtriClip Selection Guide (CGG100; Figura 7):*

AtriClip Selection Guide è un accessorio che funziona unitamente a AtriClip LAA Exclusion System. AtriClip LAA Exclusion System include AtriClip LAA Exclusion Device (Clip), l'Applicatore AtriClip e Selection Guide.

Selection Guide è uno strumento chirurgico destinato all'uso su un singolo paziente e concepito per facilitare la scelta della Clip più adatta. Selection Guide è malleabile e può essere collocata direttamente adiacente all'appendice atriale sinistra (LAA) per la misurazione. I riferimenti sulla Guida facilitano la valutazione della struttura e la selezione della misura appropriata della Clip. I riferimenti sulla Guida sono 4 mm +/- 0,5 mm (0,16 pollici +/- 0,02 pollici) più corti delle dimensioni nominali della Clip per l'approssimazione della compressione dell'appendice quando è applicata la Clip. Lo spessore del tessuto, la geometria dell'appendice e altri fattori possono influenzare le decisioni sulle dimensioni. Pertanto, la scelta della misura idonea spetta al medico.

Selection Guide (CGG100) è un accessorio sterile composto da alluminio e inchiostro poliuretano polimerizzato. Non contiene lattice né ftalati.



**Figura 7. Selection Guide (CGG100)**

### **3.2. Riferimento a varianti o generazioni precedenti, se esistenti, e descrizione delle differenze**

L'Applicatore di Clip ACH1 precaricato con AOD1 ha ottenuto il marchio CE nel 2010. ACH1 presenta varianti di design volte a fornire un'ulteriore opzione al chirurgo, tra cui un'asta rigida, un'impugnatura a stantuffo e un effettore terminale a forma di cerchio senza articolazione, fissato a un angolo di 90° rispetto all'asta. La Clip AOD1 viene applicata manualmente tagliando la sutura nella relativa area di taglio sull'impugnatura di ACH1.

L'Applicatore di Clip PRO1 precaricato con AOD1 ha ottenuto il marchio CE nel 2012. Il dispositivo PRO1 è stato introdotto come alternativa di design per offrire un'ulteriore opzione al chirurgo. PRO1 è dotato di un effettore terminale che può essere configurato manualmente a  $\pm 30^\circ$  sia verticalmente sia lateralmente e che può essere bloccato e sbloccato. PRO1 è dotato di una leva sull'impugnatura che può aprire e bloccare la Clip in posizione completamente aperta e di un pulsante sull'impugnatura che sblocca e chiude la Clip. Come per ACH1, il dispositivo PRO1 ha un effettore terminale a forma di cerchio. PRO1 include un'aletta di inserimento che, una volta tirata, rilascia la Clip AOD1 e la sutura di fissaggio dall'Applicatore.

L'Applicatore di Clip ACH2 precaricato con AOD1 ha ottenuto il marchio CE nel 2015. ACH2 è stato creato basandosi su ACH1, con lo scopo di fornire un'ulteriore opzione al chirurgo. ACH2 ha un'asta malleabile. Come per ACH1, anche ACH2 presenta un'impugnatura a stantuffo, un effettore terminale a forma di cerchio senza articolazione e l'inserimento manuale della Clip AOD1 tagliando la sutura nella relativa area di taglio.

L'Applicatore di Clip PRO2 precaricato con AOD1 ha ottenuto il marchio CE nel 2016. PRO2 è stato creato basandosi sul dispositivo PRO1, con lo scopo di fornire un'ulteriore opzione al chirurgo. Come per PRO1, anche il dispositivo PRO2 è dotato di un effettore terminale che può essere configurato manualmente a  $\pm 30^\circ$  sia verticalmente sia lateralmente e che può essere bloccato e sbloccato. PRO2 include leve di articolazione attive sull'impugnatura per controllare l'articolazione verticale e laterale dell'effettore terminale. L'effettore terminale ha un design aperto, non ad anello, con un diametro inferiore (12 mm) rispetto all'effettore terminale a forma di cerchio di PRO1. Come per PRO1, PRO2 include un'aletta di inserimento che, una volta tirata, rilascia la Clip AOD1 e la sutura di fissaggio dall'Applicatore.

L'Applicatore di Clip PROV precaricato con AOD2 ha ottenuto il marchio CE nel 2019. PROV è stato creato basandosi su PRO2, con lo scopo di fornire un'ulteriore opzione al chirurgo. L'effettore terminale PROV è stato progettato per accogliere la Clip AOD2 a forma di V. La Clip AOD2 si differenzia dalla Clip AOD1 per la forma (rispettivamente a V aperta e a scatola/anello). AOD2 è ricavato da un unico pezzo di titanio, mentre AOD1 è realizzato con due barre di titanio ricoperte di poliuretano e collegate da molle in Nitinol. AOD2 si chiude prima sulla punta, mentre AOD1 si chiude uniformemente nel tempo per l'intera lunghezza. Come per PRO1 e PRO2, l'Applicatore di Clip PROV include un'aletta di inserimento che, una volta tirata, rilascia la Clip AOD2 e la sutura di fissaggio dall'Applicatore.

L'Applicatore di Clip ACHV precaricato con AOD2 ha ottenuto il marchio CE nel 2019. ACHV è stato creato basandosi su ACH2, con lo scopo di fornire un'ulteriore opzione al chirurgo. ACHV è dotato di un effettore terminale progettato per ruotare e articolarsi, di un'impugnatura a pistola per fornire all'utente un'opzione alternativa di impugnatura e di un grilletto per il rilascio della Clip AOD2 dall'effettore terminale.

La **Tabella 1** elenca le modifiche apportate a AtriClip LAA Exclusion System dall'introduzione sul mercato UE nel 2009.

**Tabella 1. Modifiche a AtriClip LAA Exclusion System**

Descrizione della modifica	Data della modifica	Modelli interessati	Scopo della modifica
Rilascio iniziale sul mercato	Settembre 2009	LAA0*; CGG100	Immissione sul mercato UE del primo AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide.
Aggiunta di ACH1 al sistema	Dicembre 2010	ACH1	Aggiunta di ACH1 come opzione alternativa per gli utenti.
Aggiunta di PRO al sistema	Dicembre 2012	PRO1	Aggiunta di PRO1 come opzione alternativa per gli utenti.
Modifica del materiale di sutura	Ottobre 2014	LAA0*, ACH1, PRO1	Il materiale di sutura è stato cambiato da seta a poliestere per adattarsi alla materia prima utilizzata per il rivestimento in poliestere intrecciato a maglia delle Clip AOD1.
Lubrificante aggiunto all'effettore terminale di PRO	Ottobre 2014	PRO1	Lubrificante aggiunto all'effettore terminale di PRO1 per ridurre l'attrito del giunto di articolazione.

Descrizione della modifica	Data della modifica	Modelli interessati	Scopo della modifica
Modifica delle specifiche del diametro del tubo interno della Clip AOD1	Ottobre 2014	LAA0*, ACH1, PRO1	Le specifiche del diametro del tubo interno sono state modificate per evitare una possibile interferenza con le molle in Nitinol durante l'assemblaggio.
Aggiunta di ACH2 al sistema	Marzo 2015	ACH2	Aggiunta di ACH2 come opzione alternativa per gli utenti.
Aggiunta di PRO2 al sistema	Giugno 2016	PRO2	Aggiunta di PRO2 come opzione alternativa per gli utenti.
Modifica del design e dei componenti dell'Applicatore PRO2	Maggio 2017	PRO2	L'Applicatore PRO2 ha subito lievi modifiche a livello di design e componenti.
Fornitore alternativo qualificato per il tessuto e la molla della Clip AOD1	Maggio 2019	LAA0*, ACH1, ACH2, PRO1, PRO2	Aggiunta di un fornitore alternativo per il tessuto e la molla della Clip.
Cambio di fornitore di suture, introduzione di suture a bassa elasticità	Maggio 2019	LAA0*, ACH1, ACH2, PRO1, PRO2	Il fornitore di suture ha cessato l'attività, quindi è stato qualificato un nuovo fornitore di suture.
Modifica del design dell'ancoraggio del cavo di articolazione	Maggio 2019	PRO1	Il design della piastra di fissaggio e del tubo termoretraibile è stato modificato in un design con chiusura e rondella per fissare i cavi e ridurre l'eventualità che i cavi scivolino fuori dal punto di ancoraggio.
Aggiunta di PROV e ACHV al sistema	Settembre 2019	PROV, ACHV	Aggiunta degli Applicatori PROV e ACHV (precaricati con Clip AOD2) come opzioni alternative per gli utenti.
Fornitore alternativo e modifiche di elaborazione qualificate per le Clip: tubi in titanio AOD1 e tessuto AOD2	Novembre 2020	LAA0*, ACH1, ACH2, PRO1, PRO2, PROV, ACHV	Sono stati aggiunti fornitori alternativi per due materiali utilizzati per i componenti delle Clip impiantate (tubi in titanio AOD1 e tessuto AOD2), con le relative modifiche all'elaborazione dei componenti.
<i>*LAA0 non rientra nell'ambito del presente Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche.</i>			

### 3.3. Descrizione di eventuali accessori destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

Altri dispositivi, non inclusi nel sistema, possono essere utilizzati in combinazione con AtriClip LAA Exclusion System. Questi possono includere a titolo esemplificativo quanto segue:

- Selection Guide (CGG100) (Guida), confezionata separatamente
- Porta minima da 12 mm [Nota: solo PRO2 e PROV].

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

Nessuno.

## 4. Rischi e avvertenze

### 4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

Le complicanze potenziali associate all'uso di AtriClip LAA Exclusion System e una procedura includono, a titolo esemplificativo, quanto elencato nella tabella di seguito.

**Tabella 2. Potenziali complicanze**

Potenziale complicanza	Rischio residuo: probabilità di insorgenza entro 30 giorni <sup>1</sup>	
Aneurisma	≤0,5%; ≤5 su 1000 persone	Estremamente raro
Angina	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Aritmia che necessita di trattamento medico (nuova insorgenza)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Atelettasia (collasso polmonare grave con sintomi significativi come cianosi, mancanza di respiro estrema, dispnea e/o dolore lancinante sul lato interessato)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Blocco AV che richiede un pacemaker permanente (nuova insorgenza)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Complicanze dell'accesso vascolare <sup>11</sup>	≤20%; ≤20 su 100 persone	Più comune
Complicanze emboliche postoperatorie	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Compressione dell'arteria coronaria <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Danno ai vasi sanguigni	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Decesso legato al dispositivo	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Deiscenza della LAA <sup>2</sup>	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro

Potenziale complicanza	Rischio residuo: probabilità di insorgenza entro 30 giorni <sup>1</sup>	
Dissezione e/o perforazione arteriosa o venosa	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Distress respiratorio o insufficienza respiratoria (problemi di respirazione)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Disturbi della conduzione	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Disturbi della motilità gastrica	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Dolore toracico persistente (dolore da incisione chirurgica dopo la dimissione, non angina)	≤20%; ≤20 su 100 persone	Più comune
Dolore/Fastidio	≤20%; ≤20 su 100 persone	Più comune
Dolore/fastidio al torace <sup>4</sup>	≤50%; ≤50 su 100 persone	Molto comune
Edema polmonare	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Ematoma	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Ematuria	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Embolia atriale sinistra <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Embolia d'aria	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Embolia polmonare	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Emergenza durante la procedura che richiede una modifica dell'accesso pianificato	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Emorragia che richiede un intervento	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Emorragia gastrointestinale	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Emotorace	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Empiema <sup>5</sup>	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Endocardite (batterica)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Estensione del bypass cardiopolmonare/extracorporeo	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Fistola arterovenosa	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Fistola atrio-esofagea <sup>3</sup>	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro

Potenziale complicanza	Rischio residuo: probabilità di insorgenza entro 30 giorni <sup>1</sup>	
Flutter atriale iatrogeno <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Incidente cerebrovascolare (CVA)/TIA/ictus (ischemico o emorragico)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Infarto miocardico (IM)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Infezione del sito chirurgico <sup>10</sup>	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Infezione legata alla sterilità <sup>2</sup>	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Infezione superficiale della ferita <sup>9</sup>	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Insufficienza cardiaca congestizia (nuova insorgenza o esacerbazione)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Insufficienza renale	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Iperensione	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Ipotensione	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Ischemia	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Lacerazioni della LAA <sup>2</sup>	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Lesione dei nervi (frenico, laringeo, toracico, ecc.)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Lesione dell'arteria coronaria	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Lesione esofagea <sup>6</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Lesione polmonare iatrogena (ad esempio, posizionamento di un tubo toracico)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Lesioni delle valvole cardiache	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Lesioni tissutali	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Morte	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Pacemaker permanente <sup>7</sup>	≤10%; ≤10 su 100 persone	Piuttosto comune
Paralisi del nervo frenico	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro

Potenziale complicanza	Rischio residuo: probabilità di insorgenza entro 30 giorni <sup>1</sup>	
Paralisi diaframmatica (unilaterale o bilaterale)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Perforazione cardiaca	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Perforazione tissutale <sup>2</sup>	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Pericardite	≤20%; ≤20 su 100 persone	Più comune
Piegatura dell'arteria coronaria <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Piressia	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Pneumotorace	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Polmonite <sup>8</sup>	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Pseudoaneurisma	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Reazione ai farmaci (reazione significativa a qualsiasi farmaco correlato allo studio che richieda un trattamento, compresa la reazione allergica e lo shock anafilattico)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Reazione allergica all'anestesia, all'anticoagulante, al materiale dell'impianto	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Reazione avversa sistemica dovuta alla corrosione del dispositivo <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Rischi dell'anestesia	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Rottura arteriosa	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Rottura atriale	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Rottura dell'esofago	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Rottura/Impossibilità di rimozione del dispositivo	≤0,5%; ≤5 su 1.000 persone	Estremamente raro
Sepsi	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Shock anafilattico <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Spasmo arterioso	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro

Potenziale complicanza	Rischio residuo: probabilità di insorgenza entro 30 giorni <sup>1</sup>	
Stenosi dell'arteria circonflessa sinistra <sup>2</sup>	<0,1%; <1 su 1.000 persone	Improbabile
Tamponamento cardiaco	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Trauma esofageo tracheale	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Trombo e/o tromboembolia (compresa trombosi venosa profonda)	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro
Versamento pericardico	≤20%; ≤20 su 100 persone	Più comune
Versamento pleurico	≤5%; ≤5 su 100 persone	Raro

<sup>1</sup> Se non diversamente indicato, le probabilità di rischio residuo sono state ricavate dal modulo di consenso informato dello studio clinico LeAAPS di AtriCure, che riflette l'effetto cumulativo del dispositivo, dell'impianto e dei rischi procedurali concomitanti.

<sup>2</sup> Probabilità di rischio residuo ricavata dai file di gestione del rischio di AtriCure. Questo dato si basa sui tassi di reclamo commerciali, che potrebbero essere sottostimati.

<sup>3</sup> Fonte di probabilità: Han et al. (2017). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 10(11), e005579.

<sup>4</sup> Fonti di probabilità: Guimarães-Pereira et al. (2017). *Pain.* 158(10):1869–85.  
Gimpel et al. (2019). *BMJ (Clinical research ed.)*. 365:11303.

<sup>5</sup> Fonte di probabilità: Grijalva et al. (2011). *Thorax.* 66(8):663–8.

<sup>6</sup> Fonte di probabilità: Piercy et al. (2009). *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 23(1):62-5.

<sup>7</sup> Fonti di probabilità: Jilaihawi et al. (2012). *Catheter Cardiovasc Interv.* 80(1):128-38.  
Worku et al. (2011). *Ann Thorac Surg.* 92(6):2085-9.  
Toledano et al. (2016). *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 23(6):861-8.  
Emkanjoo et al. (2008). *Indian Pacing Electrophysiol J.* 8(1):14-21.

<sup>8</sup> Fonti di probabilità: Kilic et al. (2016). *Thorac Cardiovasc Surg.* 151(5):1415-20.  
Ailawadi et al. (2017). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 153(6):1384-91.

<sup>9</sup> Fonti di probabilità: Montrief et al. (2018). *AJEM.* 36(12):2289–97.  
Lemaigen et al. (2015). *Clin Microbiol Infect.* 21(7):674.e11-8.

<sup>10</sup> Fonti di probabilità: Montrief et al. (2018). *AJEM.* 36(12):2289–97.  
Lepelletier et al. (2005). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 26(5):466-72.

<sup>11</sup> Fonti di probabilità: Mach et al. (2021). *J Clin Med.* 10(21):5046.

## 4.2. Avvertenze e precauzioni

### Avvertenze: ACH1/ACH2

- Prima dell'uso, leggere attentamente tutte le istruzioni di AtriClip LAA Exclusion System e utilizzare il dispositivo solo in conformità all'uso previsto. L'uso di AtriClip LAA Exclusion System deve essere limitato a personale medico adeguatamente addestrato e qualificato. L'uso improprio di questo sistema può comportare malfunzionamento, mancata erogazione della terapia prevista e/o lesioni gravi all'utente o al paziente.
- Non usare su tessuto che, a giudizio del chirurgo, non è in grado di tollerare materiali o tecniche di sutura convenzionali (come la suturazione meccanica). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.

- Il posizionamento di AtriClip che consente il flusso sanguigno nella LAA può non portare a una completa esclusione e/o isolamento elettrico.
- **NON RISTERILIZZARE.** AtriClip LAA Exclusion System viene fornito STERILE ed è esclusivamente MONOUSO. La risterilizzazione può compromettere il funzionamento del dispositivo o causare lesioni al paziente.
- Valutare la presenza di un trombo nella LAA. La gestione del trombo dipende dallo standard di cura del chirurgo. Si sconsiglia di posizionare la Clip sulla LAA in caso di evidenza di trombo nella LAA. Ciò può causare gravi lesioni al paziente.
- Non usare la Clip a una temperatura inferiore a 20 °C (68 °F). L'applicazione della Clip a temperature inferiori a 20 °C (68 °F) può influire sulle prestazioni del dispositivo e causare l'esclusione incompleta della struttura.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo nella gestione del controllo del ritmo atriale, da solo o in combinazione con il trattamento ablativo, non sono state stabilite.
- I dispositivi ACH1 contengono piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0) e cobalto (CAS n. 7440-48-4). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel o al cobalto, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.
- I dispositivi ACH2 contengono piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.
- Valutare attentamente ogni trattamento pre-chirurgico cui il paziente può essere stato sottoposto quando si seleziona la misura della Clip. La radioterapia preoperatoria può provocare alterazioni del tessuto. Queste alterazioni possono, ad esempio, far sì che lo spessore del tessuto superi l'intervallo indicato per la dimensione della Clip. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento, mancanza dell'emostasi desiderata e/o esclusione incompleta della struttura.
- Non utilizzare su una LAA di larghezza inferiore a 29 mm (1,14 pollici) e spessore della parete di 1,0 mm (0,04 pollici). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Non utilizzare su una LAA superiore a 50 mm (1,97 pollici) quando il tessuto non è compresso. In caso contrario, si può verificare un'esclusione incompleta della struttura.
- Se la confezione sterile è danneggiata e/o la barriera sterile compromessa, eliminare il dispositivo e **NON UTILIZZARLO** per evitare il rischio di infezione del paziente.
- Prima di inserire la Clip, non eseguire la prova di apertura e chiusura della Clip con lo stantuffo per più di 3 volte. Ciò potrebbe portare all'esclusione incompleta della struttura.
- Posizionare e inserire la Clip in modo da consentire la diretta visualizzazione di tutti i tessuti a cui si accede. La visualizzazione diretta, in questo contesto, richiede che il chirurgo sia in grado di vedere direttamente il cuore, con o senza l'aiuto di una telecamera, di un endoscopio, ecc. o di altre tecnologie di visualizzazione appropriate. Una scarsa visualizzazione può comportare un posizionamento non ottimale e il danneggiamento o l'ostruzione delle strutture circostanti.

- Prima di inserire la Clip, valutare attentamente il sito di posizionamento, lo spessore e l'ampiezza del tessuto. Per determinare la dimensione appropriata della Clip, fare riferimento alle istruzioni per l'uso della Guida. Nel caso in cui dimensioni e applicazione della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Dopo l'inserimento, non tentare di riposizionare o rimuovere la Clip, a meno che non sia necessario per ragioni mediche. Tali manovre possono danneggiare o lacerare i tessuti.

*Attenzione: ACH1/ACH2*

- Non far cadere il dispositivo per evitare di danneggiarlo. Se il dispositivo dovesse cadere, non utilizzarlo. Sostituirlo con uno nuovo.
- Per non compromettere le prestazioni del dispositivo, non torcere né incurvare eccessivamente l'asta.
- Non afferrare l'anello di inserimento del dispositivo per piegare l'asta; in caso contrario, si rischia di danneggiare il dispositivo. Piegare delicatamente facendo forza sotto entrambi i pollici. Una piega eccessiva dell'asta può influire sulle prestazioni del dispositivo. Non tentare di ruotare l'anello di inserimento; ciò potrebbe danneggiare il dispositivo.
- Cercare di ridurre al minimo la manipolazione della LAA e della Clip dopo l'applicazione della Clip stessa.

*Avvertenze: PRO1*

- Prima dell'uso, leggere attentamente tutte le istruzioni di AtriClip LAA Exclusion System e utilizzare il dispositivo solo in conformità all'uso previsto. L'uso di AtriClip LAA Exclusion System deve essere limitato a soggetti adeguatamente formati e personale medico qualificato. L'uso improprio di questo sistema può comportare malfunzionamento, mancata erogazione della terapia prevista e/o lesioni gravi all'utente o al paziente.
- Non usare su tessuto che, a giudizio del chirurgo, non è in grado di tollerare materiali o tecniche di sutura convenzionali (come la suturazione meccanica). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Il posizionamento di AtriClip che consente il flusso sanguigno nella LAA può non portare a una completa esclusione e/o isolamento elettrico.
- **NON RISTERILIZZARE.** AtriClip LAA Exclusion System viene fornito STERILE ed è esclusivamente MONOUSO. La risterilizzazione può compromettere il funzionamento del dispositivo o causare lesioni al paziente.
- Valutare la presenza di un trombo nella LAA. La gestione del trombo dipende dallo standard di cura del chirurgo. Si sconsiglia di posizionare la Clip sulla LAA in caso di evidenza di trombo nella LAA. Ciò può causare gravi lesioni al paziente.
- Non usare la Clip a una temperatura inferiore a 20 °C (68 °F). L'applicazione della Clip a temperature inferiori a 20 °C (68 °F) può influire sulle prestazioni del dispositivo e causare l'esclusione incompleta della struttura.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo nella gestione del controllo del ritmo atriale, da solo o in combinazione con il trattamento ablativo, non sono state stabilite.

- Questo dispositivo contiene piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0) e cobalto (CAS n. 7440-48-4). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel o al cobalto, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.
- Valutare attentamente ogni trattamento pre-chirurgico cui il paziente può essere stato sottoposto quando si seleziona la misura della Clip. La radioterapia preoperatoria può provocare alterazioni del tessuto. Queste alterazioni possono, ad esempio, far sì che lo spessore del tessuto superi l'intervallo indicato per la dimensione della Clip. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento, mancanza dell'emostasi desiderata e/o esclusione incompleta della struttura.
- Non utilizzare su una LAA di larghezza inferiore a 29 mm (1,14 pollici) e spessore della parete di 1,0 mm (0,04 pollici). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Non utilizzare su una LAA superiore a 50 mm (1,97 pollici) quando il tessuto non è compresso. In caso contrario, si può verificare un'esclusione incompleta della struttura.
- Se la confezione sterile è danneggiata e/o la barriera sterile compromessa, eliminare il dispositivo e NON UTILIZZARLO per evitare il rischio di infezione del paziente.
- Prima di inserire la Clip, non eseguire la prova di apertura e chiusura della Clip con la levetta di attivazione per più di 3 volte. Ciò potrebbe portare all'esclusione incompleta della struttura.
- Posizionare e inserire la Clip in modo da consentire la diretta visualizzazione di tutti i tessuti a cui si accede. La visualizzazione diretta, in questo contesto, richiede che il chirurgo sia in grado di vedere direttamente il cuore, con o senza l'aiuto di una telecamera, di un endoscopio, ecc. o di altre tecnologie di visualizzazione appropriate. Una scarsa visualizzazione può comportare un posizionamento non ottimale e il danneggiamento o l'ostruzione delle strutture circostanti.
- Prima di inserire la Clip, valutare attentamente il sito di posizionamento, lo spessore e l'ampiezza del tessuto. Per determinare la dimensione appropriata della Clip, fare riferimento alle istruzioni per l'uso della Guida. Nel caso in cui dimensioni e applicazione della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Dopo l'inserimento, non tentare di riposizionare o rimuovere la Clip, a meno che non sia necessario per ragioni mediche. Tali manovre possono danneggiare o lacerare i tessuti.

*Attenzione: PRO1*

- Non far cadere il dispositivo per evitare di danneggiarlo. Se il dispositivo dovesse cadere, non utilizzarlo. Sostituirlo con uno nuovo.
- Per non compromettere le prestazioni del dispositivo, non torcere né incurvare l'asta.
- Non tentare di articolare l'Anello di inserimento in posizione di blocco. L'eventuale forza applicata all'effettore in posizione di blocco potrebbe provocare danni al dispositivo.
- Cercare di ridurre al minimo la manipolazione della LAA e della Clip dopo l'applicazione della Clip stessa.

*Avvertenze: PRO2*

- Prima dell'uso, leggere attentamente tutte le istruzioni di AtriClip LAA Exclusion System e utilizzare il dispositivo solo in conformità all'uso previsto. L'uso di AtriClip LAA Exclusion System deve essere limitato a soggetti adeguatamente formati e personale medico qualificato. L'uso improprio di questo sistema può comportare malfunzionamento, mancata erogazione della terapia prevista e/o lesioni gravi all'utente o al paziente.
- Non usare su tessuto che, a giudizio del chirurgo, non è in grado di tollerare materiali o tecniche di sutura convenzionali (come la suturazione meccanica). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Il posizionamento di AtriClip che consente il flusso sanguigno nella LAA può non portare a una completa esclusione e/o isolamento elettrico.
- **NON RISTERILIZZARE.** AtriClip LAA Exclusion System viene fornito STERILE ed è esclusivamente MONOUSO. La risterilizzazione può compromettere il funzionamento del dispositivo o causare lesioni al paziente.
- Valutare la presenza di un trombo nella LAA. La gestione del trombo dipende dallo standard di cura del chirurgo. Si sconsiglia di posizionare la Clip sulla LAA in caso di evidenza di trombo nella LAA. Ciò può causare gravi lesioni al paziente.
- Non usare la Clip a una temperatura inferiore a 20 °C (68 °F). L'applicazione della Clip a temperature inferiori a 20 °C (68 °F) può influire sulle prestazioni del dispositivo e causare l'esclusione incompleta della struttura.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo nella gestione del controllo del ritmo atriale, da solo o in combinazione con il trattamento ablativo, non sono state stabilite.
- Questo dispositivo contiene piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0) e cobalto (CAS n. 7440-48-4). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel o al cobalto, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.
- Valutare attentamente ogni trattamento pre-chirurgico cui il paziente può essere stato sottoposto quando si seleziona la misura della Clip. La radioterapia preoperatoria può provocare alterazioni del tessuto. Queste alterazioni possono, ad esempio, far sì che lo spessore del tessuto superi l'intervallo indicato per la dimensione della Clip. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento, mancanza dell'emostasi desiderata e/o esclusione incompleta della struttura.
- Non utilizzare su una LAA di larghezza inferiore a 29 mm (1,14 pollici) e spessore della parete di 1,0 mm (0,04 pollici). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Non utilizzare su una LAA superiore a 50 mm (1,97 pollici) quando il tessuto non è compresso. In caso contrario, si può verificare un'esclusione incompleta della struttura.
- Se la confezione sterile è danneggiata e/o la barriera sterile compromessa, eliminare il dispositivo e **NON UTILIZZARLO** per evitare il rischio di infezione del paziente.

- Verificare visivamente la presenza di ruggine sulle ganasce dell'Applicatore prima dell'uso. L'Applicatore non deve essere utilizzato per periodi superiori a 1 ora per evitare la formazione di ruggine. La mancata osservanza di ciò potrebbe provocare una reazione avversa sistemica.
- Prima di inserire la Clip, non eseguire la prova di apertura e chiusura della Clip con la levetta di attivazione per più di 3 volte. Ciò potrebbe portare all'esclusione incompleta della struttura.
- Posizionare e inserire la Clip in modo da consentire la diretta visualizzazione di tutti i tessuti a cui si accede. La visualizzazione diretta, in questo contesto, richiede che il chirurgo sia in grado di vedere direttamente il cuore, con o senza l'aiuto di una telecamera, di un endoscopio, ecc. o di altre tecnologie di visualizzazione appropriate. Una scarsa visualizzazione può comportare un posizionamento non ottimale e il danneggiamento o l'ostruzione delle strutture circostanti.
- Prima di inserire la Clip, valutare attentamente il sito di posizionamento, lo spessore e l'ampiezza del tessuto. Per determinare la dimensione appropriata della Clip, fare riferimento alle istruzioni per l'uso della Guida. Nel caso in cui dimensioni e applicazione della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Dopo l'inserimento, non tentare di riposizionare o rimuovere la Clip, a meno che non sia necessario per ragioni mediche. Tali manovre possono danneggiare o lacerare i tessuti.

*Attenzione: PRO2*

- Non far cadere il dispositivo per evitare di danneggiarlo. Se il dispositivo dovesse cadere, non utilizzarlo. Sostituirlo con uno nuovo.
- Per non compromettere le prestazioni del dispositivo, non torcere né incurvare l'asta.
- Non tentare di articolare l'effettore terminale mentre si trova in posizione di blocco. L'eventuale forza applicata all'effettore in posizione di blocco potrebbe provocare danni al dispositivo.
- Cercare di ridurre al minimo la manipolazione della LAA e della Clip dopo l'applicazione della Clip stessa.

*Avvertenze: PROV*

- Prima dell'uso, leggere attentamente tutte le istruzioni di AtriClip LAA Exclusion System e utilizzare il dispositivo solo in conformità all'uso previsto. L'uso di AtriClip LAA Exclusion System deve essere limitato a personale medico adeguatamente addestrato e qualificato. L'uso improprio di questo sistema può comportare malfunzionamento, mancata erogazione della terapia prevista e/o lesioni gravi all'utente o al paziente.
- Non usare su tessuto che, a giudizio del chirurgo, non è in grado di tollerare materiali o tecniche di sutura convenzionali (come la suturazione meccanica). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo nella gestione del controllo del ritmo atriale, da solo o in combinazione con il trattamento ablativo, non sono state stabilite.
- Il posizionamento di AtriClip che consente il flusso sanguigno nella LAA può non portare a una completa esclusione e/o isolamento elettrico.

- NON RISTERILIZZARE. AtriClip LAA Exclusion System viene fornito STERILE ed è esclusivamente MONOUSO. La risterilizzazione può compromettere il funzionamento del dispositivo o causare lesioni al paziente.
- Valutare la presenza di un trombo nella LAA. La gestione del trombo dipende dallo standard di cura del chirurgo. Si sconsiglia di posizionare la Clip sulla LAA in caso di evidenza di trombo nella LAA. Ciò può causare gravi lesioni al paziente.
- Questo dispositivo contiene piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0) e cobalto (CAS n. 7440-48-4). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel o al cobalto, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.
- Valutare attentamente ogni trattamento pre-chirurgico cui il paziente può essere stato sottoposto quando si seleziona la misura della Clip. La radioterapia preoperatoria può provocare alterazioni del tessuto. Queste alterazioni possono, ad esempio, far sì che lo spessore del tessuto superi l'intervallo indicato per la dimensione della Clip. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento, mancanza dell'emostasi desiderata e/o esclusione incompleta della struttura.
- Non utilizzare su una LAA di larghezza inferiore a 29 mm (1,14 pollici) e spessore della parete di 1,0 mm (0,04 pollici). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Non utilizzare su una LAA superiore a 50 mm (1,97 pollici) quando il tessuto non è compresso. In caso contrario, si può verificare un'esclusione incompleta della struttura.
- Se la confezione sterile è danneggiata e/o la barriera sterile compromessa, eliminare il dispositivo e NON UTILIZZARLO per evitare il rischio di infezione del paziente.
- Verificare visivamente la presenza di ruggine sulle ganasce dell'Applicatore prima dell'uso. L'Applicatore non deve essere utilizzato per periodi superiori a 1 ora per evitare la formazione di ruggine. La mancata osservanza di ciò potrebbe provocare una reazione avversa sistemica.
- Posizionare e inserire la Clip in modo da consentire la diretta visualizzazione di tutti i tessuti a cui si accede. La visualizzazione diretta, in questo contesto, richiede che il chirurgo sia in grado di vedere direttamente il cuore, con o senza l'aiuto di una telecamera, di un endoscopio, ecc. o di altre tecnologie di visualizzazione appropriate. Una scarsa visualizzazione può comportare un posizionamento non ottimale e il danneggiamento o l'ostruzione delle strutture circostanti.
- Prima di inserire la Clip, valutare attentamente il sito di posizionamento, lo spessore e l'ampiezza del tessuto. Per determinare la dimensione appropriata della Clip, fare riferimento alle istruzioni per l'uso della Guida. Nel caso in cui dimensioni e applicazione della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Dopo l'inserimento, non tentare di riposizionare o rimuovere la Clip, a meno che non sia necessario per ragioni mediche. Tali manovre possono danneggiare o lacerare i tessuti.

*Attenzione: PROV*

- Non far cadere il dispositivo per evitare di danneggiarlo. Se il dispositivo dovesse cadere, non utilizzarlo. Sostituirlo con uno nuovo.

- Per non compromettere le prestazioni del dispositivo, non torcere né incurvare l'asta.
- Non tentare di articolare l'effettore terminale mentre si trova in posizione di blocco. L'eventuale forza applicata all'effettore in posizione di blocco potrebbe provocare danni al dispositivo.
- Cercare di ridurre al minimo la manipolazione della LAA e della Clip dopo l'applicazione della Clip stessa.

*Avvertenze: ACHV*

- Prima dell'uso, leggere attentamente tutte le istruzioni di AtriClip LAA Exclusion System e utilizzare il dispositivo solo in conformità all'uso previsto. L'uso di AtriClip LAA Exclusion System deve essere limitato a personale medico adeguatamente addestrato e qualificato. L'uso improprio di questo sistema può comportare malfunzionamento, mancata erogazione della terapia prevista e/o lesioni gravi all'utente o al paziente.
- Non usare su tessuto che, a giudizio del chirurgo, non è in grado di tollerare materiali o tecniche di sutura convenzionali (come la suturazione meccanica). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- La sicurezza e l'efficacia di questo dispositivo nella gestione del controllo del ritmo atriale, da solo o in combinazione con il trattamento ablativo, non sono state stabilite.
- Il posizionamento di AtriClip che consente il flusso sanguigno nella LAA può non portare a una completa esclusione e/o isolamento elettrico.
- **NON RISTERILIZZARE.** AtriClip LAA Exclusion System viene fornito STERILE ed è esclusivamente MONOUSO. La risterilizzazione può compromettere il funzionamento del dispositivo o causare lesioni al paziente.
- Valutare la presenza di un trombo nella LAA. La gestione del trombo dipende dallo standard di cura del chirurgo. Si sconsiglia di posizionare la Clip sulla LAA in caso di evidenza di trombo nella LAA. Ciò può causare gravi lesioni al paziente.
- Questo dispositivo contiene piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0) e cobalto (CAS n. 7440-48-4). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel o al cobalto, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.
- Valutare attentamente ogni trattamento pre-chirurgico cui il paziente può essere stato sottoposto quando si seleziona la misura della Clip. La radioterapia preoperatoria può provocare alterazioni del tessuto. Queste alterazioni possono, ad esempio, far sì che lo spessore del tessuto superi l'intervallo indicato per la dimensione della Clip. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento, mancanza dell'emostasi desiderata e/o esclusione incompleta della struttura.
- Non utilizzare su una LAA di larghezza inferiore a 29 mm (1,14 pollici) e spessore della parete di 1,0 mm (0,04 pollici). Ciò può causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Non utilizzare su una LAA superiore a 50 mm (1,97 pollici) quando il tessuto non è compresso. In caso contrario, si può verificare un'esclusione incompleta della struttura.

- Se la confezione sterile è danneggiata e/o la barriera sterile compromessa, eliminare il dispositivo e NON UTILIZZARLO per evitare il rischio di infezione del paziente.
- Posizionare e inserire la Clip in modo da consentire la diretta visualizzazione di tutti i tessuti a cui si accede. La visualizzazione diretta, in questo contesto, richiede che il chirurgo sia in grado di vedere direttamente il cuore, con o senza l'aiuto di una telecamera, di un endoscopio, ecc. o di altre tecnologie di visualizzazione appropriate. Una scarsa visualizzazione può comportare un posizionamento non ottimale e il danneggiamento o l'ostruzione delle strutture circostanti.
- Prima di inserire la Clip, valutare attentamente il sito di posizionamento, lo spessore e l'ampiezza del tessuto. Per determinare la dimensione appropriata della Clip, fare riferimento alle istruzioni per l'uso della Guida. Nel caso in cui dimensioni e applicazione della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Dopo l'inserimento, non tentare di riposizionare o rimuovere la Clip, a meno che non sia necessario per ragioni mediche. Tali manovre possono danneggiare o lacerare i tessuti.

*Attenzione: ACHV*

- Non far cadere il dispositivo per evitare di danneggiarlo. Se il dispositivo dovesse cadere, non utilizzarlo. Sostituirlo con uno nuovo.
- Non afferrare l'effettore terminale per piegare l'asta; in caso contrario, si rischia di danneggiare il dispositivo. Piegare delicatamente facendo forza sotto entrambi i pollici. L'intera lunghezza dell'asta è malleabile e può essere regolata fino a 45 gradi in qualsiasi direzione. Una piega eccessiva dell'asta può influire sulle prestazioni del dispositivo. Non tentare di ruotare l'effettore terminale del dispositivo; in caso contrario, si rischia di danneggiare il dispositivo.
- Non tentare di ruotare l'effettore terminale del dispositivo senza estrarlo dalla posizione di blocco. L'eventuale forza applicata all'effettore in posizione di blocco potrebbe provocare danni al dispositivo.
- Cercare di ridurre al minimo la manipolazione della LAA e della Clip dopo l'applicazione della Clip stessa.

*Avvertenze: Selection Guide*

- Se la confezione sterile è danneggiata e/o la barriera sterile compromessa, eliminare il dispositivo e NON UTILIZZARLO per evitare il rischio di infezione del paziente.
- Non forzare durante l'uso della Guida. L'uso eccessivo di forza può causare danni ai tessuti.
- Prima dell'uso, leggere tutte le istruzioni della Guida e utilizzare il dispositivo solo in conformità all'uso previsto. L'uso della Guida deve essere limitato a personale medico qualificato e in possesso di formazione appropriata. L'uso improprio di questo dispositivo può comportare malfunzionamento, mancata erogazione della terapia prevista e/o lesioni gravi.
- Non piegare la Guida nell'area dei segni di riferimento. Ciò potrebbe comportare una determinazione errata delle dimensioni dell'AtriClip corrispondente. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.

- NON RISTERILIZZARE. La Guida è fornita STERILE ed è esclusivamente MONOUSO. La risterilizzazione potrebbe causare lesioni al paziente.
- Prestare attenzione quando si utilizza la Guida per determinare la misura dell'AtriClip corrispondente. Nel caso in cui le dimensioni della Clip non vengano valutate correttamente, si rischia di causare traumi tissutali, deiscenza, lacerazione dei tessuti, spostamento e/o mancanza dell'emostasi desiderata.
- Questo dispositivo contiene piccole quantità di nichel (CAS n. 7440-02-0). Non utilizzare il dispositivo se il paziente è sensibile al nichel, poiché ciò potrebbe causare una reazione avversa al paziente.

*Attenzione: Selection Guide*

- La Guida deve essere utilizzata unicamente per facilitare la scelta della Clip idonea.
- Non far cadere il dispositivo per evitare di danneggiarlo. Se il dispositivo dovesse cadere, non utilizzarlo. Sostituirlo con uno nuovo.

**4.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza, incluso un riepilogo di qualsiasi azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA, tra cui FSN), se applicabile**

*Informazioni sulla sicurezza per RM: Clip Gillinov-Cosgrove (precaricata su ACH1, ACH2, PRO1 e PRO2)*

- A compatibilità RM condizionata: test non clinici hanno dimostrato che la Clip Gillinov-Cosgrove è a compatibilità RM condizionata. Un paziente con questo dispositivo può essere sottoposto in sicurezza a procedura con risonanza magnetica immediatamente dopo il posizionamento nelle seguenti condizioni:
  - Solo campo magnetico statico di 1,5 Tesla e 3 Tesla
  - Gradiente spaziale massimo del campo magnetico di 4.000 gauss/cm (40 T/m) (estrapolato) o inferiore
  - Massimo tasso di assorbimento specifico (SAR) mediato su tutto il corpo di 4 W/kg per 15 minuti di scansione (ossia per sequenza di impulsi) nella modalità operativa controllata di primo livello del sistema RM.
  - Le condizioni di scansione definite prevedono che la Clip Gillinov-Cosgrove produca un aumento di temperatura massimo di 2,9 °C (5,22 °F) dopo 15 minuti di scansione continua (ossia per sequenza di impulsi).
- Informazioni sugli artefatti: in test non clinici, l'artefatto dell'immagine causato dalla Clip Gillinov-Cosgrove si estende per circa 10 mm (0,39 pollici) dalla Clip Gillinov-Cosgrove quando l'immagine viene acquisita utilizzando una sequenza di impulsi gradient echo e un sistema RM da 3 Tesla.

*Informazioni sulla sicurezza per RM: Clip V (precaricata su PROV e ACHV)*

- A compatibilità RM condizionata: Test non clinici hanno dimostrato che la Clip V è a compatibilità RM condizionata. Un paziente con questo dispositivo può essere sottoposto in sicurezza a procedura con risonanza magnetica immediatamente dopo il posizionamento nelle seguenti condizioni:
  - Solo campo magnetico statico di 1,5 Tesla e 3 Tesla
  - Gradiente spaziale massimo del campo magnetico di 4.000 gauss/cm (40 T/m) (estrapolato) o inferiore
  - Massimo tasso di assorbimento specifico (SAR) mediato su tutto il corpo di 4 W/kg per 15 minuti di scansione (ossia per sequenza di impulsi) nella modalità operativa controllata di primo livello del sistema RM.

- Le condizioni di scansione definite prevedono che la Clip V produca un aumento di temperatura massimo di 3,1 °C (5,58 °F) dopo 15 minuti di scansione continua (ossia per sequenza di impulsi).
- Informazioni sugli artefatti: in test non clinici, l'artefatto dell'immagine causato dalla Clip V si estende per circa 20 mm (0,79 pollici) dalla Clip V quando l'immagine viene acquisita utilizzando una sequenza di impulsi gradient echo e un sistema RM da 3 Tesla.

#### *Richiami*

- Dal 1° gennaio 2016 sono stati effettuati due richiami per AtriClip LAA Exclusion System. Un richiamo avviato il 22 settembre 2016 ha interessato i dispositivi PRO2 venduti nell'UE e negli Stati Uniti. Il motivo di questo richiamo era il blocco dello strumento di inserimento in posizione aperta. Il secondo richiamo ha interessato anche i dispositivi PRO2 nell'UE e negli Stati Uniti. Questo richiamo, iniziato il 30 novembre 2016, riguardava un reclamo per la rottura della ganascia di PRO2 prima dell'esecuzione di un intervento chirurgico. Entrambi i richiami sono stati chiusi. Non si sono verificate lesioni a carico dei pazienti a causa di questi problemi del dispositivo.

## **5. Riepilogo della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)**

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

### **5.1. Riepilogo dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente, se applicabile**

La conformità di AOD2 (Clip V) e dei relativi Applicatori precaricati, PROV e ACHV, è stata valutata dall'organismo notificato sulla base dell'equivalenza. AOD2 è stato dimostrato equivalente a AOD1 (Clip Gillinov-Cosgrove), PROV è stato dimostrato equivalente a PRO2 e ACHV è stato dimostrato equivalente a ACH2. Questi prodotti sono tutti dispositivi precedenti utilizzati nell'Unione europea e rientrano nell'ambito di applicazione del presente Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche. Gli studi clinici a supporto di questi dispositivi sono descritti nella sezione 5.2, di seguito.

### **5.2. Riepilogo dei dati clinici da indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se applicabile**

AtriCure ha sponsorizzato quattro studi clinici già conclusi: Zurich, EXCLUDE, Stroke Feasibility e ATLAS. Questi studi clinici sono riepilogati nelle tabelle seguenti.

Tabella 3. Riepilogo dello studio Zurich

<b>Identità dell'indagine/studio</b>	Studio clinico Zurich <sup>1</sup> [NCT00567515 su clinicaltrials.gov]
<b>Identità del dispositivo</b>	Clip di Gillinov-Cosgrove con strumento di inserimento riutilizzabile <sup>2</sup> e Selection Guide
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA) del cuore nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) che si sottopongono a un intervento a cuore aperto elettivo
<b>Obiettivi dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sicurezza in acuto e a lungo termine di AtriClip (da 30 giorni a follow-up di 3 anni)</li> <li>• Efficacia in acuto e a lungo termine di AtriClip per escludere la LAA (da 3 mesi a follow-up di 3 anni)</li> </ul>
<b>Disegno dello studio e durata del follow-up</b>	<p><u>Disegno dello studio:</u> Studio clinico prospettico a braccio singolo, in aperto, monocentrico, condotto per la prima volta sugli esseri umani</p> <p><u>Durata del follow-up:</u> 3 mesi, 12 mesi, 24 mesi, 36 mesi</p>
<b>Endpoint primari e secondari</b>	<p><u>Sicurezza:</u> l'endpoint di sicurezza dello studio era l'insorgenza di una qualsiasi delle seguenti complicanze correlate al dispositivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ictus o attacco ischemico transitorio (TIA)</li> <li>○ Migrazione del dispositivo</li> <li>○ Infezione (locale e generalizzata)</li> <li>○ Evento cardiaco avverso maggiore (MACE)</li> <li>○ Lesioni/erosioni dei tessuti adiacenti</li> </ul> <p><u>Prestazioni:</u> gli endpoint di efficacia dello studio erano i seguenti parametri emodinamici che confermavano l'assenza di flusso sanguigno nella LAA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Visione diretta e misurazione della pressione (LAA) al momento dell'impianto (acuto)</li> <li>○ Ecocardiografia intraoperatoria (in acuto)</li> <li>○ TC (3 mesi, 12 mesi, 24 mesi, 36 mesi)</li> </ul>
<b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b>	<p><u>Criteri di inclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anamnesi documentata (parossistica, persistente o permanente) di FA [un episodio entro 12 mesi dall'arruolamento]</li> <li>○ Procedura elettiva "maze"</li> <li>○ Anatomia adatta</li> <li>○ Capacità e disponibilità a firmare il consenso informato</li> <li>○ Età superiore a 18 anni</li> </ul>

<sup>1</sup> Pubblicati i risultati dello studio clinico Zurich. I primi risultati dello studio clinico sono pubblicati in *Salzberg et al. 2010. J Thorac Cardiovasc Surg, 139(5):1269-74*. I risultati finali dello studio sono pubblicati in *Emmert et al. 2014. Euro J Cardiothorac Surg, 45(1):126-31*. Il follow-up a lungo termine dei 40 pazienti dello studio clinico Zurich e dei 251 pazienti del registro istituzionale è pubblicato in *Caliskan et al. 2018. Europace, 20(7):e105-14*.

<sup>2</sup> Lo strumento di distribuzione riutilizzabile è una generazione precedente di AtriClip LAA Exclusion System, attualmente in commercio. Lo strumento di inserimento riutilizzabile non rientra nell'ambito del presente Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche.

	<p><b>Criteria di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Paziente proveniente dal reparto di terapia intensiva con: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ catecolamine endovenose</li> <li>▪ ventilatore o</li> <li>▪ indice cardiaco &lt; 1,8 l/min.</li> </ul> </li> <li>○ Cardiocirurgia rioperatoria</li> <li>○ Malattia sistemica o infiammatoria</li> <li>○ Dialisi</li> <li>○ Infarto miocardico recente (&lt; 21 giorni)</li> <li>○ Anamnesi di pericardite</li> <li>○ Paziente che partecipa a qualsiasi altro studio su dispositivi o farmaci</li> <li>○ Paziente con sensibilità o allergia nota a uno dei componenti del dispositivo</li> <li>○ Gravidanza</li> </ul>												
<b>Numero di soggetti arruolati</b>	<p>Quarantuno (41) pazienti sono stati arruolati in questo studio e 40 sono stati trattati. Quattro dei pazienti trattati sono andati incontro a mortalità precoce per cause non correlate al dispositivo. Pertanto, nel follow-up sono stati inclusi 36 pazienti.</p>												
<b>Popolazione dello studio</b>	<p>Le caratteristiche al basale dei 41 pazienti arruolati sono presentate di seguito.</p> <table border="1" data-bbox="824 926 1414 1119"> <thead> <tr> <th>Caratteristica</th> <th>Valore</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Uomo, n (%)</td> <td>25 (61%)</td> </tr> <tr> <td>Donna, n (%)</td> <td>16 (39%)</td> </tr> <tr> <td>Età media, anni</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>Età massima, anni</td> <td>84</td> </tr> <tr> <td>Età minima, anni</td> <td>44</td> </tr> </tbody> </table>	Caratteristica	Valore	Uomo, n (%)	25 (61%)	Donna, n (%)	16 (39%)	Età media, anni	69	Età massima, anni	84	Età minima, anni	44
Caratteristica	Valore												
Uomo, n (%)	25 (61%)												
Donna, n (%)	16 (39%)												
Età media, anni	69												
Età massima, anni	84												
Età minima, anni	44												
<b>Riepilogo dei metodi dello studio</b>	<p>I pazienti idonei a questo studio dovevano essere sottoposti a un intervento di cardiocirurgia elettiva durante il quale era prevista una procedura di ablazione per FA di qualsiasi tipo.</p> <p>Nei pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione/esclusione per lo studio è stato impiantato un dispositivo AtriClip durante la procedura concomitante e sono stati monitorati fino a tre anni con esami obiettivi, esami di laboratorio, elettrocardiogrammi, radiografie toraciche e TC.</p> <p>Dopo la preparazione di routine del paziente per l'intervento chirurgico previsto e prima dell'apertura del torace, è stato eseguito un ecocardiogramma transesofageo (TEE) per confermare l'assenza di trombi nel LA o nella LAA. Una volta posizionata correttamente, la Clip è stata chiusa e lo strumento di inserimento è stato rimosso dalla Clip ed estratto dal campo sterile. Un posizionamento soddisfacente della Clip significava che quest'ultima era il più vicino possibile alla base dell'appendice a livello anatomico, con un orientamento trasversale rispetto al tetto del LA.</p>												

	<p>La Clip è stata applicata prima dell'inserimento della protesi durante la sostituzione della valvola mitralica. In tutti gli altri casi eseguiti su bypass cardiopolmonare, la Clip è stata applicata immediatamente prima dell'apertura della clamp a croce aortica. In caso di bypass dell'arteria coronaria off-pump, la Clip è stata applicata dopo la rivascolarizzazione miocardica.</p>
<p><b>Riepilogo dei risultati</b></p>	<p><u>Successo chirurgico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Non sono stati segnalati riposizionamenti delle Clip; tutte le Clip sono state applicate in un unico tentativo.</li> </ul> <p><u>Mortalità:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La mortalità precoce è stata del 10% (4 pazienti su 40) per motivi non correlati al dispositivo. Questi includevano: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ emorragia polmonare iatrogena (giorno post-operatorio 1)</li> <li>▪ insufficienza epatica post-operatoria in acuto (giorno post-operatorio 16)</li> <li>▪ emorragia dovuta a lacerazione dell'aorta in corrispondenza della linea di sutura dell'aortotomia (giorno post-operatorio 20)</li> <li>▪ tamponamento correlato all'iper-anticoagulazione (giorno post-operatorio 24)</li> </ul> </li> <li>○ La mortalità tardiva è stata dell'11,1% (4 pazienti su 36) per motivi non correlati al dispositivo. Questi includevano: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ insufficienza cardiaca e renale (8 mesi dopo l'intervento)</li> <li>▪ polmonite (22 mesi dopo l'intervento)</li> <li>▪ endocardite della valvola mitralica (28 mesi dopo l'intervento)</li> <li>▪ tumore generalizzato (32 mesi dopo l'intervento)</li> </ul> </li> <li>○ Nessuno di questi decessi era correlato al dispositivo o alla partecipazione allo studio, come dimostrato da un referto autoptico indipendente e dalla revisione del Data Safety Monitoring Board.</li> </ul> <p><u>Sicurezza:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Durante lo studio non si sono verificati eventi avversi correlati alla Clip o allo strumento di inserimento.</li> <li>○ La mortalità a tre anni e le complicanze maggiori tra N=36 pazienti includevano quanto indicato di seguito:</li> </ul>

	<b>Esito sulla sicurezza</b>	<b>Numero di pazienti (n, % n/N)</b>
	Mortalità complessiva	4 (10,8%)
	Mortalità correlata al dispositivo	0 (0%)
	Ictus	0 (0%)
	Attacco ischemico transitorio	1 (2,7%)
	Infarto miocardico	1 (2,7%)
	Insufficienza cardiaca	1 (2,7%)
	Aritmia	1 (2,7%)
	Endocardite	1 (2,7%)
	Insufficienza renale	1 (2,7%)
	Insufficienza polmonare	0 (0%)
	Insufficienza epatica	1 (2,7%)
	Polmonite	2 (5,2%)
	Tumori maligni	1 (2,7%)
	<p><u>Prestazioni:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le radiografie toraciche prima della dimissione hanno dimostrato che AtriClip era posizionato correttamente e stabile in tutti i casi.</li> <li>○ Le TC hanno confermato il posizionamento di AtriClip e hanno mostrato una totale esclusione in tutte le TC eseguite (post-intervento, 3 mesi, 12 mesi, 24 mesi, 36 mesi).</li> <li>○ A 36 mesi, l'esclusione della LAA era completa in tutti i pazienti sopravvissuti (32 su 32, 100%) senza perfusione residua della LAA.</li> <li>○ A ogni visita di follow-up, nessuno dei pazienti presentava un collo della LAA residuo &gt; 1 cm (post-intervento, 3 mesi, 12 mesi, 24 mesi, 36 mesi).</li> <li>○ Il follow-up con imaging a 36 mesi ha mostrato la stabilità della Clip.</li> </ul>	
<b>Limiti dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Disegno dello studio a braccio singolo</li> <li>○ Centro singolo</li> <li>○ Lo studio ha valutato AtriClip solo come opzione di terapia concomitante in pazienti sottoposti a cardiocirurgia; il dispositivo non è stato valutato nell'ambito del trattamento di sola FA per la prevenzione di ictus.</li> </ul>	
<b>Eventuali difetti del dispositivo o sostituzioni del dispositivo relative alla sicurezza o alle prestazioni durante lo studio</b>	Non è stato riportato nulla.	

Tabella 4. Riepilogo dello studio clinico EXCLUDE

<b>Identità dell'indagine/studio</b>	EXCLUDE <sup>3</sup> [NCT00779857 su clinicaltrials.gov]
<b>Identità del dispositivo</b>	Clip Gillinov-Cosgrove (con Applicatore di prima generazione)
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	In questo studio clinico, la Clip era destinata solo all'esclusione a cielo aperto dell'appendice atriale sinistra del cuore.
<b>Obiettivi dello studio</b>	L'obiettivo di questo studio era valutare la sicurezza e l'efficacia in acuto del dispositivo AtriClip LAA Exclusion durante procedure cardiache concomitanti in pazienti ad alto rischio di ictus.
<b>Disegno dello studio e durata del follow-up</b>	<u>Disegno dello studio:</u> Studio prospettico, a braccio singolo, multicentrico, non randomizzato. <u>Durata del follow-up:</u> endpoint primario di sicurezza a 30 giorni; endpoint primario di efficacia valutato a 3 mesi; stato di salute generale e cardiaco, farmaci, classificazione NYHA ed eventi avversi documentati a 24 mesi.
<b>Endpoint primari e secondari</b>	<u>Sicurezza:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'endpoint primario di sicurezza era il tasso di eventi avversi gravi correlati al dispositivo (quali lacerazioni della LAA, lesioni tissutali o emorragie che richiedevano un intervento) entro 30 giorni dall'intervento o dalla dimissione ospedaliera, a seconda di quale dei due eventi fosse successivo.</li> </ul> <u>Prestazioni:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'endpoint primario di efficacia per questo studio era la percentuale di pazienti con esclusione completa della LAA, come determinato in fase intraoperatoria mediante TEE e a 3 mesi dall'intervento su TC. L'esclusione completa è stata definita come assenza di comunicazione fluida tra LA e LAA. Se la cavità LAA restava in comunicazione con il LA, l'endpoint primario di efficacia non veniva raggiunto e il paziente veniva classificato come fallimento del trattamento. La verifica intraoperatoria della completezza dell'esclusione della LAA è stata eseguita anche visivamente dallo sperimentatore. Se all'esame visivo la cavità della LAA non veniva completamente esclusa, l'endpoint primario di efficacia non veniva raggiunto e il paziente veniva classificato come fallimento del trattamento.</li> <li>○ Gli endpoint secondari per valutare le prestazioni del dispositivo includevano:</li> </ul>

<sup>3</sup> I risultati dello studio clinico EXCLUDE sono stati pubblicati in *Ailawadi et al. 2011. JTCVS, 142(5):1002-9.*

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dispositivo posizionato con successo: capacità di impiantare con successo il dispositivo nel punto di destinazione.</li> <li>▪ Successo tecnico del paziente: capacità di impiantare con successo AtriClip in un paziente.</li> <li>▪ Successo intra-procedurale: l'esclusione della LAA è stata valutata a livello intra-procedurale mediante valutazione visiva e TEE.</li> <li>▪ Successo a tre mesi: l'esclusione della LAA è stata valutata mediante esame di un laboratorio centrale di un angiogramma TC o basato su TEE (valutato sul posto mediante un ecocardiografo non coinvolto nello studio EXCLUDE) eseguito nei casi in cui la TC non era fattibile a causa di creatinina elevata o allergia al mezzo di contrasto.</li> </ul>
<p><b>Criteria di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b></p>	<p><u>Criteria di inclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Età ≥ 18 anni</li> <li>○ Uno dei seguenti fattori di rischio e probabile beneficio derivante dall'esclusione della LAA: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Punteggio CHADS &gt; 2</li> <li>▪ Età &gt; 75 anni</li> <li>▪ Ipertensione ed età &gt; 65 anni</li> <li>▪ Anamnesi di fibrillazione atriale (qualsiasi classificazione)</li> <li>▪ Ictus precedente</li> </ul> </li> <li>○ Intervento elettivo di cardiocirurgia non endoscopica in programma, incluso un intervento di cardiocirurgia per uno o più dei seguenti motivi: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Riparazione o sostituzione della valvola mitralica</li> <li>▪ Riparazione o sostituzione della valvola aortica</li> <li>▪ Riparazione o sostituzione della valvola tricuspide</li> <li>▪ Procedure di bypass dell'arteria coronaria</li> <li>▪ Procedura "maze" chirurgica concomitante (ablazione o taglio e sutura)</li> <li>▪ Chiusura del forame ovale pervio (PFO)</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Riparazione del difetto del setto atriale (ASD) con il dispositivo inserito durante il supporto del bypass cardiopolmonare o durante la preparazione a quest'ultimo</li><li>○ Disponibilità e capacità di fornire un consenso informato scritto</li><li>○ Aspettativa di vita <math>\geq 2</math> anni</li><li>○ Disponibilità e capacità di presentarsi alle visite di follow-up programmate</li></ul> <p><u>Criteria di esclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Precedente intervento di cardiocirurgia</li><li>○ Trombo nella LAA/LA che non può essere rimosso prima del posizionamento della Clip</li><li>○ Pazienti che necessitano di un intervento chirurgico diverso da CABG e/o chirurgia della valvola cardiaca e/o procedura chirurgica "maze" (ablazione o taglio e sutura) e/o chiusura del PFO e/o riparazione dell'ASD</li><li>○ Sintomi di insufficienza cardiaca di classe IV secondo NYHA</li><li>○ Necessità di un intervento cardiocirurgico urgente (ossia shock cardiogeno)</li><li>○ Creatinina <math>&gt; 200 \mu\text{mol/l}</math></li><li>○ La LAA non è appropriata per l'esclusione in base alle valutazioni intraoperatorie</li><li>○ Diagnosi attuale di infezione sistemica attiva</li><li>○ Insufficienza renale con necessità di dialisi o insufficienza epatica</li><li>○ Dipendenza nota da droghe e/o alcol</li><li>○ Disturbi mentali o altre condizioni che potrebbero non consentire al soggetto di comprendere la natura, il significato e l'ambito dello studio</li><li>○ Gravidanza o desiderio di gravidanza entro 12 mesi dal trattamento dello studio</li><li>○ Necessità pre-operatoria di una pompa a palloncino intra-aortica o di inotropi per via endovenosa</li><li>○ Pazienti che sono stati trattati con radiazioni toraciche</li><li>○ Pazienti in trattamento chemioterapico</li></ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pazienti in trattamento a lungo termine con steroidi orali o per via parenterale (escluso l'uso intermittente di steroidi per via inalatoria per malattie respiratorie)</li> <li>○ Pazienti con disturbi noti del tessuto connettivo</li> </ul>
<b>Numero di soggetti arruolati</b>	Nello studio sono stati inizialmente arruolati settantuno (71) soggetti provenienti da 7 centri di ricerca negli Stati Uniti. Un paziente è stato escluso dopo l'arruolamento a causa di una LAA troppo piccola che non soddisfaceva i criteri di idoneità. AtriClip è stato impiantato in 70 pazienti.
<b>Popolazione dello studio</b>	<p><u>Dati demografici dei pazienti (N=71)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Età mediana: 74 anni (intervallo 48-87)</li> <li>○ Uomo: 67,6% (48/71)</li> <li>○ Donna: 32,4% (23/71)</li> <li>○ Bianchi: 97,2% (69/71)</li> <li>○ Neri: 1,4% (1/71)</li> <li>○ Ispanici: 1,4% (1/71)</li> <li>○ Frazione di eiezione mediana: 55% (intervallo 20-90%)</li> <li>○ Dimensione mediana dell'atrio sinistro: 4,6 cm (intervallo 1,9-6,5 cm)</li> <li>○ Anamnesi di FA: 47,9% (34/71)</li> <li>○ Punteggio CHADS &gt; 2: 38% (27/71)</li> <li>○ Età &gt; 75 anni: 46,5% (33/71)</li> <li>○ Ipertensione ed età &gt; 65 anni: 77,5% (55/71)</li> <li>○ Ictus precedente: 8,5% (6/71)</li> </ul> <p><u>Procedura chirurgica (N=71)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ CABG: 77,5% (55/71)</li> <li>○ Riparazione della valvola mitralica: 16,9% (12/71)</li> <li>○ Sostituzione della valvola mitralica: 7,0% (5/71)</li> <li>○ Riparazione della valvola tricuspide: 5,6% (4/71)</li> <li>○ Sostituzione della valvola aortica: 40,8% (29/71)</li> <li>○ Difetto del setto atriale o chiusura del forame ovale pervio: 0% (0/71)</li> <li>○ Procedura "maze" chirurgica (ablazione o taglio e sutura): 35,2% (25/71)</li> </ul>

<p><b>Riepilogo dei metodi dello studio</b></p>	<p>Prima della sternotomia, la LAA è stata valutata con ecocardiografia intraoperatoria per verificare l'assenza di trombi intra-atriali.</p> <p>Dopo la sternotomia, l'inserimento del dispositivo è stato effettuato in qualsiasi momento durante l'intervento, prima, durante o senza bypass cardiopolmonare, in base alle preferenze del chirurgo.</p> <p>È stata misurata la base della LAA ed è stata scelta la Clip di dimensioni adeguate. Il cuore è stato ruotato verso destra in modo da visualizzare la LAA. La Clip è stata posizionata alla base dell'appendice evitando le arterie circonflesse e polmonari. Se la posizione della Clip non era soddisfacente, veniva riposizionata prima dell'inserimento. Quando la Clip è risultata in posizione ottimale, è stata chiusa e rilasciata manualmente dallo strumento di inserimento. Il successo dell'esclusione della LAA è stato valutato a livello intraoperatorio mediante TEE.</p> <p>L'endpoint primario di sicurezza era rappresentato dagli eventi avversi (AE) correlati al dispositivo a 30 giorni. L'endpoint primario di efficacia dell'esclusione della LAA è stato un composito di esclusione TEE intraprocedurale del flusso verso la LAA e di esclusione valutata al follow-up di 3 mesi mediante angiografia con tomografia computerizzata (CTA). I pazienti che non potevano ricevere il mezzo di contrasto per via endovenosa per la CTA a causa di allergia o scarsa funzionalità renale sono stati sottoposti a valutazione mediante TEE. L'efficacia dell'esclusione dell'appendice è stata valutata da un laboratorio centrale indipendente.</p>
<p><b>Riepilogo dei risultati</b></p>	<p><u>Sicurezza intraoperatoria:</u> Tra i 70 pazienti trattati con AtriClip, non si sono verificati casi di danni all'appendice, all'arteria circonflessa o all'arteria polmonare. Nessun paziente ha avuto emorragie dell'appendice e in nessun paziente sono state necessarie suture di riparazione.</p> <p><u>Prestazioni intraoperatorie:</u> La Clip non è migrata dopo il posizionamento in nessuno dei 70 pazienti e in nessuno dei pazienti è stata necessaria la rimozione della Clip o della LAA. A livello intraoperatorio, in 67 dei 70 pazienti (95,7%) è stata riscontrata un'esclusione di successo della LAA, come valutato mediante TEE post-operatoria. Nei restanti 3 pazienti era presente un moncone residuo di piccole dimensioni.</p>

	<p><u>Endpoint primario di sicurezza (eventi avversi a 30 giorni):</u>  Di seguito sono elencati il numero e la percentuale di pazienti (su 70) che hanno manifestato un evento entro 30 giorni dall'intervento. Nessun evento è stato attribuito all'esclusione della LAA o al dispositivo AtriClip.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ FA: 2,9% (2/70)</li> <li>○ Blocco atrioventricolare: 10,0% (7/70)</li> <li>○ Insufficienza cardiaca congestizia: 4,3% (3/70)</li> <li>○ Emorragia gastrointestinale: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Infezione del sito incisione: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Polmonite: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Emorragia operatoria: 4,3% (3/70)</li> <li>○ Emorragia post-intervento: 5,7% (4/70)</li> <li>○ Frazione di eiezione diminuita: 0,0% (0/70)</li> <li>○ Insufficienza renale: 4,3% (3/70)</li> <li>○ Versamento pleurico: 7,1% (5/70)</li> <li>○ Embolia polmonare: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Trombosi venosa profonda: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Ipotensione: 2,9% (2/70)</li> <li>○ AE gravi correlati al dispositivo: 0,0% (0/70)</li> <li>○ AE gravi correlati alla procedura di inserimento della Clip: 0,0% (0/70)</li> </ul> <p><u>Endpoint primario di efficacia (successo dell'esclusione della LAA a 3 mesi):</u>  Il numero e la percentuale di pazienti (su 61) con esclusione completa della LAA, determinata a 3 mesi dalla procedura mediante TC o TEE, sono descritti di seguito.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Successo a 3 mesi mediante valutazione TC da parte di un laboratorio centrale: 98,2% (55/56)</li> <li>○ Successo a 3 mesi mediante valutazione TEE da parte del centro: 100% (5/5)</li> </ul> <p>L'endpoint primario di efficacia dell'esclusione intraprocedurale composita mediante TEE e dell'esclusione mediante CTA o TEE a 3 mesi è stato del 95,1% (58/61).</p>
--	---

	<p><u>Segnalazione di sicurezza aggiuntiva (eventi avversi a 6 mesi):</u>  Di seguito sono elencati il numero e la percentuale di pazienti (su 70) che hanno manifestato un evento entro 6 mesi dall'intervento. Nessun evento è stato attribuito all'esclusione della LAA o al dispositivo AtriClip.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ FA: 2,9% (2/70)</li> <li>○ Blocco atrioventricolare: 10,0% (7/70)</li> <li>○ Insufficienza cardiaca congestizia: 5,7% (4/70)</li> <li>○ Emorragia gastrointestinale: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Infezione del sito incisione: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Polmonite: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Emorragia operatoria: 4,3% (3/70)</li> <li>○ Emorragia post-intervento: 5,7% (4/70)</li> <li>○ Frazione di eiezione diminuita: 2,9% (2/70)</li> <li>○ Insufficienza renale: 5,7% (4/70)</li> <li>○ Versamento pleurico: 8,6% (6/70)</li> <li>○ Embolia polmonare: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Trombosi venosa profonda: 1,4% (1/70)</li> <li>○ Ipotensione: 2,9% (2/70)</li> <li>○ AE gravi correlati al dispositivo: 0,0% (0/70)</li> <li>○ AE gravi correlati alla procedura di inserimento della Clip: 0,0% (0/70)</li> </ul>
<b>Limiti dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Il follow-up con imaging è a breve termine (3 mesi), anche se il follow-up clinico si estende a 12 mesi.</li> <li>○ Piccola coorte di pazienti (N=70).</li> <li>○ Studio non potenziato per valutare la riduzione del rischio di ictus o per documentare l'efficacia di AtriClip nella profilassi dell'ictus.</li> </ul>

<p><b>Eventuali difetti del dispositivo o sostituzioni del dispositivo relative alla sicurezza o alle prestazioni durante lo studio</b></p>	<p>In cinque casi, l'operatore ha ritenuto necessario rimuovere o modificare il posizionamento di AtriClip per ottimizzare i risultati. In un caso, il dispositivo selezionato era di dimensioni eccessive ed è stato quindi rimosso; un dispositivo più piccolo è stato impiantato con successo. Ciò è avvenuto senza postumi clinici e il soggetto ha avuto un'esclusione confermata sia a livello intra-procedurale sia a tre mesi. In quattro casi, l'operatore ha ritenuto necessario modificare il posizionamento di AtriClip. Il dispositivo era stato posizionato, ma il medico ha modificato la posizione del dispositivo sulla LAA, non avendola ritenuta ottimale. Tutti i soggetti hanno avuto un'esclusione della LAA senza postumi clinici. Sebbene questa pratica sia considerata una deviazione dal protocollo e non sia raccomandata, è stata eseguita con successo per ottenere risultati ottimali per i pazienti.</p>
---	--

**Tabella 5. Riepilogo dello studio Stroke Feasibility**

<p><b>Identità dell'indagine/studio</b></p>	<p>Studio AtriCure Stroke Feasibility [NCT01997905 su <a href="http://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a>]</p>
<p><b>Identità del dispositivo</b></p>	<p>PRO135, PRO140, PRO145, PRO150</p>
<p><b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b></p>	<p>In questo studio, il dispositivo era destinato all'esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA) del cuore, con un intervento chirurgico minimamente invasivo.</p> <p>L'indicazione per l'uso proposta era: <i>AtriClip è destinato a ridurre il rischio di ictus ed embolia sistemica nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare in cui la terapia anticoagulante orale a lungo termine è controindicata dal punto di vista medico.</i></p>
<p><b>Obiettivi dello studio</b></p>	<p>L'obiettivo di questo studio di fattibilità era valutare la sicurezza procedurale iniziale e l'efficacia di AtriClip per la profilassi dell'ictus (ossia la prevenzione dell'ictus) in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare, valutati a 3 mesi dall'impianto, nei quali la terapia anticoagulante orale a lungo termine era controindicata dal punto di vista medico.</p>
<p><b>Disegno dello studio e durata del follow-up</b></p>	<p><u>Disegno dello studio:</u> studio prospettico di fattibilità, multicentrico, a braccio singolo.</p> <p><u>Durata del follow-up:</u> i pazienti sono stati valutati prima della dimissione ospedaliera e a 30 giorni, 3 mesi e 6 mesi dopo la procedura di indicizzazione.</p>
<p><b>Endpoint primari e secondari</b></p>	<p><u>Endpoint primario di sicurezza:</u> L'endpoint primario di sicurezza consisteva nei seguenti eventi avversi gravi entro 30 giorni dalla procedura di indicizzazione:</p>

	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Lesioni gravi alla struttura cardiaca o ad altre strutture corporee ritenute correlate all'inserimento o al posizionamento della Clip</li><li>○ Decesso correlato a problemi cardiaci</li><li>○ Infarto miocardico</li><li>○ Ictus ischemico</li><li>○ Emorragia grave (che ha richiesto un nuovo intervento e/o una trasfusione di &gt; 2 unità di globuli rossi concentrati) in un qualsiasi periodo di 24 ore nei primi 2 giorni successivi alla procedura di indicizzazione o in qualsiasi momento se attribuita al dispositivo</li></ul> <p><u>Endpoint secondari di sicurezza:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Tasso complessivo di eventi avversi gravi correlati al dispositivo o alla procedura:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Incidenza di tutti gli eventi avversi gravi correlati al dispositivo o alla procedura osservati durante le valutazioni di follow-up a 3 e 6 mesi.</li></ul></li><li>○ Tasso complessivo di eventi avversi gravi (SAE):<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Incidenza di tutti i SAE, indipendentemente dall'attribuzione, osservati durante le valutazioni di follow-up a 3 e 6 mesi.</li></ul></li><li>○ Tasso complessivo di eventi avversi (AE):<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Incidenza di tutti gli AE correlati al dispositivo o all'intervento o di tutti gli AE neurologici, indipendentemente dall'attribuzione, osservati durante le valutazioni di follow-up a 3 e 6 mesi.</li></ul></li></ul> <p><u>Endpoint primario di efficacia:</u></p> <p>L'efficacia di AtriClip LAA Exclusion System è stata definita come il successo del posizionamento del dispositivo e le relative prestazioni nell'esclusione della LAA. L'endpoint primario di efficacia era un endpoint di successo/fallimento e il successo richiedeva la presenza di tutti i seguenti elementi:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Successo tecnico del paziente:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ La capacità di impiantare con successo un dispositivo AtriClip nella LAA in un paziente.</li></ul></li><li>○ Esclusione completa intra-procedurale della LAA:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ L'esclusione completa della LAA è stata definita dalla mancanza di comunicazione fluida (&lt; 3 mm di comunicazione residua con la LAA e &lt; 10 mm di sacca residua) tra il LA e la LAA, valutata a livello intra-procedurale mediante TEE.</li></ul></li></ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Follow-up a tre mesi per l'esclusione completa della LAA: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L'esclusione completa della LAA è stata definita dalla mancanza di comunicazione fluida (&lt; 3 mm di comunicazione residua con la LAA e &lt; 10 mm di sacca residua) tra il LA e la LAA alla valutazione mediante TEE o CTA a <math>\geq 3</math> mesi.</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Endpoint secondario di efficacia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Composito dei seguenti eventi entro 3 mesi e 6 mesi dalla procedura di indicizzazione: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ictus (ischemico)</li> <li>▪ Embolia sistemica del sistema nervoso non centrale</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Criteria di inclusione/ esclusione per la selezione dei soggetti</b></p>	<p><u>Criteria di inclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Il paziente ha un'età <math>\geq 18</math> anni e <math>\leq 80</math> anni.</li> <li>○ Il paziente ha una fibrillazione atriale non valvolare confermata mediante elettrocardiografia (FA parossistica, persistente o persistente di lunga durata).</li> <li>○ Punteggio CHADS<sub>2</sub> o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc <math>\geq 2</math>.</li> <li>○ Il paziente ha una controindicazione medica alla terapia anticoagulante a lungo termine (OAC), definita come una o più delle seguenti: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anamnesi di emorragia intracranica (ad es. dovuta ad angiopatia amiloide o altra condizione) che rende il paziente non sicuro per l'OAC</li> <li>▪ Anamnesi di emorragie gastrointestinali, genitourinarie o delle vie respiratorie dovute a condizioni permanenti che rendono il paziente non sicuro per l'OAC</li> <li>▪ Punteggio HAS-BLED <math>\geq 3</math></li> </ul> </li> <li>○ Il paziente è considerato un candidato chirurgico accettabile, compreso l'uso dell'anestesia generale.</li> <li>○ Le pazienti devono essere non potenzialmente fertili o con un test di gravidanza negativo nei 7 giorni precedenti la procedura di indicizzazione.</li> </ul> <p><u>Criteria di esclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ictus nei 30 giorni precedenti la procedura di indicizzazione o TIA nei 3 giorni precedenti la procedura di indicizzazione.</li> <li>○ Anamnesi documentata di traumi da penetrazione al torace o di traumi da corpo contundente al torace che abbiano provocato uno pneumotorace sinistro o un emotorace sinistro.</li> <li>○ Infarto miocardico nei 60 giorni precedenti la procedura di indicizzazione.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Insufficienza cardiaca di classe IV secondo NYHA.</li><li>○ Frazione di eiezione &lt; 40% (in base all'ecocardiografia transtoracica (TTE) al basale).</li><li>○ Tentativo precedente di oblitterazione dell'appendice atriale sinistra (cardiochirurgia percutanea o in aperto).</li><li>○ Ablazione precedente con catetere con perforazione o complicanza.</li><li>○ Sospetto di un precedente intervento cardiochirurgico in aperto o un intervento coronarico percutaneo con perforazione cardiaca indesiderata associata o aderenze pericardiche.</li><li>○ Anamnesi di pericardite o pericardiocentesi.</li><li>○ Infezione attiva, setticemia o febbre di origine sconosciuta.</li><li>○ Intervento chirurgico elettivo concomitante (oltre al posizionamento di AtriClip) al momento della procedura di indicizzazione.</li><li>○ Procedura di ablazione dell'aritmia atriale pianificata entro sei mesi dalla procedura di indicizzazione.</li><li>○ Cardiopatie strutturali sottostanti che richiedono un trattamento chirurgico pianificato entro sei mesi dalla procedura di indicizzazione.</li><li>○ Intervento di chirurgia toracica o cardiochirurgia nei trenta giorni precedenti la procedura di indicizzazione.</li><li>○ È necessaria una terapia anticoagulante per altre condizioni mediche (ossia trombosi venosa profonda).</li><li>○ Paziente non in grado di sospendere le tienopiridine (ad es. clopidogrel) o gli agenti antiaggreganti non ASA 4 giorni prima dell'intervento e di astenersi per almeno 2 giorni dopo l'intervento.</li><li>○ Insufficienza renale definita da creatinina &gt; 2,0 mg/dl (&gt; 152,5 µmol/l) e/o necessità di dialisi.</li><li>○ Stenosi nota del diametro dell'arteria carotidea superiore all'80%.</li><li>○ Il paziente presenta una stenosi carotidea sintomatica o di grado elevato (&gt; 70% bilateralmente).</li><li>○ Paziente non in grado o non disposto a sottoporsi a ecocardiografia transesofagea (TEE).</li><li>○ Presenza di un trombo nell'atrio sinistro o nella LAA, in base a quanto determinato mediante TTE o angiografia con tomografia computerizzata (CTA) al basale.</li></ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anamnesi documentata di disturbo trombofilico, con diagnosi stabilita tramite precedenti test obiettivi (ad es. screening familiare per trombofilia).</li> <li>○ Broncopneumopatia cronica ostruttiva da moderata a grave (FEV1 o VC &lt; 70% previsto) o intolleranza alla ventilazione polmonare singola.</li> <li>○ Anamnesi di ipercoagulopatia.</li> <li>○ Indice di massa corporea (IMC) &gt; 35.</li> <li>○ Altre malattie o comorbidità che potrebbero causare la mancata conformità al protocollo, confondere l'interpretazione dei dati (ad es. demenza grave) o limitare l'aspettativa di vita (ad es. &lt; 3 mesi).</li> <li>○ Partecipazione a un altro studio su dispositivi o farmaci in fase sperimentale al momento dell'arruolamento e durante lo studio.</li> <li>○ Disturbi psichiatrici che, a giudizio dello sperimentatore, potrebbero interferire con il consenso informato, il completamento degli esami, la terapia o il follow-up.</li> <li>○ La paziente è incinta o intende rimanere incinta entro 6 mesi dall'intervento.</li> </ul> <p><u>Criteria di esclusione intraoperatori:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Larghezza dell'appendice atriale sinistra &lt; 29 mm o &gt; 50 mm, in base all'imaging TEE.</li> <li>○ Presenza di un trombo nell'atrio sinistro o nella LAA in base all'imaging TEE.</li> </ul>
<b>Numero di soggetti arruolati</b>	In totale, sono stati arruolati 13 soggetti da 4 centri. Dei 13 soggetti arruolati, 10 sono stati trattati (definiti come tentativi di intervento chirurgico) con il dispositivo sperimentale.
<b>Popolazione dello studio</b>	<p>La popolazione dello studio era costituita da pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare in cui l'anticoagulazione orale è controindicata dal punto di vista medico. Le caratteristiche demografiche e basali sono disponibili per 11 dei 13 soggetti inizialmente arruolati.</p> <p>Età (anni)</p> <p>N: 11  Media (DS): 72,0 (8,85)  Mediana: 74,0  Min, max: 48, 80  Fascia di età 18-64 anni: 1 (9%)  Età ≥ 65 anni: 10 (91%)</p> <p>Genere (n, %)</p> <p>Donna: 4, 36%  Uomo: 7, 64%</p> <p>Razza (n, %)</p> <p>Indiani americani o nativi dell'Alaska: 0, 0%  Asiatici: 0, 0%  Neri o afroamericani: 0, 0%</p>

	<p>Nativi hawaiani o di altre isole del Pacifico: 0, 0%</p> <p>Bianchi: 11, 100%</p> <p>Altro: 0, 0%</p> <p>Etnia (n, %)</p> <p>Ispanici o latini: 1, 9%</p> <p>Non ispanici o latini: 10, 91%</p> <p>Classe funzionale NYHA (n, %)</p> <p>I: 6, 60%</p> <p>II: 3, 30%</p> <p>III: 0, 0%</p> <p>IV: 0, 0%</p> <p>Nessun blocco cardiaco: 1, 10%</p> <p>Punteggio CHADS<sub>2</sub></p> <p>N: 10</p> <p>Media (DS): 2,9 (0,88)</p> <p>Mediana: 3,0</p> <p>Min, max: 2, 4</p> <p>Punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc</p> <p>N: 10</p> <p>Media (DS): 4,6 (0,84)</p> <p>Mediana: 5,0</p> <p>Min, max: 3, 6</p> <p>Punteggio HAS-BLED</p> <p>N: 10</p> <p>Media (DS): 3,6 (0,70)</p> <p>Mediana: 3,5</p> <p>Min, max: 3, 5</p>
<p><b>Riepilogo dei metodi dello studio</b></p>	<p>Quattro pazienti sono stati sottoposti a chirurgia completamente toracoscopica (TT), ovvero l'intervento è stato eseguito osservando la LAA attraverso un endoscopio. Cinque soggetti sono stati sottoposti a chirurgia mini-invasiva (MIS) e hanno avuto una visualizzazione diretta, in cui il chirurgo è riuscito a vedere la LAA senza l'uso di strumenti di imaging. L'esclusione della LAA è stata valutata a livello intraprocedurale mediante TEE e a 3 mesi mediante valutazione TEE o CTA.</p>
<p><b>Riepilogo dei risultati</b></p>	<p><u>Successo chirurgico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ AtriClip è stato posizionato con successo in 9 pazienti.</li> </ul> <p><u>Sicurezza:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sono stati segnalati tre eventi avversi gravi di natura cardiaca (2 fibrillazione atriale, 1 sindrome del seno malato), ma tutti sono stati giudicati preesistenti e non correlati all'intervento o al dispositivo.</li> <li>○ Un paziente è deceduto per una causa non correlata allo studio e/o al dispositivo.</li> <li>○ In questo studio di fattibilità non sono stati segnalati ictus ischemici o embolie sistemiche.</li> </ul>

	<p><u>Prestazioni:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A livello intraoperatorio, i centri hanno riferito che la LAA è stata completamente esclusa in tutti e 9 i pazienti (100%).</li> <li>○ A 3 mesi dall'intervento chirurgico, i centri hanno riferito che la LAA era stata completamente esclusa in tutti e 9 i pazienti (100%). Tuttavia, in seguito alla valutazione di un soggetto, il validatore indipendente ha segnalato che la sua LAA non era stata completamente esclusa (comunicazione residua di 5 mm). A 6 mesi dall'intervento chirurgico, il validatore e un terzo valutatore indipendente hanno concluso che la LAA non era ancora completamente esclusa, sebbene il centro sostenesse che lo fosse. Non sono state riscontrate deviazioni dai criteri del protocollo che potessero influenzare la valutazione dell'efficacia.</li> </ul>
<b>Limiti dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nessun gruppo di controllo (braccio singolo, non randomizzato)</li> <li>○ Campione di piccole dimensioni</li> <li>○ Fattibilità</li> </ul>
<b>Eventuali difetti del dispositivo o sostituzioni del dispositivo relative alla sicurezza o alle prestazioni durante lo studio</b>	Non è stato riportato nulla.

Tabella 6. Sintesi dello studio clinico ATLAS

<b>Identità dell'indagine/studio</b>	ATLAS <sup>4</sup> [NCT02701062 su <a href="https://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a> ]
<b>Identità del dispositivo</b>	LAA035, LAA040, LAA045, LAA050, ACH135, ACH140, ACH145, ACH150, ACH235, ACH240, ACH245, PRO140  <i>Nota: i dispositivi LAA0 non fanno parte di questo SSCP.</i>
<b>Uso previsto del dispositivo nell'indagine</b>	Esclusione dell'appendice atriale sinistra (LAA) del cuore
<b>Obiettivi dello studio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Confrontare l'impatto della FA post-operatoria (POAF) tra due bracci di trattamento randomizzati: pazienti con POAF e chiusura chirurgica della LAA con AtriClip LAA Exclusion System rispetto a pazienti con POAF e nessuna chiusura chirurgica della LAA.</li> <li>○ Valutare gli esiti a lungo termine della chiusura della LAA con AtriClip in pazienti con rischio di sviluppare POAF.</li> </ul>

<sup>4</sup> I risultati dello studio clinico ATLAS sono stati pubblicati in *Gerdisch et al. 2022. Innovations (Philadelphia, Pa.), 15569845221123796. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/15569845221123796>.*

<p><b>Disegno dello studio e durata del follow-up</b></p>	<p><u>Disegno dello studio:</u> Studio pilota prospettico, multicentrico, randomizzato (2:1), non in cieco</p> <p><u>Durata del follow-up:</u> fino a 365 giorni dopo la procedura di indicizzazione</p>
<p><b>Endpoint primari e secondari</b></p>	<p><u>Endpoint primario:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Numero di complicanze perioperatorie associate al posizionamento di AtriClip. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tempistiche: in qualsiasi periodo di 24 ore nei primi 2 giorni successivi alla procedura di indicizzazione</li> <li>▪ Complicanze definite come: ictus, emorragia grave che richiede un nuovo intervento e/o trasfusione di &gt; 2 U di globuli rossi concentrati, infarto miocardico o decesso.</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Endpoint secondari:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Numero di soggetti con esclusione intraoperatoria di successo della LAA <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tempistiche: periodo intraoperatorio</li> <li>▪ L'esclusione di successo della LAA è stata definita come: assenza di flusso (0 mm) tra la LAA e residuo di LAA &lt; 5 mm mediante TEE intraoperatoria con doppler.</li> </ul> </li> <li>○ Tassi di eventi compositi tra i soggetti con diagnosi di fibrillazione atriale post-operatoria (POAF) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tempistiche: fino a 365 giorni dopo la procedura di indicizzazione.</li> <li>▪ Gli eventi da valutare includono: eventi tromboembolici ed emorragici come incidente cerebrovascolare (CVA), TIA, ischemia periferica, ictus emorragico, emorragia neurologica, emorragia gastrointestinale o altro evento emorragico grave.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti</b></p>	<p><u>Criteri di inclusione:</u> I pazienti che soddisfano i seguenti criteri sono stati considerati la popolazione di screening e sono risultati idonei alla partecipazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Età &gt; 18 anni, uomo o donna.</li> <li>○ Qualsiasi procedura valvolare e/o CABG (cardiopatía strutturale) non meccanica programmata in cui è previsto l'accesso diretto alla LAA.</li> <li>○ Assenza di FA pre-operatoria documentata.</li> <li>○ Punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2.</li> <li>○ Punteggio HAS-BLED ≥ 2.</li> <li>○ Candidato chirurgico accettabile, compreso l'uso dell'anestesia generale.</li> <li>○ Disponibilità e capacità di fornire un consenso informato scritto.</li> </ul>

	<p><u>Criteria di esclusione:</u> I pazienti che soddisfano i seguenti criteri non sono stati ritenuti idonei alla partecipazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reintervento di cardiocirurgia.</li> <li>○ Valvola cardiaca meccanica o altri requisiti previsti o attuali per una terapia anticoagulante durante il periodo post-operatorio (30 giorni).</li> <li>○ Condizioni di ipercoagulabilità che potrebbero creare confusione durante lo studio.</li> <li>○ Frazione di eiezione &lt; 30%.</li> <li>○ Atrio sinistro &gt; 6 cm.</li> <li>○ Disfunzione diastolica grave.</li> <li>○ Necessità di terapia anticoagulante.</li> <li>○ Il paziente ha avuto un ictus/CVA nei 30 giorni precedenti la firma del consenso informato.</li> </ul> <p><u>Criteria di esclusione intraoperatori:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Presenza di un trombo nell'atrio sinistro o nella LAA.</li> <li>○ Il tessuto della LAA è considerato friabile o presenta aderenze significative (secondo la valutazione del chirurgo) vicino o sulla LAA, rendendo il posizionamento di AtriClip eccessivamente rischioso.</li> <li>○ L'appendice atriale sinistra non rientra nell'intervallo delle raccomandazioni del produttore (larghezza &lt; 29 mm o &gt; 50 mm).</li> <li>○ L'accesso alla visualizzazione diretta non è disponibile per il posizionamento di AtriClip.</li> </ul>																													
<b>Numero di soggetti arruolati</b>	<p><u>Braccio AtriClip:</u> 376 pazienti <u>Braccio senza AtriClip:</u> 186 pazienti</p>																													
<b>Popolazione dello studio</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="820 1234 1047 1318"><b>Caratteristica</b></th> <th data-bbox="1047 1234 1234 1318"><b>AtriClip (N=376)</b></th> <th data-bbox="1234 1234 1419 1318"><b>Senza AtriClip (N=186)</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="820 1318 1047 1381">Età media in anni (DS)</td> <td data-bbox="1047 1318 1234 1381">69,2 (7,8)</td> <td data-bbox="1234 1318 1419 1381">68,9 (8,7)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1381 1047 1413">Donna n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1381 1234 1413">113, 30,1%</td> <td data-bbox="1234 1381 1419 1413">50, 26,9%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1413 1047 1444">Uomo n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1413 1234 1444">263, 69,9%</td> <td data-bbox="1234 1413 1419 1444">136, 73,1%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1444 1047 1507">Etnia ispanica o latina n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1444 1234 1507">5, 1,3%</td> <td data-bbox="1234 1444 1419 1507">5, 2,7%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1507 1047 1602">Etnia non ispanica o latina n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1507 1234 1602">370, 98,4%</td> <td data-bbox="1234 1507 1419 1602">180, 96,8%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1602 1047 1728">Etnia sconosciuta o non dichiarata n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1602 1234 1728">1, 0,3%</td> <td data-bbox="1234 1602 1419 1728">1, 0,5%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1728 1047 1854">Indiani americani o nativi dell'Alaska n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1728 1234 1854">0, 0%</td> <td data-bbox="1234 1728 1419 1854">1, 0,5%</td> </tr> <tr> <td data-bbox="820 1854 1047 1879">Asiatici n, % n/N</td> <td data-bbox="1047 1854 1234 1879">5, 1,3%</td> <td data-bbox="1234 1854 1419 1879">2, 1,1%</td> </tr> </tbody> </table>	<b>Caratteristica</b>	<b>AtriClip (N=376)</b>	<b>Senza AtriClip (N=186)</b>	Età media in anni (DS)	69,2 (7,8)	68,9 (8,7)	Donna n, % n/N	113, 30,1%	50, 26,9%	Uomo n, % n/N	263, 69,9%	136, 73,1%	Etnia ispanica o latina n, % n/N	5, 1,3%	5, 2,7%	Etnia non ispanica o latina n, % n/N	370, 98,4%	180, 96,8%	Etnia sconosciuta o non dichiarata n, % n/N	1, 0,3%	1, 0,5%	Indiani americani o nativi dell'Alaska n, % n/N	0, 0%	1, 0,5%	Asiatici n, % n/N	5, 1,3%	2, 1,1%		
<b>Caratteristica</b>	<b>AtriClip (N=376)</b>	<b>Senza AtriClip (N=186)</b>																												
Età media in anni (DS)	69,2 (7,8)	68,9 (8,7)																												
Donna n, % n/N	113, 30,1%	50, 26,9%																												
Uomo n, % n/N	263, 69,9%	136, 73,1%																												
Etnia ispanica o latina n, % n/N	5, 1,3%	5, 2,7%																												
Etnia non ispanica o latina n, % n/N	370, 98,4%	180, 96,8%																												
Etnia sconosciuta o non dichiarata n, % n/N	1, 0,3%	1, 0,5%																												
Indiani americani o nativi dell'Alaska n, % n/N	0, 0%	1, 0,5%																												
Asiatici n, % n/N	5, 1,3%	2, 1,1%																												

	Neri o afroamericani n, % n/N	13, 3,5%	7, 3,8%
	Nativi hawaiani o di altre isole del Pacifico n, % n/N	0, 0%	1, 0,5%
	Bianchi n, % n/N	354, 94,1%	171, 91,9%
	Altra razza n, % n/N	3, 0,8%	3, 1,6%
	Più di una razza n, % n/N	1, 0,3%	1, 0,5%
	Punteggio medio CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsc (DS)	3,4 (1,2)	3,4 (1,1)
	Punteggio medio HAS-BLED (DS)	2,8 (0,7)	2,9 (0,6)
<b>Riepilogo dei metodi dello studio</b>	<p>Tutti i pazienti sottoposti a procedura valvolare o CABG (cardiopatía strutturale) con accesso visivo diretto alla LAA erano idonei a partecipare in base al consenso e alla valutazione dei criteri di inclusione ed esclusione. La popolazione target comprendeva pazienti a rischio di POAF in base al punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc e HAS-BLED. I pazienti dovevano soddisfare tutti i criteri di inclusione/esclusione (compresi i criteri di esclusione intraoperatoria) prima dell'arruolamento o della randomizzazione.</p> <p>Durante la procedura per la cardiopatía strutturale pianificata, sono stati valutati i criteri di esclusione intraoperatori. In presenza di criteri di esclusione intraoperatori, il soggetto è stato considerato un fallimento allo screening e non è stato arruolato né randomizzato.</p> <p>Per eseguire la randomizzazione, al momento dell'arruolamento, ai soggetti è stato assegnato un numero di identificazione sequenziale in ogni centro e una corrispondente busta sigillata che è stata aperta in sala operatoria per rivelare il gruppo di trattamento. I soggetti sono stati randomizzati 2:1 (2 con AtriClip e 1 senza AtriClip). Le sequenze di randomizzazione sono state generate dallo statistico di AtriCure e sono state stratificate per centro. La popolazione di soggetti è stata randomizzata utilizzando uno schema di blocco per ciascun chirurgo per assicurare un'assegnazione uguale ed equilibrata dei gruppi di trattamento e per evitare pregiudizi rispetto a variabili note o sconosciute del soggetto che avrebbero potuto influenzare l'esito dello studio.</p>		

	<p>Per i soggetti randomizzati al braccio senza AtriClip, l'appendice atriale sinistra è stata lasciata intatta senza alcun intervento. Per i soggetti randomizzati al braccio AtriClip, l'appendice atriale sinistra è stata trattata con AtriClip LAA Exclusion System. Prima e dopo l'inserimento di AtriClip, è stata eseguita una TEE con doppler per verificare la completa esclusione della LAA e un residuo inferiore a 5 mm.</p> <p>Dopo la procedura di indicizzazione, tutti i soggetti sono stati monitorati in base alle procedure standard di cura dell'ospedale per POAF.</p> <p>Sono stati ottenuti quattro (4) bracci di trattamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Intervento chirurgico con AtriClip (POAF diagnosticata/terapia anticoagulante standard di cura della struttura)</li> <li>○ Intervento chirurgico con AtriClip (senza POAF)</li> <li>○ Intervento chirurgico senza AtriClip (POAF diagnosticata/terapia anticoagulante standard di cura della struttura)</li> <li>○ Intervento chirurgico senza AtriClip (senza POAF)</li> </ul> <p>I soggetti sono stati valutati per individuare eventuali eventi avversi (AE) correlati al posizionamento di AtriClip ed è stato chiesto loro di avvisare lo sperimentatore principale in caso di insorgenza di qualsiasi AE durante lo studio. Tutti i soggetti che hanno sviluppato POAF durante la degenza ospedaliera sono stati monitorati per circa 1 anno (365 giorni) dopo l'intervento.</p>
<p><b>Riepilogo dei risultati</b></p>	<p><i>Endpoint primario (sicurezza):</i> Non si sono verificati eventi avversi gravi definiti dal protocollo correlati al dispositivo o alla procedura di applicazione. Si è verificato un (1) evento avverso grave correlato alla procedura (torsione intraoperatoria del cuore) (0,3%, 1/376), che è stato risolto senza postumi; si è verificato un (1) evento avverso non grave correlato alla procedura (sindrome post-pericardiotomica).</p> <p>Dopo il follow-up di 365 giorni, non si sono verificati eventi tromboembolici, emorragici o decessi ritenuti correlati al dispositivo AtriClip o al suo posizionamento.</p>

	<p><i>Endpoint secondari (tassi di eventi composti ed esclusione di successo):</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametro</th> <th>AtriClip N=376</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2"><b>Determinazione del posizionamento della Clip</b></td> </tr> <tr> <td>Appendice adatta all'esclusione con il dispositivo AtriClip</td> <td>99,2% (373/376)</td> </tr> <tr> <td>Metodo alternativo utilizzato per escludere l'appendice</td> <td>0,0% (0/376)</td> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>Successo dell'esclusione intraoperatoria (in base a TEE con doppler)</b></td> </tr> <tr> <td>Totale pazienti, nessun flusso con moncone <math>\leq 5</math> mm [(IC 95%) (n/N)]</td> <td>95,4% [(92,7-97,3) (353/370)]</td> </tr> <tr> <td>Totale pazienti, nessun flusso con moncone <math>\leq 10</math> mm [(IC 95%) (n/N)]</td> <td>98,9% [(97,3-99,7) (366/370)]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Durante il follow-up di 365 giorni, i tassi di eventi composti tra i gruppi con diagnosi di POAF non sono risultati statisticamente diversi (<math>p=0,2593</math>), ma il tasso complessivo di eventi tendeva a diminuire nel sottogruppo AtriClip senza OAC (10/122; 8,2%) rispetto al sottogruppo standard di cura con OAC (4/25; 16%) e al gruppo combinato standard di cura con o senza OAC (7/71; 9,9%).</p> <p>Quando tutti i soggetti sono stati combinati, indipendentemente dalla POAF e dall'uso di OAC, i soggetti che hanno ricevuto AtriClip hanno registrato una tendenza verso un tasso di eventi composti inferiore (25/376; 6,6%) rispetto al gruppo standard di cura (senza AtriClip) (14/186; 7,5%), ma questo non era statisticamente significativo (<math>p=0,222</math>).</p>	Parametro	AtriClip N=376	<b>Determinazione del posizionamento della Clip</b>		Appendice adatta all'esclusione con il dispositivo AtriClip	99,2% (373/376)	Metodo alternativo utilizzato per escludere l'appendice	0,0% (0/376)	<b>Successo dell'esclusione intraoperatoria (in base a TEE con doppler)</b>		Totale pazienti, nessun flusso con moncone $\leq 5$ mm [(IC 95%) (n/N)]	95,4% [(92,7-97,3) (353/370)]	Totale pazienti, nessun flusso con moncone $\leq 10$ mm [(IC 95%) (n/N)]	98,9% [(97,3-99,7) (366/370)]
Parametro	AtriClip N=376														
<b>Determinazione del posizionamento della Clip</b>															
Appendice adatta all'esclusione con il dispositivo AtriClip	99,2% (373/376)														
Metodo alternativo utilizzato per escludere l'appendice	0,0% (0/376)														
<b>Successo dell'esclusione intraoperatoria (in base a TEE con doppler)</b>															
Totale pazienti, nessun flusso con moncone $\leq 5$ mm [(IC 95%) (n/N)]	95,4% [(92,7-97,3) (353/370)]														
Totale pazienti, nessun flusso con moncone $\leq 10$ mm [(IC 95%) (n/N)]	98,9% [(97,3-99,7) (366/370)]														
<b>Limiti dello studio</b>	<p>ATLAS era uno studio esente dalla post-commercializzazione. Pertanto, non è stato possibile indicare o standardizzare l'uso degli anticoagulanti orali nei vari centri dello studio. Ciò ha comportato un'ampia varietà di gestione post-operatoria medica in entrambi i tipi di farmaci utilizzati per l'anticoagulazione orale e i dosaggi prescritti. Inoltre, la dimensione del campione di questo studio di fattibilità è relativamente piccola, il che limita la possibilità di trarre conclusioni definitive sull'impatto dell'esclusione della LAA e degli eventi tromboembolici.</p>														

<p><b>Eventuali difetti del dispositivo o sostituzioni del dispositivo relative alla sicurezza o alle prestazioni durante lo studio</b></p>	<p>Tra i soggetti trattati nel gruppo AtriClip, sono state riportate quattro osservazioni sul dispositivo. Almeno un'osservazione è stata effettuata in ogni fase dell'applicazione del dispositivo: prima del posizionamento (2), durante il posizionamento (1) e dopo il posizionamento ma prima della dimissione (1). Non sono state segnalate lesioni dell'atrio sinistro o all'appendice atriale sinistra che abbiano richiesto un intervento a causa del tentativo di posizionamento del dispositivo. Inoltre, non sono stati segnalati traumi indesiderati o eccessivi dovuti all'uso del dispositivo. L'osservazione riportata dopo il posizionamento riguardava l'evento avverso grave di torsione del cuore, che è stato risolto prima del completamento della procedura riposizionando la Clip. In ogni caso, il dispositivo è stato impiantato con successo nel soggetto, che ha proseguito lo studio fino al completamento.</p>
---	--

### 5.3. Riepilogo dei dati clinici da altre fonti, se applicabile

#### *Valutazione post-commercializzazione PROV*

Nel 2016, AtriCure ha condotto una valutazione post-commercializzazione prospettica, multicentrica, non randomizzata, non in cieco, di PROV LAA Exclusion System with Selection Guide, in conformità alla buona pratica clinica. L'obiettivo primario di questa indagine era dimostrare l'efficacia della Clip aperta PROV (AOD2) in pazienti sottoposti a cardiocirurgia concomitante. L'efficacia del dispositivo è stata valutata per l'esclusione della LAA e per la capacità di mantenere la posizione una volta inserito. Sono stati impiantati cinquantuno (51) dispositivi nei pazienti (N=51) in tre centri. I pazienti in cui era programmato un intervento cardiocirurgico non urgente e non endoscopico con accesso visivo diretto alla LAA sono risultati idonei alla partecipazione in base ai criteri di inclusione ed esclusione definiti nel protocollo. La durata dello studio è stata di circa 30 giorni post-operatori (intervallo: 30-44 giorni). Lo studio è riassunto di seguito, nella **Tabella 7**.

**Tabella 7. Riepilogo della valutazione clinica post-commercializzazione PROV**

Numero di soggetti	51
Numero di centri	3
Approccio chirurgico	Sternotomia minimamente invasiva o in aperto
Endpoint di prestazioni in acuto	Esclusione completa intra-procedurale della LAA
Endpoint di sicurezza in acuto	Misurazione intra-procedurale del moncone di LAA
Endpoint di prestazioni post-impianto	Follow-up di 30 giorni per l'esclusione completa della LAA
Endpoint di sicurezza post-impianto	Follow-up di 30 giorni per la misurazione del moncone di LAA
Numero di eventi avversi gravi	0 (1 decesso non correlato al dispositivo)

Numero di osservazioni sul dispositivo	Si è verificata un'osservazione sul dispositivo. L'osservazione si è verificata durante il posizionamento di AtriClip ed era correlata all'Applicatore. Il dispositivo PROV non si è chiuso quando è stato attivato il pulsante di chiusura della Clip. Tuttavia, al secondo tentativo il dispositivo si è chiuso. Inoltre, il chirurgo ha notato una piccola area di metallo che sporgeva attraverso il tessuto all'estremità cefalica della Clip e ha manipolato il tessuto per coprirlo nel miglior modo possibile. Questo risultato è stato ulteriormente approfondito dall'ingegneria AtriCure. Questa osservazione non ha richiesto alcun intervento, non ha provocato eventi avversi gravi e ha prolungato l'intervento di circa cinque minuti.
Approccio chirurgico	Mini-toracotomia destra (minimamente invasiva): 25 soggetti su 51 Sternotomia (in aperto): 21 soggetti su 51 Altro: 5 soggetti su 51 (mini sternotomia parasternale/parziale)
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ A livello intraoperatorio, i centri hanno riportato: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Assenza di monconi/sacche residue nell'84,3% (43/51) [IC 95%: 71,4%, 93,0%] dei pazienti.</li> <li>▪ Assenza di flusso tra LAA e LA nel 100% (51/51) [IC 95%: 93,0%, 100%] dei pazienti. La profondità media <math>\pm</math> DS (mm) dei pazienti con moncone residuo era di <math>4,88 \pm 2,75</math> (intervallo: da 1 a 9).</li> </ul> </li> <li>○ Al follow-up di 30 giorni, i centri hanno riportato: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Assenza di monconi/sacche residue nell'97,7% (43/44) [IC 95%: 88,0%, 99,9%] dei pazienti.</li> <li>▪ Assenza di flusso tra LAA e LA nel 97,8% [IC 95%: 88,2%, 99,9%] dei pazienti.</li> </ul> </li> </ul>

#### *Revisione sistematica della letteratura*

La letteratura clinica che descrive la sicurezza e/o le prestazioni di AtriClip LAA Exclusion System comprende oltre 50 pubblicazioni con revisione paritetica. Nel complesso, questi studi forniscono l'evidenza che AtriClip LAA Exclusion System è risultato all'avanguardia sia per la sicurezza sia per le prestazioni<sup>5</sup>. Nella letteratura clinica, l'incidenza di eventi avversi correlati al dispositivo AtriClip o alla procedura di impianto entro 30 giorni è inferiore al 10,5% e il successo dell'esclusione della LAA a livello intraoperatorio o al follow-up è superiore al 97%, superando l'obiettivo di prestazioni cliniche dell'80%.

<sup>5</sup> Le fonti della revisione sistematica della letteratura sono elencate nella Bibliografia (sezione 10).

#### 5.4. Riepilogo generale delle prestazioni cliniche e della sicurezza

##### *Sicurezza*

L'obiettivo di sicurezza clinica identificato nel piano di valutazione clinica di AtriClip LAA Exclusion System è il seguente:

*L'incidenza di eventi avversi (AE) correlati al dispositivo e/o alla procedura di impianto entro 30 giorni dalla procedura di indicizzazione deve essere  $\leq 10,5\%$ .*

Gli eventi avversi inclusi in questa valutazione comprendevano decesso, emorragia grave (BARC 3<sup>6</sup> e oltre), infezione del sito chirurgico, versamento pericardico con necessità di intervento e diagnosi clinica di infarto miocardico.

Per valutare la sicurezza di AtriClip LAA Exclusion System in relazione all'obiettivo di sicurezza clinica, i cinque eventi avversi predefiniti (decesso, emorragia grave, infezione del sito chirurgico, versamento pericardico con necessità di intervento e infarto miocardico) sono stati raccolti da tutte le fonti di evidenza clinica disponibili, tra cui una revisione sistematica della letteratura e studi clinici completati di AtriCure<sup>7</sup>.

L'insieme di tutte le fonti di evidenza clinica disponibili, indipendentemente dal tipo di Clip o di Applicatore e rappresentando oltre 2.400 pazienti, ha raggiunto l'obiettivo di sicurezza di un tasso di eventi avversi  $\leq 10,5\%$ . Pertanto, la totalità delle evidenze cliniche relative a AtriClip LAA Exclusion System supporta la sicurezza e l'impiego all'avanguardia di questi dispositivi per l'uso previsto.

##### *Prestazioni*

L'obiettivo di prestazioni cliniche identificato nel piano di valutazione clinica di AtriClip LAA Exclusion System è definito come:

*Tasso di chiusura di successo in acuto (ossia, a livello intraoperatorio) o durante il follow-up  $\geq 80\%$ , con chiusura della LAA di successo definita come assenza di flusso/perdita residua tra l'appendice atriale sinistra e l'atrio sinistro.*

La compilazione dei risultati degli studi provenienti da una revisione sistematica della letteratura e da studi clinici completati sponsorizzati da AtriCure ha dimostrato un successo di chiusura della LAA di  $> 97\%$ . È stato dimostrato il successo della chiusura in acuto e a lungo termine (fino a 7 anni)<sup>8</sup>.

Il beneficio clinico derivante da AtriClip LAA Exclusion System è definito come:

*Eliminazione dell'appendice atriale sinistra, fonte di trombi, con conseguente riduzione degli eventi tromboembolici.*

---

<sup>6</sup> BARC 3 si riferisce al tipo di emorragia 3 del Bleeding Academic Research Consortium. Fare riferimento a Mehran et al. 2011. *Circulation*, 123:2736-47.

<sup>7</sup> Fare riferimento alla Bibliografia (sezione 10) per le pubblicazioni degli studi clinici e le fonti di revisione sistematica della letteratura che descrivono la sicurezza e/o le prestazioni di AtriClip LAA Exclusion System.

<sup>8</sup> Il successo a lungo termine della chiusura della LAA è stato valutato mediante TEE o TC in diverse coorti di pazienti, con risultati riportati in pubblicazioni quali Branzoli et al. 2020, Caliskan et al. 2019, Cartledge et al. 2022, Ellis et al. 2017, Emmert et al. 2014, Kiankhooy et al. 2022, Mokracek et al. 2015, Salzberg et al. 2010, and van Laar et al. 2018. Fare riferimento alla Bibliografia (sezione 10) delle pubblicazioni sugli studi clinici e sulle revisioni sistematiche della letteratura per le citazioni degli studi.

I tassi di eventi tromboembolici osservati rispetto a quelli previsti tra i pazienti trattati con AtriClip nella letteratura clinica supportano il beneficio clinico<sup>9</sup>. Anche gli studi che confrontano i tassi di eventi tromboembolici nei pazienti con o senza impianto di AtriClip supportano la riduzione del rischio tromboembolico tra i pazienti sottoposti a gestione della LAA con AtriClip LAA Exclusion System<sup>10</sup>.

### 5.5. Follow-up clinico in corso o pianificato post-commercializzazione

AtriCure sta conducendo i seguenti studi clinici, che includono endpoint che riguardano la sicurezza e/o le prestazioni di AtriClip LAA Exclusion System, tra cui Selection Guide:

- DEEP Pivotal (NCT02393885 su [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov))
- CEASE AF (NCT02695277 su [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov))
- ICE-AFIB (NCT03732794 su [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov))
- VCLIP (studio post-commercializzazione)
- LeAAPS (NCT05478304 su [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov))

Nel complesso, questi studi forniranno dati sulla sicurezza e sulle prestazioni di oltre 6.500 ulteriori pazienti trattati con AtriClip LAA Exclusion System. Questi studi PMCF in corso continueranno a fornire risultati in acuto, a medio e lungo termine relativi alla sicurezza e/o alle prestazioni di AtriClip LAA Exclusion System, tra cui Selection Guide. Le informazioni generate da questi studi e dalla sorveglianza post-commercializzazione saranno utilizzate per monitorare e identificare i rischi residui derivanti dall'uso dei dispositivi o gli impatti legati alle prestazioni sul rapporto beneficio-rischio.

## 6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia cardiaca sostenuta più comune al mondo e un fattore di rischio indipendente per ictus e tromboembolia sistemica causati da eventi tromboembolici (Caliskan, et al., 2017). La fibrillazione atriale aumenta il rischio di ictus non embolico di 1,56 volte e di ictus embolico di 5,8 volte (Yuan, et al., 1998). L'appendice atriale sinistra (LAA) è la principale causa di tromboembolia nei pazienti con FA (Kong, Liu, Huang, Jiang, & Huang, 2015). La LAA, fortemente trabecolata e simile a una sacca, è soggetta a emostasi nei pazienti con FA, aumentando così il rischio di embolia.

La gestione di prima linea dei pazienti con FA consiste generalmente in un intervento farmacologico per controllare la frequenza cardiaca e il ritmo cardiaco e per fornire un'anticoagulazione orale (OAC). Le linee guida del 2020 della Società Europea di Cardiologia (ESC) includono una raccomandazione di Classe I, Livello A, di anticoagulazione orale per la prevenzione di ictus nei pazienti con FA e punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  negli uomini o  $\geq 3$  nelle donne e una raccomandazione di Classe IIa, Livello B, di considerare l'anticoagulazione orale tra i pazienti con FA e punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc pari a 1 negli uomini o 2 nelle donne (Hindricks, Potpara, Dagres, & Arbelo, 2020). Analogamente, l'aggiornamento del 2019 dell'American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society alle linee guida del 2014 per la gestione di pazienti con FA propone una raccomandazione di Classe I, Livello A: "Per i pazienti con FA e punteggio CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc elevato pari o superiore a 2 negli uomini o pari o superiore a 3 nelle donne, si raccomandano anticoagulanti orali" (January, et al., 2019). L'anticoagulazione orale riduce il rischio di ictus ischemico e di trombo nella LAA nei pazienti con FA non valvolare, ma presenta rischi di eventi emorragici gravi e interazioni farmacologiche; l'efficacia di questa terapia richiede inoltre la compliance del paziente e frequenti aggiustamenti del dosaggio (Caliskan, et al., 2017; Murtaza, et al., 2020; Ueberham, Dagres, Potpara, Bollmann, & Hindricks, 2017).

<sup>9</sup> Fare riferimento a Antaki et al. 2021, Branzoli et al. 2020, Cartledge et al. 2022, Fleerackers et al. 2020, Franciulli et al. 2020, Smith et al. 2017, e Suwalski et al., 2015 nella Bibliografia (sezione 10) delle fonti di revisione sistematica della letteratura.

<sup>10</sup> Fare riferimento a Friedman et al. 2022, Soltész et al. 2021, and Whitlock et al. 2021 nella Bibliografia (sezione 10) delle fonti di revisione sistematica della letteratura.

Per i pazienti con controindicazione dal punto di vista medico alla terapia OAC, sono raccomandati interventi per occludere o escludere la LAA dalla circolazione. Le linee guida ESC del 2020 includono una raccomandazione di Classe IIb, Livello B, secondo cui “L’occlusione della LAA può essere presa in considerazione per la prevenzione di ictus in pazienti con FA e controindicazioni al trattamento anticoagulante a lungo termine (ad es. emorragia intracranica senza una causa reversibile)” (Hindricks, Potpara, Dagres, & Arbelo, 2020). Inoltre, le linee guida ESC includono una raccomandazione di Classe IIb, Livello C, secondo cui “l’occlusione chirurgica o l’esclusione della LAA può essere presa in considerazione per la prevenzione di ictus nei pazienti con FA sottoposti a cardiocirurgia”. L’aggiornamento del 2019 dell’American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society alle linee guida del 2014 per la gestione di pazienti con FA offre raccomandazioni di Classe IIb, Livello B, secondo cui “l’occlusione percutanea della LAA può essere considerata in pazienti con FA e aumento del rischio di ictus che hanno controindicazioni all’anticoagulazione a lungo termine” e secondo cui “l’occlusione chirurgica della LAA può essere considerata in pazienti con FA sottoposti a intervento cardiocirurgico, come componente di un approccio globale del team cardiaco alla gestione della FA” (January, et al., 2019).

Attualmente esistono diverse tecniche per gestire la LAA. L’esclusione o l’escissione della LAA viene eseguita dalla fine degli anni ‘40 e comprende tecniche come la legatura della sutura epicardica, l’occlusione della sutura endocardica, la sutura con punti metallici e l’escissione chirurgica. Queste tecniche chirurgiche sono associate a tassi di chiusura incompleta della LAA compresi tra il 40% e il 60% e la tecnica può essere difficile, aggiungendo un tempo significativo di clampaggio a croce (Caliskan, et al., 2017; Ueberham, Dagres, Potpara, Bollmann, & Hindricks, 2017; van Laar, et al., 2018). I dispositivi di chiusura dell’appendice atriale sinistra sono un’alternativa alla sutura, alla sutura con punti metallici e/o al trattamento farmacologico. Questi dispositivi occludono o escludono la LAA per prevenire la formazione di trombi. WATCHMAN™ di Boston Scientific e Amplatzer Amulet di Abbott sono occlusori della LAA che vengono posizionati a livello endocardico mediante un dispositivo di inserimento percutaneo. Questi dispositivi dimostrano tassi di chiusura della LAA compresi tra il 90% e il 100%, definiti da una chiusura con perdita inferiore a 5 mm (Della Rocca, et al., 2022; Galea, et al., 2022; Garg, et al., 2021; Lakkireddy, et al., 2021; Qiao, et al., 2022). Emorragie gravi, trombi correlati al dispositivo, complicanze dell’accesso vascolare e versamento pericardico sono tra le complicanze procedurali più comuni associate ai dispositivi Amplatzer e WATCHMAN.

La decisione di scegliere una tecnica per la chiusura dipende dalle caratteristiche del paziente, che includono: le dimensioni anatomiche della LAA (che determinano se il dispositivo può essere adeguatamente dimensionato per adattarsi alla LAA); l’anamnesi di precedenti interventi di chirurgia cardiotoracica (che potrebbe precludere un approccio epicardico); la necessità di un intervento cardiocirurgico concomitante per altre indicazioni (che potrebbe favorire un approccio chirurgico per la chiusura); l’incapacità di tollerare un’anticoagulazione anche di breve durata (che preclude un approccio endocardico) (Rajabali, Badhwar, & Lee, 2018).

## **7. Profilo suggerito e formazione per gli utenti**

I medici autorizzati che eseguono interventi cardiaci e/o toracici sono qualificati mediante formazione e addestramento sull’uso di AtriClip LAA Exclusion System. AtriCure offre un’ulteriore formazione completa sull’uso di questi dispositivi AtriCure secondo le istruzioni per l’uso del dispositivo. Questa formazione è disponibile per i medici che utilizzano AtriClip LAA Exclusion System.

## 8. Riferimento a qualsiasi standard armonizzato e CS applicato

Tabella 8. Conformità agli standard

Standard	Conformità: completa, parziale o nessuna	Giustificazione, se parziale o no
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021 Dispositivi medici. Sistemi di gestione per la qualità. Requisiti per scopi regolamentari	Completa	N/D
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispositivi medici. Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici	Completa	N/D
BS EN ISO 14155:2020 Indagine clinica dei dispositivi medici per soggetti umani. Buona pratica clinica	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-1:2020 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 1: Valutazione e prove all'interno di un processo di gestione del rischio	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-3:2014 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 3: Prove di genotossicità cancerogenicità e tossicità sulla riproduzione	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-4:2017 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 4: Scelta delle prove relative all'interazione col sangue	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-5:2009 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 5: Prove per la citotossicità in vitro	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-6:2016 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 6: Prove relative agli effetti locali dopo l'impianto	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-10:2021 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 10: Prove di sensibilizzazione cutanea	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-11:2018 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 11: Prove di tossicità sistemica	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-12:2021 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 12: Preparazione dei campioni e materiali di riferimento	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-17:2009 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 17: Definizione dei limiti ammissibili per le sostanze rilasciabili	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-18:2020 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 18: Caratterizzazione chimica dei materiali dei dispositivi medici nell'ambito di un processo di gestione del rischio	Completa	N/D
BS EN ISO 10993-23:2021 Valutazione biologica dei dispositivi medici. Parte 23: Prove di irritazione	Completa	N/D

<b>Standard</b>	<b>Conformità: completa, parziale o nessuna</b>	<b>Giustificazione, se parziale o no</b>
ISTA 3A:2018 Test delle prestazioni dei container e dei sistemi di spedizione	Completa	N/D
BS EN ISO 11137-1:2015+A2:2019 Sterilizzazione dei prodotti sanitari. Radiazioni. Parte 1: Requisiti per lo sviluppo, la convalida e controllo sistematico di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici	Completa	N/D
BS EN ISO 11137-2:2015 Sterilizzazione dei prodotti sanitari. Radiazioni. Parte 2: Definizione della dose di sterilizzazione	Completa	N/D
BS EN ISO 11607-1:2020+A11:2022 Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati terminalmente Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterili e sistemi di imballaggio	Completa	N/D
BS EN ISO 11607-2:2020+A11:2022 Imballaggi per dispositivi medici sterilizzati terminalmente Parte 2: Requisiti di convalida per il formato la tenuta e i processi di assemblaggi	Completa	N/D
BS EN ISO 15223-1:2021 Dispositivi medici. Simboli da utilizzare nelle informazioni che devono essere fornite dal produttore. Parte 1: Requisiti generali	Completa	N/D
BS EN ISO 20417:2021 Dispositivi medici. Informazioni da fornire a cura del produttore	Completa	N/D
BS EN IEC 62366-1: 2015+A1:2020 Dispositivi medici. Applicazione dell'ergonomia informatica ai dispositivi medici	Completa	N/D
ASTM F1980-21:2021 Guida standard per l'invecchiamento accelerato e sistemi di barriera sterili per dispositivi medici	Completa	N/D
ASTM F2052-21:2021 Metodo di prova standard per la misurazione di forze di spostamento indotte magneticamente su dispositivi medici in ambiente di risonanza magnetica	Completa	N/D
ASTM F2213-17:2017 Metodo di prova standard per la misurazione della coppia indotta magneticamente su dispositivi medici in ambiente di risonanza magnetica	Completa	N/D
ASTM F2182-19e2:2019 Metodo di prova standard per la misurazione del riscaldamento indotto da radiofrequenza su o in prossimità di impianti passivi durante la risonanza magnetica	Completa	N/D
ASTM F2503-20:2020 Prassi standard per la marcatura di dispositivi medici e di altri articoli per la sicurezza in ambiente di risonanza magnetica	Completa	N/D

Standard	Conformità: completa, parziale o nessuna	Giustificazione, se parziale o no
ASTM D2256/D2256M-21:2021 Metodo di prova standard per le proprietà di trazione dei filati con il metodo del filamento singolo	Completa	N/D
BS EN ISO 14644-1:2015 Camere bianche e ambienti controllati associati. Parte 1: Classificazione della pulizia dell'aria mediante concentrazione particellare	Completa	N/D
BS EN ISO 14644-2:2015 Camere bianche e ambienti controllati associati. Parte 2: Monitoraggio per fornire l'evidenza delle prestazioni della camera bianca relativamente alla pulizia dell'aria in termini di concentrazione particellare (ISO 14644-2:2015)	Completa	N/D

## 9. Cronologia delle revisioni

Numero di revisione SSCP	Data di emissione	Descrizione della modifica	Convalidato da un organismo notificato (sì o no)	Lingua di convalida
A	Vedere AtriCure MasterControl	Rilascio iniziale	No	Inglese
B	22Feb2024	Aggiornamento della revisione a "B" nel frontespizio e nell'intestazione del documento. Accorpamento delle righe dell'UDI-DI di base da più codici prodotto a un'unica riga comune per AtriClip LAA Exclusion System nella sezione 1 di entrambe le parti di utente/professionista medico e paziente dell'SSCP. Correzione dell'indirizzo del rappresentante autorizzato dell'UE e dell'indirizzo di BSI da "Paesi Bassi" a "NL". Aggiornamento delle descrizioni dei dispositivi e delle didascalie delle figure nella sezione 3 della parte SSCP dedicata agli utenti/professionisti medici. Correzione di errori tipografici nella tabella della sezione 4.4 del paziente. Elenco di "Sì" in "Convalidato da organismo notificato" nella tabella della sezione 9.	Sì	Inglese

## 10. Bibliografia

### Fonti citate nella sezione 4, “Rischi e avvertenze”

1. Ailawadi, G., Chang, H. L., O'Gara, P. T., O'Sullivan, K., Woo, Y., DeRose Jr., J. J., . . . Iribarne, A. (2017, June). Pneumonia after cardiac surgery: Experience of the National Institutes of Health/Canadian Institutes of Health Research Cardiothoracic Surgical Trials Network. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 153(6), 1384-1391. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.12.055
2. Emkanjoo, Z., Mirza-Ali, M., Alizadeh, A., Hosseini, S., Jorat, M. V., Nikoo, M. H., & Sadr-Ameli, M. A. (2008, February 1). Predictors and frequency of conduction disturbances after open-heart surgery. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*, 8(1), 14-21.
3. Gimpel, D., Fisher, R., Khan, Z., & McCormack, D. J. (2019, April 12). Primary care management of chest pain after coronary artery bypass surgery. *BMJ*, 365, l1303. doi:10.1136/bmj.l1303
4. Grijalva, C. G., Zhu, Y., Nuorti, J. P., & Griffin, M. R. (2011, August). Emergence of parapneumonic empyema in the USA. *Thorax*, 66(8), 663-668. doi:10.1136/thx.2010.156406
5. Guimarães-Pereira, L., Reis, P., Abelha, F., Azevedo, L. F., & Castro-Lopes, J. M. (2017, October). Persistent postoperative pain after cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis regarding incidence and pain intensity. *Pain*, 158(10), 1869-1885. doi:10.1097/j.pain.0000000000000997
6. Han, H.-C., Ha, F. J., Sanders, P., Spencer, R., Teh, A. W., O'Donnell, D., . . . Lim, H. S. (2017, November). Atrioesophageal fistula: clinical presentation, procedural characteristics, diagnostic investigations, and treatment outcomes. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*, 10(11), e005579. doi:10.1161/CIRCEP.117.005579
7. Jilaihawi, H., Chakravarty, T., Weiss, R. E., Fontana, G. P., Forrester, J., & Makkar, R. R. (2012, July 1). Meta-analysis of complications in aortic valve replacement: comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 80(1), 128-138. doi:10.1002/ccd.23368
8. Kilic, A., Ohkuma, R., Grimm, J. C., Magruder, J. T., Sussman, M., Schneider, E. B., & Whitman, G. J. (2016, May). A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 151(5), 1415-1420. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.12.049
9. Lemaigen, A., Birgand, G., Ghodhbane, W., Alkhoder, S., Lolom, I., Belorgey, S., . . . Lucet, J. C. (2015, July). Sternal wound infection after cardiac surgery: incidence and risk factors according to clinical presentation. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(7). doi:10.1016/j.cmi.2015.03.025
10. Lepelletier, D., Perron, S., Bizouarn, P., Caillon, J., Drugeon, H., Michaud, J.-L., & Duveau, D. (2005, May). Surgical-site infection after cardiac surgery: incidence, microbiology, and risk factors. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 26(5), 466-472. doi:10.1086/502569
11. Mach, M., Okutucu, S., Kerbel, T., Arjomand, A., Fatihoglu, S. G., Werner, P., . . . Andreas, M. (2021, October 28). Vascular complications in TAVR: incidence, clinical impact, and management. *Journal of Clinical Medicine*, 10(21).
12. Montrief, T., Koyfman, A., & Long, B. (2018, December). Coronary artery bypass graft surgery complications: a review for emergency clinicians. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(12), 2289-2297. doi:10.1016/j.ajem.2018.09.014

13. Piercy, M., McNicol, L., Dinh, D. T., Story, D. A., & Smith, J. A. (2009, February). Major complications related to the use of transesophageal echocardiography in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(1), 62-65. doi:10.1053/j.jvca.2008.09.014
14. Toledano, B., Bisbal, F., Camara, M. L., Labata, C., Berastegui, E., Gálvez-Montón, C., . . . Bayés-Genís, A. (2016, December). Incidence and predictors of new-onset atrioventricular block requiring pacemaker implantation after sutureless aortic valve replacement. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 23(6), 861-868. doi:10.1093/icvts/ivw259
15. Worku, B., Pak, S.-W., Cheema, F., Russo, M., Housman, B., Van Patten, D., . . . Argenziano, M. (2011, December). Incidence and predictors of pacemaker placement after surgical ablation for atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 92(6), 2085-2089. doi:10.1016/j.athoracsur.2011.07.058

**Publicazioni di studi clinici citate nella sezione 5, “Riepilogo della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)”**

1. Ailawadi, G., Gerdisch, M. W., Harvey, R. L., Hooker, R. L., Damiano Jr., R. J., Salamon, T., & Mack, M. J. (2011, November). Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 142(5), 1002-1009. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.07.052
2. Caliskan, E., Sahin, A., Yilmaz, M., Seifert, B., Hinzpeter, R., Alkadhi, H., . . . Emmert, M. Y. (2018, July 1). Epicardial left atrial appendage AtriClip occlusion reduces the incidence of stroke in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery. *Europace*, 20(7), e105-e114. doi:10.1093/europace/eux211
3. Emmert, M. Y., Puipe, G., Baumüller, S., Alkadhi, H., Landmesser, U., Plass, A., . . . Salzberg, S. P. (2014, January). Safe, effective and durable epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation undergoing cardiac surgery: first long-term results from a prospective device trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 45(1), 126-131. doi:10.1093/ejcts/ezt204
4. Gerdisch, M. W., Garrett Jr., H. E., Mumtaz, M. A., Grehan, J. F., Castillo-Sang, M., Miller, J. S., . . . Ramlawi, B. (2022, November 13). Prophylactic left atrial appendage exclusion in cardiac surgery patients with elevated CHA2DS2-VASc score: results of the randomized ATLAS trial. *Innovations (Philadelphia, PA)*. doi:10.1177/15569845221123796
5. Salzberg, S. P., Plass, A., Emmert, M. Y., Desbiolles, L., Alkadhi, H., Grünenfelder, J., & Genoni, M. (2010, May). Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 139(5), 1269-1274. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.06.033

**Fonti di revisione sistematica della letteratura citate nella sezione 5, “Riepilogo della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)”**

1. Ad, N., Massimiano, P. S., Shuman, D. J., Pritchard, G., & Holmes, S. D. (2015). New approach to exclude the left atrial appendage during minimally invasive cryothermic surgical ablation. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 10(5), 323-327. doi:10.1097/IMI.000000000000179
2. Akca, F., Verberkmoes, N. J., Verstraeten, S. E., van Laar, C., van Putte, B. P., & van Straten, A. H. (2017, September). Is there an alternative treatment for patients intolerant to antiplatelet therapy if percutaneous left atrial appendage closure is considered? *Netherlands Heart Journal*, 25(9), 510-515. doi:10.1007/s12471-017-0987-y

3. Alqaqa, A., Martin, S., Hamdan, A., Shamoan, F., & Asgarian, K. T. (2016, June 30). Concomitant left atrial appendage clipping during minimally invasive mitral valve surgery: technically feasible and safe. *Journal of Atrial Fibrillation*, 9(1), 1407. doi:10.4022/jafib.1407
4. Antaki, T., Michaelman, J., & McGroarty, J. (2021, July 21). Robotics-assisted epicardial left atrial appendage clip exclusion. *JTCVS Techniques*, 9, 59-68. doi:10.1016/j.xjtc.2021.07.009
5. Beaver, T. M., Hedna, V. S., Khanna, A. Y., Miles, W. M., Price, C. C., Schmalfuss, I. M., . . . Waters, M. F. (2016). Thoracoscopic ablation with appendage ligation versus medical therapy for stroke prevention: a proof-of-concept randomized trial. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 11(2), 99-105. doi:10.1097/IMI.0000000000000226
6. Benussi, S., Mazzone, P., Maccabelli, G., Vergara, P., Grimaldi, A., Pozzoli, A., . . . Della Bella, P. (2011, April 12). Thoracoscopic appendage exclusion with an atriclip device as a solo treatment for focal atrial tachycardia. *Circulation*, 123(14), 1575-1578. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.005652
7. Branzoli, S., Guarracini, F., Marini, M., D'Onghia, G., Penzo, D., Piffer, S., . . . La Meir, M. (2021, December 29). Heart team for left atrial appendage occlusion: a patient-tailored approach. *Journal of Clinical Medicine*, 11(1), 176. doi:10.3390/jcm11010176
8. Branzoli, S., Marini, M., Guarracini, F., Pederzoli, C., Pomaroli, C., D'Onghia, G., . . . La Meir, M. (2020, August). Epicardial standalone left atrial appendage clipping for prevention of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation contraindicated for oral anticoagulation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31(8), 2187-2191. doi:10.1111/jce.14599
9. Budera, P., Osmancik, P., Herman, D., Talavera, D., Petr, R., & Straka, Z. (2017, September). Risk of intraatrial thrombi after thoracoscopic ablation in absence of heparin and appendage closure. *The Annals of Thoracic Surgery*, 104(3), 790-796. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.01.113
10. Bulava, A., Mokracek, A., Eisenberger, M., Kurfirst, V., & Dusek, L. (2017, August). Electrophysiological findings after surgical ablation of atrial fibrillation using AtriCure system. *Cor et Vasa*, 59(4), e359-e366. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.04.002>.
11. Bulava, A., Mokracek, A., Eisenberger, M., Kurfirst, V., & Dusek, L. (2017, August). Middle-term results of hybrid atrial fibrillation ablation using AtriCure system. *Cor et Vasa*, 59(4), e345-e352. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.05.004>
12. Buttar, S. N., Hansen, P. B., Hassager, C., & Andersen, H. O. (2020, December 31). Unexpected detection of floating thrombi in left atrium after left atrial appendage ligation with Atriclip device: a case report. *Journal of Atrial Fibrillation*, 13(4), 2368. doi:10.4022/jafib.2368
13. Caliskan, E., Cox, J. L., Holmes Jr, D. R., Meier, B., Lakkireddy, D. R., Falk, V., . . . Emmert, M. Y. (2017, December). Interventional and surgical occlusion of the left atrial appendage. *Nature Reviews Cardiology*, 14(12), 727-743. doi:10.1038/nrcardio.2017.107
14. Caliskan, E., Eberhard, M., Falk, V., Alkadhi, H., & Emmert, M. Y. (2019, November 1). Incidence and characteristics of left atrial appendage stumps after device-enabled epicardial closure. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 29(5), 663-669. doi:10.1093/icvts/ivz176
15. Carnero-Alcázar, M., Cobiella-Carnicer, J., Mahia-Casado, P., & Maroto-Castellanos, L. C. (2021, March). Combined off-pump mitral repair and thoracoscopic maze surgery. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 29(3), 217-219. doi:10.1177/0218492320963978

16. Cartledge, R., Suwalski, G., Witkowska, A., Gottlieb, G., Cioci, A., Chidiac, G., . . . Suwalski, P. (2022, March 31). Standalone epicardial left atrial appendage exclusion for thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 34(4), 548-555. doi:10.1093/icvts/ivab334
17. Chaldoupi, S.-M., Heuts, S., Vainer, J., & Maesen, B. (2020, August). Surgical options to tackle coronary artery kinking in thoracoscopic left atrial appendage clipping. *The Annals of Thoracic Surgery*, 110(2), 119-121. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.12.039
18. Combes, S., Albenque, J. P., Combes, N., Boveda, S., Cardin, C., Ciobotaru, V., & Abouliatim, I. (2017, November 4). An original management of focal atrial tachycardia originating from a giant left atrial appendage. *HeartRhythm Case Reports*, 4(4), 135-137. doi:10.1016/j.hrcr.2017.10.016
19. Contri, R., Clivio, S., Torre, T., & Cassina, T. (2017, October). Echocardiographic guidance and monitoring of left atrial appendage closure with AtriClip during open-chest cardiac surgery. *Echocardiography*, 34(10), 1512-1514. doi:10.1111/echo.13697
20. Ellis, C. R., Aznaurov, S. G., Patel, N. J., Williams, J. R., Sandler, K. L., Hoff, S. J., . . . Carr, J. J. (2017, December 11). Angiographic efficacy of the AtriClip left atrial appendage exclusion device placed by minimally invasive thoracoscopic approach. *JACC Clinical Electrophysiology*, 3(12), 1356-1365. doi:10.1016/j.jacep.2017.03.008
21. Fleerackers, J. A., Hofman, F. N., Boersma, L. V., & van Putte, B. P. (2020, August 17). Clip the appendage, contain the clot: a small case series. *HeartRhythm Case Reports*, 6(11), 845-846. doi:10.1016/j.hrcr.2020.08.008
22. Fleerackers, J., Hofman, F. N., & van Putte, B. P. (2020, November 1). Totally thoracoscopic ablation: a unilateral right-sided approach. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 58(5), 1088-1090. doi:10.1093/ejcts/ezaa160
23. Franciulli, M., De Martino, G., Librera, M., Desoky, A., Mariniello, A., Iavazzo, A., . . . Chiariello, L. (2020). Stand-alone thoracoscopic left atrial appendage closure in nonvalvular atrial fibrillation patients at high bleeding risk. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 15(6), 541-546. doi:10.1177/1556984520960116
24. Friedman, D., Rose, D., Calkins, H., Digiorgi, P., Ramlawi, B., Awasthi, Y., . . . Brennan, M. (2022, May 19). Real world outcomes of minimally invasive epicardial surgical left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation patients with high risk of stroke and bleeding. *EP Europace*, 24. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/europace/euac053.296>
25. Gianni, C., Burkhardt, J. D., Della Rocca, D. G., Natale, A., & Horton, R. P. (2021, August). Amplatzer PFO Occluder for treatment of incomplete LAA closure with AtriClip. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 32(8), 2340-2342. doi:10.1111/jce.15137
26. Heuts, S., Heijmans, J. H., La Meir, M., & Maesen, B. (2021, June 30). Does left atrial appendage exclusion by an epicardial clip influence left atrial hemodynamics? Pilot results of invasive intra-cardiac measurements. *Journal of Atrial Fibrillation*, 14(1). doi:10.4022/jafib.20200479
27. Johnkoski, J., Miles, B., Sudbury, A., Osman, M., Munir, M. B., Balla, S., & Benjamin, M. M. (2019, November 6). Safety and long-term efficacy of thoracoscopic epicardial ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a retrospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 14(1), 188. doi:10.1186/s13019-019-1018-4
28. Khoynzhad, A. (2017, December 31). Beating-heart thoracoscopic left atrial appendage exclusion in a patient with left atrial thrombus. *Journal of Atrial Fibrillation*, 10(4), 1630. doi:10.4022/jafib.1630

29. Kiankhooy, A., Liem, B., Dunnington, G. H., Pierce, C., Eisenberg, S. J., Burk, S., . . . Huber, D. (2022). Left atrial appendage ligation using the AtriClip device: single-center study of device safety and efficacy. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 17(3), 209-216. doi:10.1177/15569845221091998
30. Kim, Y. W., Kim, H. J., Ju, M. H., & Lee, J. W. (2018, April). The treatment of left atrial appendage aneurysm by a minimally invasive approach. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 51(2), 146-148. doi:10.5090/kjtcs.2018.51.2.146
31. Kurfurst, V., Mokráček, A., Čanádiová, J., Bulava, A., & Pešl, L. (2017, August). Effectivity of left atrial appendage occlusion with AtriClip in 155 consecutive patients – Single center study. *Cor et Vasa*, 59(4), e376-e380. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.05.015>
32. Kurfurst, V., Mokráček, A., Canádiová, J., Frána, R., & Zeman, P. (2017, July 1). Epicardial clip occlusion of the left atrial appendage during cardiac surgery provides optimal surgical results and long-term stability. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 25(1), 37-40. doi:10.1093/icvts/ivx065
33. Kuzmin, B., Staack, T., Wippermann, J., & Wacker, M. (2021, February). Left atrial appendage occlusion device causing coronary obstruction: a word of caution. *Journal of Cardiac Surgery*, 36(2), 723-725. doi:10.1111/jocs.15222
34. Lapenna, E., De Bonis, M., Giambuzzi, I., Del Forno, B., Ruggeri, S., Cireddu, M., . . . Benussi, S. (2020, January). Long-term outcomes of stand-alone Maze IV for persistent or long-standing persistent atrial fibrillation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 109(1), 124-131. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.05.061
35. Lewis, R. S., Wang, L., Spinelli, K. J., Ott, G. Y., & Abraham, J. (2017, May). Surgical occlusion of the left atrial appendage and thromboembolic complications in patients with left ventricular assist devices. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, 36(5), 586-588. doi:10.1016/j.healun.2017.01.1297
36. Litwinowicz, R., Witowski, J., Sitkowski, M., Filip, G., Bochenek, M., Michalski, M., . . . Bartus, K. (2018, June). Applications of low-cost 3D printing in left atrial appendage closure using epicardial approaches - initial clinical experience. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska*, 15(2), 135-140. doi:10.5114/kitp.2018.76481
37. Liu, X., Pratt, J., & Palmer, J. (2017, May 17). Successful fluoroless ablation of an incessant atypical atrial flutter attributed to AtriClip usage during mini-MAZE surgery for persistent atrial fibrillation. *HeartRhythm Case Reports*, 3(7), 352-356. doi:10.1016/j.hrcr.2017.05.004
38. Melehy, A., O'Connell, G., Ning, Y., Kurlansky, P., Kaku, Y., Topkara, V., . . . Takeda, K. (2022, March 31). Role of left atrial appendage occlusion in patients with HeartMate 3. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 34(4), 668-675. doi:10.1093/icvts/ivab285
39. Mhanna, M., Nazir, S., Ramanathan, P. K., Letcher, J. R., & Moront, M. G. (2021, May 24). Acute compressive coronary artery disease due to left atrial appendage epicardial occlusion. *JACC Cardiovascular Interventions*, 14(10), e113-e114. doi:10.1016/j.jcin.2021.01.018
40. Mithiran, H., Sule, J., Sazzad, F., Ong, Y., Kah Ti, L., & Kofidis, T. (2016, May). Video-assisted thoracoscopic surgery atrial clipping for atrial fibrillation. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*, 24(4), 372-374. doi:10.1177/0218492314563086
41. Mokracek, A., Kurfurst, V., Bulava, A., Hanis, J., Tesarik, R., & Pesl, L. (2015). Thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 10(3), 179-182. doi:10.1097/IMI.0000000000000169

42. Osmancik, P., Budera, P., Zdarska, J., Herman, D., Petr, R., Fojt, R., & Straka, Z. (2018, June 1). Residual echocardiographic and computed tomography findings after thoracoscopic occlusion of the left atrial appendage using the AtriClip PRO device. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 26(6), 919-925. doi:10.1093/icvts/ivx427
43. Padala, S. K., Sharma, P. S., Paulsen, W. H., Kasirajan, V., Grizzard, J. D., Sackett, M., & Ellenbogen, K. A. (2016, December). Late dehiscence of left atrial appendage closure device. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*, 9(12), e004291. doi:10.1161/CIRCEP.116.004291
44. Page, S., Hallam, J., Pradhan, N., Cowie, B., Phan, T., McGlade, D., . . . Yui, M. (2019, March). Left atrial appendage exclusion using the AtriClip device: a case series. *Heart, Lung and Circulation*, 28(3), 430-435. doi:10.1016/j.hlc.2017.12.006
45. Patel, K. M., Rosenbloom, M., Raza, M., Stevens, S., Rost, J., Awad, A., & Desai, R. G. (2018, January 15). Unexpected left atrial thrombus after aortic valve replacement and left atrial ligation with AtriClip device: a case report. *A&A Practice*, 10(2), 36-38. doi:10.1213/XAA.0000000000000631
46. Presti, S. L., Reyaldean, R., Wazni, O., & Jaber, W. (2022, April 14). Case report. Thrombus formation on left atrial appendage clip: surgical exclusion and anticoagulation do not obviate transesophageal echocardiography prior to cardioversion. *European Heart Journal Case Reports*, 6(6). doi:10.1093/ehjcr/ytac160
47. Rahman, S. G., & Rehman, A. (2017, October 9). Mitral valve prosthesis implanted in the atrial position in a patient with extensive calcification extending from epicardium to mitral annulus. *BMJ Case Reports*. doi:10.1136/bcr-2017-222142
48. Rhee, Y., Park, S. J., & Lee, J. W. (2021, October 28). Epicardial left atrial appendage clip occlusion in patients with atrial fibrillation during minimally invasive cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.10.032
49. Romano, M. A. (2019). Minimally invasive thoracoscopic exclusion of the left atrial appendage following Watchman device with an AtriCure ProV LAA Exclusion Device. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 14(6), 509-511. doi:10.1177/1556984519882948
50. Salzberg, S. P., van Boven, W.-J., Wyss, C., Hürlimann, D., Reho, I., Zerm, T., . . . Grünenfelder, J. (2019, February 28). "AF HeartTeam" guided indication for stand-alone thoracoscopic left atrial ablation and left atrial appendage closure. *Journal of Atrial Fibrillation*, 11(5), 2039. doi:10.4022/jafib.2039
51. Shea, N. J., Singh, S., Song, J., & George, I. (2020, February 26). Disaster averted: surgical treatment of paradoxical embolus in transit. *JACC Case Reports*, 2(3), 495-496. doi:10.1016/j.jaccas.2019.12.018
52. Shirasaka, T., Kunioka, S., Narita, M., Ushioda, R., Shibagaki, K., Kikuchi, Y., . . . Kamiya, H. (2021, October 5). Feasibility of the AtriClip Pro left atrium appendage elimination device via the transverse sinus in minimally invasive mitral valve surgery. *Journal of Chest Surgery*, 54(5), 383-388. doi:10.5090/jcs.21.048
53. Smith, N. E., Joseph, J., Morgan, J., & Masroor, S. (2017). Initial experience with minimally invasive surgical exclusion of the left atrial appendage with an epicardial clip. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 12(1), 28-32. doi:10.1097/IMI.0000000000000339
54. Soltész, E. G., Dewan, K. C., Anderson, L. H., Ferguson, M. A., & Gillinov, A. M. (2021, April). Improved outcomes in CABG patients with atrial fibrillation associated with surgical left atrial appendage exclusion. *Journal of Cardiac Surgery*, 36(4), 1201-1208. doi:10.1111/jocs.15335
55. Suematsu, Y., & Shimizu, T. (2020, November). Clip-and-loop technique for left atrial appendage occlusion. *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 28(9), 618-620. doi:10.1177/0218492320956456

56. Suwalski, G., Emery, R., Gryszko, L., Kaczejko, K., Mroz, J., & Skrobowski, A. (2016, September). Intraoperative assessment of left atrial diverticulum and remnant stump after left atrial appendage epicardial occlusion. *Echocardiography*, 33(9), 1368-1373. doi:10.1111/echo.13263
57. Suwalski, G., Emery, R., Gryszko, L., Kaczejko, K., Żegadło, A., Frankowska, E., . . . Skrobowski, A. (2016, March). Early operative comparison of two epicardial left atrial appendage occluding systems applied during off-pump coronary revascularisation in patients with persistent atrial fibrillation. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska*, 13(1), 10-14. doi:10.5114/kitp.2016.58958
58. Suwalski, P., Witkowska, A., Drobiński, D., Rozbicka, J., Sypuła, S., Liszka, I., . . . Kosior, D. (2015, December). Stand-alone totally thoracoscopic left atrial appendage exclusion using a novel clipping system in patients with high risk of stroke - initial experience and literature review. *Kardiologia i torakochirurgia polska*, 12(4), 298-303. doi:10.5114/kitp.2015.56777
59. Tonks, R., Lantz, G., Mahlow, J., Hirsh, J., & Lee, L. S. (2020, February 20). Short and intermediate term outcomes of the convergent procedure: initial experience in a tertiary referral center. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 26(1), 13-21. doi:10.5761/atcs.0a.19-00164
60. van Laar, C., Verberkmoes, N. J., van Es, H. W., Lewalter, T., Dunnington, G., Stark, S., . . . van Putte, B. P. (2018, July). Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clinical Electrophysiology*, 4(7), 893-901. doi:10.1016/j.jacep.2018.03.009
61. Verberkmoes, N. J., Akca, F., Vandevenne, A.-S., Jacobs, L., Soliman Hamad, M. A., & van Straten, A. H. (2018). Significantly elevated C-reactive protein levels after epicardial clipping of the left atrial appendage. *Innovations (Philadelphia, PA)*, 13(2), 125-131. doi:10.1097/IMI.0000000000000486
62. Vroomen, M., Luermans, J. G., La Meir, M., & Maesen, B. (2020, January 5). Successful thoracoscopic clipping of a thrombus-containing left atrial appendage. *International Journal of Cardiology Heart & Vasculature*, 26. doi:10.1016/j.ijcha.2019.100460
63. Whitlock, R. P., Belley-Cote, E. P., Paparella, D., Healey, J. S., Brady, K., Sharma, M., . . . LAAOS III Investigators. (2021, June 3). Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *New England Journal of Medicine*, 384(22), 2081-2091. doi:10.1056/NEJMoa2101897
64. Yoshimoto, A., Suematsu, Y., Kurahashi, K., Kaneko, H., Arima, D., & Nishi, S. (2021, June 20). Early and middle-term results and anticoagulation strategy after left atrial appendage exclusion using an epicardial clip device. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 27(3), 185-190. doi:10.5761/atcs.0a.20-00204

#### **Fonti citate nella sezione 6, "Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche"**

1. Caliskan, E., Cox, J. L., Holmes Jr, D. R., Meier, B., Lakkireddy, D. R., Falk, V., . . . Emmert, M. Y. (2017, December). Interventional and surgical occlusion of the left atrial appendage. *Nature Reviews Cardiology*, 14(12), 727-743. doi:10.1038/nrcardio.2017.107
2. Della Rocca, D. G., Magnocavallo, M., Gianni, C., Mohanty, S., Natale, V. N., Al-Ahmad, A., . . . Natale, A. (2022, June). Procedural and short-term follow-up outcomes of Amplatzer Amulet occluder versus Watchman FLX device: a meta-analysis. *Heart Rhythm*, 19(6), 1017-1018. doi:10.1016/j.hrthm.2022.02.007
3. Galea, R., De Marco, F., Meneveau, N., Aminian, A., Anselme, F., Gräni, C., . . . Valgimigli, M. (2022, March 8). Amulet or Watchman device for percutaneous left atrial appendage closure: primary results of the SWISS-APERO randomized clinical trial. *Circulation*, 145(10), 724-738. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057859

4. Garg, J., Shah, K., Shah, S., Turagam, M. K., Natale, A., & Lakkireddy, D. (2021, September 1). Left atrial appendage occlusion with new Watchman-FLX device. *The American Journal of Cardiology*, 154, 135-137. doi:10.1016/j.amjcard.2021.04.001
5. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., & Arbelo, E. (2020). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 42:373-498.
6. January, C. T., Wann, L. S., Calkins, H., Chen, L. Y., Cigarroa, J. E., Cleveland Jr., J. C., . . . Yancy, C. W. (2019, July 9). 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart R. *Circulation*, 140(2), e125-e151. doi:10.1161/CIR.0000000000000665
7. Kong, B., Liu, Y., Huang, H., Jiang, H., & Huang, C. (2015). Left atrial appendage closure for thromboembolism prevention in patients with atrial fibrillation: advances and perspective. *Journal of Thoracic Disease*, 7(2), 199-203. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.20
8. Lakkireddy, D., Thaler, D., Ellis, C. R., Swarup, V., Sondergaard, L., Carroll, J., . . . Windecker, S. (2021, November 9). Amplatzer Amulet left atrial appendage occluder versus Watchman device for stroke prophylaxis (Amulet IDE): a randomized, controlled trial. *Circulation*, 144(19), 1543-1552. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057063
9. Murtaza, G., Turagam, M. K., Atti, V., Garg, J., Boda, U., Velagapudi, P., . . . Lakkireddy, D. (2020, July). Warfarin vs non-vitamin K oral anticoagulants for left atrial appendage thrombus: A meta-analysis. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 31(7), 1822-1827. doi:10.1111/jce.14502
10. Qiao, J., Zhang, B., Wang, J., Pan, L., Cheng, T., Wang, Y., & Xiong, E. (2022). Comparison between Amplatzer and Watchman left atrial appendage closure devices for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiology*, 147(3), 290-297. doi:10.1159/000524626
11. Rajabali, A., Badhwar, N., & Lee, R. J. (2018). The role of the left atrial appendage in stroke and arrhythmia provocation. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 12(13).
12. Ueberham, L., Dagres, N., Potpara, T. S., Bollmann, A., & Hindricks, G. (2017, October). Pharmacological and non-pharmacological treatments for stroke prevention in patients with atrial Fbrillation. *Advances in Therapy*, 34(10), 2274-2294. doi:10.1007/s12325-017-0616-6
13. van Laar, C., Verberkmoes, N. J., van Es, H. W., Lewalter, T., Dunnington, G., Stark, S., . . . van Putte, B. P. (2018, July). Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clinical Electrophysiology*, 4(7), 893-901. doi:10.1016/j.jacep.2018.03.009
14. Yuan, Z., Bowlin, S., Einstadter, D., Cebul, R. D., Conners, Jr., A. R., & Rimm, A. A. (1998, March). Atrial fibrillation as a risk factor for stroke: a retrospective cohort study of hospitalized Medicare beneficiaries. *American Journal of Public Health*, 88(3), 395-400. doi:10.2105/ajph.88.3.395

*Un riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo, destinato ai pazienti è riportato di seguito.*

18 NOVEMBRE 2022

**INFORMAZIONI PER I PAZIENTI:**

*Il presente riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche (SSCP) ha lo scopo di fornire l'accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo. Le informazioni presentate di seguito sono destinate ai pazienti o alle persone senza formazione. Un riepilogo più dettagliato della sua sicurezza e delle sue prestazioni cliniche preparato per gli operatori sanitari si trova nella prima parte di questo documento.*

*L'SSCP non è destinato a fornire consigli generali sul trattamento di una condizione medica. Contatti il suo operatore sanitario in caso di domande sulla sua condizione medica o sull'utilizzo del dispositivo nella sua situazione. Il presente SSCP non è destinato a sostituire una scheda di impianto o le Istruzioni per l'uso, al fine di fornire informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.*

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

Nome del prodotto:	AtriClip LAA Exclusion System with Selection Guide
UDI-DI di base del gruppo/famiglia di prodotti	AtriClip LAA Exclusion System: 0840143900000000000016ZQ  Selection Guide (CGG100): 0840143900000000000017ZS
Nome e indirizzo legale del produttore: Numero di registrazione unico (SRN)	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato (CE) relativo al dispositivo:	ACH1: 2010 ACH2: 2015 PRO1: 2012 PRO2: 2016 PROV: 2019 ACHV: 2019 CGG100: 2009

**2. Uso previsto del dispositivo****2.1. Scopo previsto**

L'appendice atriale sinistra (LAA) è una piccola sacca delle dimensioni di un pollice che pende dall'atrio sinistro del cuore. Nelle persone con fibrillazione atriale il sangue può accumularsi nella LAA. La fibrillazione atriale è un ritmo anomalo nelle camere superiori del cuore. Quando il sangue si accumula nella LAA, può formare coaguli. I coaguli possono essere espulsi dalla LAA nel cuore e nel flusso sanguigno, con il rischio di causare ictus, ostruzione delle arterie e lesioni gravi o decesso.

Il sistema AtriClip viene utilizzato per chiudere (ossia escludere) la LAA dal resto del cuore utilizzando un morsetto a molla metallico rivestito di tessuto (la Clip). L'unica parte del sistema AtriClip che rimane nel corpo dopo la procedura di chiusura della LAA è la Clip.

## 2.2. Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

AtriClip è indicato per l'uso in pazienti ad alto rischio di ictus e/o ritenuti da un medico autorizzato buoni candidati alla chiusura permanente dell'appendice atriale sinistra. I pazienti possono includere quelli con fibrillazione atriale con controindicazione dal punto di vista medico all'assunzione di anticoagulazione orale o che sono intolleranti o incapaci di assumere una terapia anticoagulante orale a lungo termine.

## 2.3. Controindicazioni

Non è possibile ricevere AtriClip come dispositivo contraccettivo. Non è indicato per l'uso nella sterilizzazione permanente.

Alcuni modelli di AtriClip contengono Nitinol, una lega di nichel e titanio. Questi modelli non devono essere utilizzati in caso di allergia al Nitinol o al nichel. Informare il medico se soffre, o sospetta di soffrire, di allergia o sensibilità al nichel o ad altri metalli. Il medico la aiuterà a determinare se è candidato ad altri modelli di AtriClip.

Non è possibile ricevere AtriClip in presenza di un'infezione nel flusso sanguigno o di un'endocardite batterica (un'infezione dell'interno del cuore).

## 3. Descrizione del dispositivo

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

AtriClip LAA Exclusion System include: (1) uno strumento (chiamato Selection Guide) che aiuta il medico a determinare la dimensione della Clip più adatta a lei e (2) una Clip impiantabile precaricata su un dispositivo di inserimento.

Selection Guide è un accessorio sterile in alluminio con marcature realizzate con inchiostro in poliuretano polimerizzato. Non contiene lattice né ftalati.

Esistono due versioni diverse della Clip, che vengono precaricate su dispositivi di inserimento diversi a seconda della valutazione del medico. I dispositivi di inserimento contengono piccole quantità di cobalto e uno dei dispositivi di inserimento che il medico potrebbe utilizzare contiene piccole quantità di nichel.

Entrambe le versioni di Clip sono impianti sterili e permanenti che non contengono lattice di gomma naturale né ftalati. Una versione della Clip ha la forma di una scatola ed è composta da titanio, poliuretano, Nitinol e tessuto di polietilene tereftalato intrecciato a maglia che contiene una piccola frazione di biossido di titanio. L'altra versione della Clip è a forma di lettera "V" e contiene titanio e tessuto di polietilene tereftalato intrecciato a maglia, che contiene una piccola frazione di biossido di titanio.

Non sono stati riscontrati materiali o sostanze nelle Clip a livelli tali da rappresentare un rischio per il paziente nella durata dell'impianto.

### 3.2. Informazioni sulle sostanze farmacologiche contenute nel dispositivo, se presenti

I dispositivi non contengono sostanze farmacologiche.

### 3.3. Descrizione del modo in cui il dispositivo raggiunge la modalità di azione prevista

AtriClip chiude la LAA dal resto del cuore bloccando in modo sicuro e permanente le pareti della LAA per formare un sigillo stretto attraverso il quale non possono passare sangue o coaguli.

### 3.4. Descrizione degli eventuali accessori

AtriClip viene fornito con un accessorio chiamato Selection Guide. Il medico utilizzerà Selection Guide per aiutarlo a determinare la dimensione appropriata di AtriClip che si adatta al meglio alle dimensioni e alla forma della sua LAA. Quando il medico ha scelto la misura di AtriClip più adatta a lei, Selection Guide non avrà più alcuna funzione e sarà eliminata.

## 4. Rischi e avvertenze

Contatti l'operatore sanitario se ritiene di avere effetti collaterali correlati al dispositivo o al suo utilizzo o se è preoccupato/a in merito ai rischi. Questo documento non è destinato a sostituire una consulenza con l'operatore sanitario, se necessario.

### 4.1. In che modo sono stati controllati o gestiti i potenziali rischi

AtriCure ha eseguito una rigorosa valutazione del rischio e attività di gestione del rischio per il sistema AtriClip. Queste attività sono conformi alle procedure interne di AtriCure e agli standard internazionali. Le complicanze che potrebbero verificarsi con l'uso di AtriClip e della procedura di chiusura della LAA sono ritenute coerenti con quelle di dispositivi e procedure simili.

### 4.2. Avvertenze e precauzioni

I dispositivi di erogazione Clip contengono alcune parti in acciaio inossidabile. L'acciaio inossidabile contiene una parte di nichel e una piccola quantità di cobalto. Alcuni modelli di AtriClip includono un materiale chiamato Nitinol, che contiene nichel. È necessario discutere con il medico se lei soffre di allergia o sensibilità al nichel. Il cobalto è considerato una sostanza pericolosa.

La Clip impiantabile contiene metalli. È possibile eseguire una RM sicura in un sistema RM subito dopo l'impianto della Clip, ma ciò è stato verificato solo in determinate condizioni. Chieda al suo medico se può sottoporsi a RM dopo l'impianto della Clip. Le verrà consegnata una scheda di impianto, che conterrà ulteriori informazioni sulla sicurezza per RM dopo l'impianto.

Altre avvertenze e precauzioni per il medico sono elencate nelle Istruzioni per l'uso fornite in ogni confezione del sistema AtriClip e nella formazione sul sistema AtriClip.

### 4.3. Riepilogo di qualsiasi azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA incluso FSN), se applicabile

Nel 2016 sono stati effettuati due richiami del sistema AtriClip. Uno riguardava il modello PRO2 del dispositivo di inserimento che si bloccava in posizione aperta. L'altro riguardava la rottura di un componente del modello PRO2 del dispositivo di inserimento prima dell'intervento chirurgico. Entrambi i richiami sono stati chiusi. Non si sono verificate lesioni a carico dei pazienti a causa di questi problemi del dispositivo.

### 4.4. Restanti rischi ed effetti indesiderati

I seguenti rischi ed effetti indesiderati sono stati osservati in studi clinici o nell'uso "reale" del dispositivo o possono potenzialmente verificarsi con questo tipo di procedura. I rischi sono quelli di altri interventi di cardiocirurgia.

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Aneurisma <i>L'indebolimento di una parte della parete di un'arteria provoca dilatazione anomala, fuoriuscita del palloncino, perdita e/o rottura</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Angina <i>Dolore al torace causato dalla riduzione del flusso sanguigno al cuore</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Aritmia che necessita di trattamento medico (nuova insorgenza) <i>Cambiamento dell'andamento normale del battito cardiaco</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Atelettasia <i>Collasso parziale o completo del polmone</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Blocco AV che richiede un pacemaker permanente (nuova insorgenza) <i>Blocco dei normali segnali elettrici che stimolano il cuore a battere a un ritmo normale, che comporta l'impianto di un dispositivo di stimolazione cardiaca</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Complicanze dell'accesso vascolare <i>Complicanze come trombosi, infezioni, emorragie o perforazioni associate all'accesso ai vasi sanguigni.</i>	Può verificarsi in meno di 20 persone su 100	Più comune
Complicanze emboliche postoperatorie <i>Complicazioni causate da un'arteria bloccata</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Compressione dell'arteria coronaria <i>Restringimento dell'arteria coronaria, che potrebbe danneggiare la parete dell'arteria e ridurre il flusso sanguigno attraverso l'arteria stessa.</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Danno ai vasi sanguigni <i>Danno a un'arteria o a una vena</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Decesso legato al dispositivo	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Deiscenza della LAA <i>Apertura dell'appendice atriale sinistra</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Dissezione e/o perforazione arteriosa o venosa <i>Lacerazione o perforazione della parete interna di un'arteria o di una vena, che crea un punto debole che potrebbe comportare una perdita potenzialmente letale</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Distress respiratorio o insufficienza respiratoria (problemi di respirazione) <i>Incapacità o difficoltà di respirazione</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Disturbi della conduzione <i>Disturbo degli impulsi elettrici che controllano il battito del cuore.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Disturbi della motilità gastrica <i>Disturbo del movimento del cibo attraverso l'apparato digerente</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Dolore toracico persistente <i>Include il dolore da incisione chirurgica dopo la dimissione, non l'angina.</i>	Può verificarsi in meno di 20 persone su 100	Più comune
Dolore/Fastidio	Può verificarsi in meno di 20 persone su 100	Più comune
Dolore/fastidio al petto	Può verificarsi in meno di 50 persone su 100	Molto comune
Edema polmonare <i>Eccesso di liquido nei polmoni, con conseguenti difficoltà respiratorie.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Ematoma <i>Accumulo di sangue al di fuori di un vaso sanguigno</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Ematuria <i>Presenza di sangue nelle urine</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Embolia atriale sinistra <i>Coagulo di sangue nell'atrio sinistro del cuore</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Embolia d'aria <i>Bolla d'aria che ostruisce un vaso, potenzialmente causa di infarto, ictus o decesso</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Embolia polmonare <i>Blocco di una delle arterie polmonari, spesso causato da un coagulo di sangue.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Emergenza durante la procedura che richiede una modifica dell'accesso pianificato <i>Emergenza che potrebbe richiedere al chirurgo di passare a una sternotomia totale.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Emorragia che richiede un intervento <i>Perdita eccessiva di sangue, che richiede la trasfusione di 2 o più unità di sangue</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Emorragia gastrointestinale <i>Sanguinamento in qualsiasi parte dell'apparato digerente</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Emotorace <i>Accumulo di sangue nello spazio tra la parete toracica e il polmone</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Empiema <i>Accumulo di pus in una cavità del corpo, come l'area intorno al cuore o ai polmoni.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Endocardite (batterica) <i>Infezione batterica che causa l'infiammazione dello strato più interno del tessuto che riveste le camere del cuore.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Estensione del bypass cardiopolmonare/extracorporeo <i>Periodo prolungato di tempo in cui il cuore è in bypass, in cui il sangue viene deviato dal cuore.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Fistola arterovenosa <i>Collegamento o passaggio anomalo tra un'arteria e una vena, che può essere acquisito durante procedure mediche in cui viene utilizzato un catetere cardiaco</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Fistola atrio-esofagea <i>Lesione spesso fatale dell'esofago, di solito di natura termica</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Flutter atriale iatrogeno <i>Il flutter atriale è un tipo di disturbo del ritmo cardiaco in cui gli atri battono troppo velocemente, causato da un trattamento medico.</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Incidente cerebrovascolare (CVA)/TIA/ictus (ischemico o emorragico) <i>Per CVA si intende un ictus che provoca un danno cerebrale improvviso quando il flusso di sangue al cervello è compromesso.</i> <i>Per TIA si intende un mini-ictus, ovvero un episodio passeggero di disfunzione neurologica causato dalla perdita di flusso sanguigno senza necrosi dei tessuti o altri problemi ai nervi, al midollo spinale o alle funzioni cerebrali.</i> <i>Per ictus ischemico si intende un danno cerebrale improvviso causato da un coagulo o da un'ostruzione nel cervello che blocca l'afflusso sanguigno, causando una mancanza di ossigeno alle cellule.</i> <i>Per ictus emorragico si intende un danno cerebrale improvviso causato da gonfiore e pressione quando si verifica una perdita o una rottura di un vaso sanguigno indebolito nel cervello.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Infarto miocardico (IM) <i>Attacco cardiaco, ossia la morte del muscolo cardiaco</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Infezione del sito chirurgico <i>Infezione che si verifica dopo un intervento chirurgico nella parte del corpo in cui è stato effettuato l'intervento</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Infezione legata alla sterilità <i>Infezione causata da uno strumento o da una procedura non sterile</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Infezione superficiale della ferita <i>Infezione nell'area cutanea in cui è stata praticata l'incisione chirurgica</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Insufficienza cardiaca congestizia (nuova insorgenza o esacerbazione) <i>Una condizione cronica in cui il cuore non pompa il sangue come dovrebbe.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Insufficienza renale <i>Scarsa funzionalità o insufficienza dei reni, con possibile necessità di dialisi o trapianto di rene.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Ipertensione <i>Pressione arteriosa elevata</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Ipotensione <i>Pressione arteriosa bassa</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Ischemia <i>Diminuzione dell'ossigeno in un tessuto, di solito a causa della riduzione del flusso sanguigno.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Lacerazioni della LAA <i>Strappo nel tessuto dell'appendice atriale sinistra</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Lesione dei nervi (frenico, laringeo, toracico, ecc.) <i>Lesioni o danni a un nervo causati da pressione, allungamento o taglio del nervo stesso</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Lesione dell'arteria coronaria <i>Lacerazione di una delle arterie che forniscono sangue al cuore, con conseguente passaggio di sangue tra gli strati.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Lesione esofagea <i>Danni all'esofago</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Lesione polmonare iatrogena (ad esempio, posizionamento di un tubo toracico) <i>Lesione al polmone causata da un trattamento medico, ad esempio durante il posizionamento di un tubo toracico.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Lesioni delle valvole cardiache <i>Danno a una valvola cardiaca, un lembo di tessuto che controlla la direzione del flusso sanguigno attraverso le camere del cuore</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Lesioni tissutali	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Morte	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Pacemaker permanente <i>Impianto permanente di un dispositivo di stimolazione cardiaca</i>	Può verificarsi in meno di 10 persone su 100	Piuttosto comune

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Paralisi del nervo frenico <i>Paralisi di un nervo che potrebbe causare l'elevazione di un lato del diaframma, che può presentarsi come difficoltà respiratorie.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Paralisi diaframmatica (unilaterale o bilaterale) <i>Perdita di controllo del diaframma a causa di una lesione o di una malattia dei nervi che ne controllano il movimento.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Perforazione cardiaca <i>Perforazione, lacerazione o foro nel cuore</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Perforazione tissutale <i>Perforazione o foro nel tessuto</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Pericardite <i>Inflammatione del pericardio (la sacca che circonda il cuore), che può provocare un dolore acuto o lancinante.</i>	Può verificarsi in meno di 20 persone su 100	Più comune
Piegatura dell'arteria coronaria <i>Curva angolare e netta nel percorso di un'arteria coronaria, che può danneggiare la parete dell'arteria e limitare il flusso sanguigno.</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Piressia	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Pneumotorace <i>Accumulo di aria nello spazio tra la parete toracica e il polmone</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Polmonite <i>Infezione che infiamma le sacche di aria di uno o entrambi i polmoni</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Pseudoaneurisma <i>Un falso aneurisma, ossia un accumulo di sangue che si forma conseguentemente a un foro con perdita in un'arteria.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Reazione ai farmaci <i>Reazione significativa a qualsiasi farmaco correlato allo studio che richieda un trattamento, tra cui la reazione allergica e lo shock anafilattico.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Reazione allergica all'anestesia, all'anticoagulante, al materiale dell'impianto <i>Eruzione cutanea o difficoltà respiratorie dovute ad allergia</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Reazione avversa sistemica dovuta alla corrosione del dispositivo <i>Inflammatione in più organi o in tutto il corpo, causata dall'esposizione a materiali deteriorati del dispositivo.</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile

Potenziali complicanze e definizione	Probabilità di insorgenza	
Rischi dell'anestesia <i>I rischi possono includere nausea, confusione, mal di gola e altri effetti collaterali</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Rottura arteriosa <i>Una lacerazione completa della parete di un'arteria</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Rottura atriale <i>Rottura di una delle camere superiori del cuore, che potrebbe provocare una fuoriuscita di sangue nella sacca che circonda il cuore</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Rottura dell'esofago <i>Perforazione, lacerazione o foro nell'esofago</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Rottura/Impossibilità di rimozione del dispositivo	Può verificarsi in meno di 5 persone su 1.000	Estremamente raro
Sepsi <i>Complicazione potenzialmente letale di un'infezione, che può portare a un'insufficienza multiorgano.</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Shock anafilattico <i>Grave reazione allergica che può influire sulla pressione arteriosa e sulla respirazione</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Spasmo arterioso <i>Un serraggio/restringimento temporaneo dei muscoli della parete di un'arteria, che potrebbe rallentare o interrompere il flusso sanguigno</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Stenosi dell'arteria circonflessa sinistra <i>Restringimento dell'arteria circonflessa sinistra, un'arteria che scorre vicino alla base della LAA.</i>	Può verificarsi in meno di 1 persona su 1.000	Improbabile
Tamponamento cardiaco <i>Accumulo di sangue o liquido nella sacca intorno al cuore</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Trauma esofageo tracheale <i>Lesione traumatica della trachea</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Trombo e/o tromboembolia (compresa trombosi venosa profonda) <i>Ostruzione di un vaso sanguigno</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro
Versamento pericardico <i>Accumulo anomalo di liquido nella sacca che circonda il cuore</i>	Può verificarsi in meno di 20 persone su 100	Più comune
Versamento pleurico <i>Accumulo anomalo di liquido nello spazio che circonda i polmoni</i>	Può verificarsi in meno di 5 persone su 100	Raro

## 5. Riepilogo della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

### 5.1. Background clinico del dispositivo

AtriClip LAA Exclusion System ha ottenuto il marchio CE per la prima volta nel 2009. Tra il 2010 e il 2019, le attuali generazioni di dispositivi sono state approvate per la vendita sul mercato dell'UE. Questi dispositivi sono comprovati a livello clinico in termini di sicurezza e prestazioni.

### 5.2. Le evidenze cliniche per il marchio CE

AtriCure ha completato quattro studi clinici per analizzare la sicurezza e le prestazioni dei dispositivi AtriClip. Tra questi, lo studio Zurich eseguito per la prima volta sugli esseri umani, lo studio EXCLUDE, lo studio Stroke Feasibility e lo studio ATLAS.

Lo studio, eseguito per la prima volta sugli esseri umani, ha stabilito che AtriClip è un dispositivo sicuro, in quanto non si sono verificate complicanze correlate al dispositivo nei 40 pazienti trattati. Anche le TC dei partecipanti allo studio tre mesi dopo l'impianto di AtriClip hanno mostrato che il dispositivo era stabile ed efficace nel chiudere la LAA, con tutte le TC dei pazienti che mostravano una chiusura completa.

Lo studio clinico EXCLUDE ha incluso 70 pazienti a cui è stato impiantato AtriClip. Nessuno dei 70 pazienti ha riportato eventi avversi causati da AtriClip. In questo gruppo di pazienti, oltre il 95% ha avuto una chiusura completa della LAA tre mesi dopo la procedura.

AtriCure ha testato AtriClip in uno studio di piccole dimensioni per valutare la sicurezza e le prestazioni del dispositivo per la prevenzione dell'ictus. Dieci pazienti sono stati sottoposti alla procedura e in nove di essi è stata impiantata con successo la Clip. Nessuno dei pazienti ha manifestato effetti avversi dovuti al dispositivo stesso o alla procedura di impianto. Tre mesi dopo, tutti e nove i pazienti presentavano una chiusura completa della LAA.

Lo studio clinico ATLAS è stato il più ampio tra quelli condotti da AtriCure con l'utilizzo di AtriClip. Questo studio ha incluso 376 pazienti che hanno ricevuto la Clip. Non sono stati segnalati ictus, emorragie gravi, attacchi cardiaci o decessi nel breve periodo successivo all'intervento. Oltre il 99% dei pazienti ha avuto un esito positivo della chiusura secondo le definizioni tradizionali.

AtriCure monitora anche studi clinici condotti da altri ed esamina pubblicazioni di studi per ottenere informazioni sulla sicurezza e sulle prestazioni dei dispositivi AtriClip. Diversi istituti hanno pubblicato studi su pazienti trattati con AtriClip. Queste pubblicazioni riportano rare incidenze di eventi avversi correlati al dispositivo che si sono verificati tra i pazienti a cui è stata impiantata la Clip. Le pubblicazioni dimostrano tassi costantemente elevati di chiusura della LAA con AtriClip, con oltre il 97% dei pazienti che hanno ottenuto una chiusura completa.

### 5.3. Sicurezza

AtriCure e i medici esperti nella chiusura della LAA hanno esaminato i dati clinici sulla sicurezza di AtriClip. Hanno concluso che AtriClip è sicuro e funziona in modo appropriato se usato correttamente da medici formati. AtriCure ha identificato i rischi reali e potenziali per i pazienti trattati con AtriClip. Questi rischi sono stati ridotti il più possibile. AtriCure dispone inoltre di un solido programma di sorveglianza che raccoglie informazioni sull'uso di AtriClip. Queste informazioni includono reclami, richiami del dispositivo, informazioni sull'assistenza e sulle riparazioni, uso aggiuntivo "reale" nei pazienti e studi clinici in corso. Ulteriori dati sulla sicurezza saranno raccolti durante gli studi clinici ICE-AFIB e LeAAPs di AtriCure, nello studio post-commercializzazione VCLIP di AtriCure e negli studi di ricerca sponsorizzati dagli sperimentatori.

**6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche**

Quando si considerano trattamenti alternativi, si raccomanda di contattare il proprio professionista medico che può considerare la situazione specifica.

Esistono altri modi per chiudere la LAA, tramite altri dispositivi che possono essere posizionati all'interno o all'esterno del cuore. La LAA può anche essere chiusa chirurgicamente.

**7. Formazione suggerita per gli utenti**

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