



**Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne
(SSCP)**

AtriCure Pens (MLP1, MAX3, MAX5, MCR1)

24. september 2024

CEM-279 rev C

OVERSIGT

Denne oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne er beregnet til at give offentligheden adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter af anordningens sikkerhed og kliniske ydeevne.

Oversigten over sikkerhed og klinisk ydeevne er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som det vigtigste dokument til at garantere sikker brug af anordningen, og det er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere eller patienter.

OPLYSNINGER BEREGNET TIL BRUGERE/SUNDHEDSPERSONALE:**1. Enhedsidentifikation og generelle oplysninger**

Produktnavn:	AtriCure Isolator® Linear Pen (MLP1) AtriCure Isolator® Transpolar Pen (MAX3) AtriCure Isolator® Long Pen TT (MAX5) AtriCure Coolrail® Linear Pen (MCR1)
Produktgruppe/-familie grundlæggende UDI-DI	AtriCure Isolator Linear Pen (MLP1), AtriCure Isolator Transpolar Pen (MAX3), AtriCure Isolator Long Pen TT (MAX5), AtriCure Coolrail Linear Pen (MCR1): 08401439000000000000000018ZU
Producentens juridiske navn og adresse: Enkelt registreringsnummer (SRN)	AtriCure 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Autoriseret repræsentant i EU: Enkelt registreringsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Udtryk og kode for omfang for medicinsk udstyr:	CND-kode: C020301 Elektrokatetre ablation af hjertevæv, radiofrekvens EMDN-kode: C020399 Ablationsanordninger til hjertevæv – Andet
Produktklassificering og regel (iht. MDR):	Klasse III regel 6
År, hvor det første certifikat (CE) blev udstedt for anordningen:	Isolator Linear Pen (MLP1): 2011 Isolator Transpolar Pen (MAX3): 2015 Isolator Long Pen TT (MAX5): 2015 Coolrail Linear Pen (MCR1): 2015

Navn, adresse og nummer på notificeret organ:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL +31 20 346 0780 CE 2797
---	---

2. Tilsigtet brug af anordningen

2.1. Tilsigtet formål

Isolator Linear Pen (MLP1)

Isolator-lineærpennen er en steril elektrokirurgisk anordning til engangsbrug, som er beregnet til ablation af hjertevæv, når den er sluttet til en kompatibel AtriCure-radiofrekvensgenerator. Isolator-lineærpennen kan bruges til midlertidig hjertefrekvensstyring, -registrering, -optagelse og -stimulering under evaluering af hjerterytmier, når det er sluttet til en midlertidig ekstern hjertepacemaker eller optagelsesanordning.

Isolator Transpolar Pen (MAX3) og Long Pen (MAX5)

Isolator-pennen er en steril elektrokirurgisk anordning til engangsbrug, som er beregnet til ablation af hjertevæv, når den er sluttet til en kompatibel AtriCure-radiofrekvensgenerator. Isolator-pennen kan bruges til midlertidig hjertefrekvensstyring, -registrering, -optagelse og -stimulering under evaluering af hjerterytmier, når den er sluttet til en midlertidig ekstern hjertepacemaker eller optagelsesanordning.

Coolrail Linear Pen (MCR1)

Coolrail-lineærpennen er en steril elektrokirurgisk anordning til engangsbrug, som er beregnet til ablation af hjertevæv, når den er sluttet til en kompatibel AtriCure-radiofrekvensgenerator.

2.2. Indikation(er) og målpopulationer

Isolator Linear Pen (MLP1)

- Indikation: Isolator-lineærpennen er indikeret til ablation af hjertevæv ved behandling af hjerterytmier, herunder atrieflimren. Midlertidig hjertefrekvensstyring, -registrering, -optagelse og -stimulering under evaluering af hjerterytmier, når den er sluttet til en midlertidig ekstern hjertepacemaker eller optagelsesanordning.
- Målpopulation: Voksne patienter med hjerterytmier, herunder atrieflimren

Isolator Transpolar Pen (MAX3) og Long Pen TT (MAX5)

- Indikation: Isolator-pennen er indikeret til ablation af hjertervæv ved behandling af hjerterytmier, herunder atrieflimren. Midlertidig hjerterefrekvensstyring, -registrering, -optagelse og -stimulering under evaluering af hjerterytmier, når den er sluttet til en midlertidig ekstern hjertepacemaker eller optagelsesanordning.
- Målpopulation: Voksne patienter med hjerterytmier, herunder atrieflimren

Coolrail Linear Pen (MCR1)

- Indikation: Coolrail-lineærpen er indikeret til ablation af hjertervæv ved behandling af hjerterytmier, herunder atrieflimren.
- Målpopulation: Voksne patienter med hjerterytmier, herunder atrieflimren

2.3. Kontraindikationer og/eller begrænsninger

Isolator Transpolar Pen (MAX3), Isolator Long Pen TT (MAX5); Coolrail Linear Pen (MCR1) og Isolator Linear Pen (MLP1)

- Anordningen er ikke beregnet til kontraseptiv tubakoagulation (permanent kvindelig sterilisering).

3. Beskrivelse af anordningen

3.1. Beskrivelse af anordningen

Isolator Linear Pen (MLP1)

Isolator-systemet med lineærpen består af en AtriCure RF-GENERATOR (ASU3 og ASB3 eller MAG™), Isolator-pen og fodkontakt. Pennen er en elektrokirurgisk anordning til engangsbrug på en patient, som er beregnet til ablation af hjertervæv, når den er sluttet til en kompatibel AtriCure-radiofrekvensgenerator. Når GENERATOREN aktiveres, leveres RF-energi (radiofrekvens) til de lineære elektroder på de internt afkølede elektroder. Operatøren styrer anvendelsen af energi ved at trykke på fodkontakten eller knappen. Isolator-pennen kan bruges til midlertidig hjerterefrekvensstyring, -registrering, -optagelse og -stimulering under evaluering af hjerterytmier, når den er sluttet til en midlertidig ekstern hjertepacemaker eller optagelsesanordning.



Figur 1 Isolator Linear Pen (MLP1)

Isolator Transpolar Pen (MAX3) og Long Pen TT (MAX5)

Isolator-systemet med lineærpen består af en AtriCure RF GENERATOR (ASU3 og ASB3 eller MAG™), Isolator-pen og fodkontakt. Isolator-pennen er en steril elektrokirurgisk anordning til engangsbrug, som er beregnet til ablation af hjertervæv, når den er sluttet til en kompatibel AtriCure-radiofrekvensgenerator. Operatøren styrer anvendelsen af denne RF-energi ved at trykke på fodkontakten eller knappen. Isolator-lineærpen kan bruges til midlertidig hjerterefrekvensstyring, -registrering, -optagelse og -stimulering under evaluering af hjerterytmier, når det er sluttet til en midlertidig ekstern hjertepacemaker eller optagelsesanordning.



Figur 2 Isolator Transpolar Pen (MAX3)



Figur 3 Isolator Long Pen TT (MAX5)

Coolrail Linear Pen (MCR1)

AtriCure Coolrail-systemet med lineærpen består af en AtriCure RF-GENERATOR (ASU3 og ASB3 eller MAG™), Coolrail-lineærpen og fodkontakt. Coolrail-lineærpen er en steril elektrokirurgisk anordning til engangsbrug, som er beregnet til ablation af hjertevæv, når den er sluttet til en kompatibel AtriCure-radiofrekvensgenerator. Når GENERATOREN aktiveres, leveres RF-energi (radiofrekvens) til de lineære elektroder på de internt afkølede elektroder. Operatøren styrer anvendelsen af energi ved at trykke på fodkontakten eller knappen.



Figur 4 Coolrail Linear Pen

3.2. En reference til tidligere generation(er) eller variant(er), hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene

Isolator Linear Pen (MLP1)

- 2011: CE-mærke
- 2015: Udvidet skaftdesign til forøgelse af evne til formbarhed/bøjning; alternativt isoleringsmateriale til RF- og sensortråde forenkler produktionen
- 2016: Skift til tilsvarende krymperørsråmateriale som følge af forældelse hos leverandør
- 2020: Fornyelse af CE-certifikat; skift af resin på grund af forældelse

Isolator Pen og Long Pen (MAX3, MAX5)

- 2015: CE-mærke
- 2015: Tilføjelse af laserpunktsvejsning på krympesamling (uden patientkontakt), som svarer til loddesamling uden yderligere materialer
- 2016: Tyvek-produktionsændring til seneste nye hurtigspindingsteknologi
- 2017: MAX3: Skift af tykkelse af råark af bobleplast i bakke forenkler produktion
- 2020: Fornyelse af CE-certifikat; skift af resin på grund af forældelse

Coolrail Linear Pen (MCR1)

- 2015: CE-mærkning; integreret RoHS-kompatibel termistor og modificeret væskepumpedesign til forbedring af pumpeydæevne
- 2016: Tyvek-produktionsændring til seneste nye hurtigspindingsteknologi
- 2020: Fornyelse af CE-certifikat; skift af resin på grund af forældelse; ændring af skaftmaterialer til afstivning af skaftet, så brugeren kan yde større tryk på væv under ablation; PCB-ændring til inkludering af beskyttelse mod termistorkortslutning
- 2021: Ændringer til forbedring af krympehandling (krympeplacering, længde af ledningsafisolering, forstørrelse til produktserie)

3.3. Beskrivelse af eventuelt tilbehør, der er beregnet til at blive brugt sammen med anordningen

Intet

3.4. Beskrivelse af eventuelt andre anordninger og produkter, som er beregnet til at blive brugt sammen med anordningen

Intet

4. Risici og advarsler

4.1. Resterende risici og uønskede virkninger

Mulige komplikationer i forbindelse med oprettelse af punktlæsioner eller lineære læsioner i hjerte- og blødvæv er:

AtriCure-penne (MLP1, MAX3, MAX5, MCR1)	Anslået forekomst af periprocedural resterende risiko
Ablation eller forbrændinger på væv, der ikke er målvæv (se tegn på atrio-øsofageal fistel og symptomer nedenfor)	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Vævsperforering	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Postoperative emboliske komplikationer	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Udvidelse af ekstrakorporalt bypass	Kirurgisk ablation følger hjerte/lunge-omgåelsestid til medfølgende procedurer. Dog rapporterer American Association for Thoracic Surgery's konsensusretningslinjerne, at dette ikke fører til øget patientrisiko. ¹
Perioperativ hjerterytmeforstyrrelse (atrial og/eller ventrikulær)	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Perikardiel effusion eller tamponade	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Skade på tilstødende nerve og/eller blodkar	<0,5 % til ≥0,1 %; mindre end 1 ud af 200 personer til 1 ud af 1000 patienter
Ventilklapskade	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Konduktionsforstyrrelser (SA/AV-node)	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Akut iskæmisk myokardisk hændelse	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Bemærk: Anslåede forekomsthfrekvenser er før risikostyringsforanstaltninger på grundlag af AtriCure-risikostyringsfiler; anslåede risici kan være undervurderet som følge af brug af kommercielle frekvenser.	

Yderligere resterende risici, der fremgår af advarsler/forsigtigt-meddelelser i brugsanvisningen, er:

AtriCure-penne (MLP1, MAX3, MAX5, MCR1)	Anslået forekomst af periprocedural resterende risiko
Infektion	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Blødning, der medfører dødsfald eller permanent funktionsnedsættelse	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Manglende fuldførelse af enkeltstående RF-procedure	<0,5 % til ≥0,1 %; mindre end 1 ud af 200 personer til 1 ud af 1000 patienter
Fjerdegradsforbrænding	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter

Systemisk bivirkning	<0,1 %; færre end 1 ud af 1000 patienter
Bemærk: Anslåede forekomsthæftigheder er før risikostyringsforanstaltninger på grundlag af AtriCure-risikostyringsfiler; anslåede risici kan være undervurderet som følge af brug af kommercielle hæftigheder.	

TEGN OG SYMPTOMER PÅ ATRIO-ØSOFAGEAL FISTEL (AEF) EFTER ABLATIONSCHIRURGI

- Fieber
- Dysfagi (smertefuld eller vanskelig synkning)
- Vedvarende smerte i brystet (anderledes end indsnitssmerte)
- Slagtilfælde
- Ændring i mental status (forvirring)
- Pludselig svaghed i én side af kroppen
- Opkast af blod
- Blod i afføring
- Besvimelse
- Dyspnø (åndenød)
- Talebesvær
- Følelsesløshed, snurrende fornemmelse, svimmelhed, dobbeltsyn

4.2. Advarsler og forholdsregler

Advarsler for Isolator Linear Pen (MLP1)

- Læs alle anvisninger til AtriCure Isolator-lineærpen, generator og enhver kompatibel ekstraanordning, der bruges, omhyggeligt før anvendelse af anordningerne. Manglende overholdelse af anvisningerne kan føre til elektrisk eller termisk personskade og forkert funktion af anordningen.
- Elektrisk stød/forbrændingsfarer/ineffektiv kardioversion kan forhindres ved altid at fjerne pennen fra patienten under defibrillering.
- Kablet til generatoren må ikke sluttes til udstyr, der drives via hovedstrømforsyningen (linjespænding), uden forudgående verificering af isolationen af det tilsluttede udstyr i henhold til BS EN 60601-1-1. Udstyr, der drives af hovedstrømmen, kan introducere farlige lækagestrømme til hjertet.
- Denne pen må udelukkende anvendes af korrekt uddannet og kvalificeret lægefagligt personale. Elektrokirurgi skal bruges med forsigtighed ved tilstedeværelse af interne eller eksterne pacemakere. Interferens, der dannes ved brug af elektrokirurgiske anordninger, kan forårsage, at enheder såsom en pacemaker kan overgå til en asynkron tilstand eller blokere pacemakere helt. Kontakt producenten af pacemakere eller sygehusets kardiologiske afdeling for at få flere oplysninger, når brugen af elektrokirurgiske enheder er planlagt hos patienter med pacemakere.
- Brug ikke pennen i nærheden af brændbare anæstesi-gasser, andre brændbare gasser, brændbare rengøringsmidler, brændbare væsker i nærheden, f.eks. hudforberedelsesmidler og -tinkture, brændbare objekter eller med oxiderende midler. Brug i nærheden af brændbare midler kan føre til brand eller eksplosion. Sørg for passende brandforholdsregler på alle tidspunkter.
- Brug ikke pennen til koagulation eller ablation af vener eller arterier.
- Denne anordning indeholder små mængder nikkel (CAS# 7440-02-0) og kobolt (CAS# 7440-48-4). Du må ikke bruge anordningen, hvis patienten er følsom over for nikkel eller kobolt, da det kan resultere i en uønsket patientreaktion.
- Risikoen for patientinfektion kan undgås ved at inspicere produktemballagen før åbning for at sikre, at steriliseringsbarrieren ikke er brudt. Hvis steriliseringsbarrieren er brudt, må pennen ikke bruges.

- Sørg for ikke at tabe pennen for dermed at undgå beskadigelse af anordningen og brud på steriliteten. Hvis pennen tabes, må den ikke anvendes. Udskift med en ny pen.
- Brug kun tilslutningskabler og ekstraanordninger, som er anført i denne brugsanvisning, for at undgå risikoen for patientskade, operatørskeade eller udstyrsbeskadigelse.
- Sørg for, at elektroderne er placeret på målvævet. Ablation af de forkerte væv eller strukturer kan forårsage beskadigelse og patientskade. Brug af hjertefrekvensstyring, -stimulering eller -registrering vil give forkerte resultater.
- Placer ikke noget foran eller bag målvævet (væv, hvorpå der udføres ablation). Ethvert væv i RF-energifeltet kan opleve opvarmning og/eller vævsskade. Sørg for, at væv, der ikke er målet, er adskilt tilstrækkeligt fra RF-feltet. Sørg for, at væv, der ikke er målet, er beskyttet mod RF-feltet gennem omhyggelig placering og retning af elektroderne. Se listen Potentielle komplikationer.
- Den samlede varighed af ablation(er) pr. læsion må ikke overskride den anbefalede ablationstid. Ablationer må ikke overlappe med mere end 50 %. Ablationer, der overskrider den anbefalede tid og/eller overlapper, kan forårsage perforeringer i væv.
- Vær forsigtig for at undgå vævstrauma, der ikke er inden for målområdet for ablation. Væv og/eller strukturer bag målvævet skal beskyttes mod potentiel varmespredning.
- Sørg for, at målvævet påføres konstant og fast tryk på målvævet uden bevægelse og opretholdelse af fuld kontakt mellem elektrodefladen og vævet for at undgå vævsskader.
- Sørg for, at fodkontakten eller knappen er trykt helt ned og holdes nede i hele den ønskede RF-energioverførsel. Ukomplette læsioner ved ablation af utilsigtede væv eller strukturer undgås ved at sørge for kun at trykke og holde på fodkontakten eller knappen, når det er ønsket, og når anordningen er placeret på målvævet.
- Sørg for, at vævet påføres tilstrækkelig energi, ablationer er overlappende, elektroder er afkølet mellem gentagne ablationer, og at det kirurgiske område efterses for at bekræfte læsion og undgå ikke-transmurale læsioner eller ikke-detekterede, ukomplette læsioner.
- Ablations- og sensorelektroder skal holdes fri for debris under kirurgiske indgreb for at undgå tab af strøm. Før aktivering af generatoren skal du efterprøve, om der er fremmedlegemer på elektroderne på pennen. Fremmedlegemer, der sidder fast på spidsen, vil påvirke ablationen negativt.
- Penanordningen er udelukkende beregnet til engangsbrug. Må ikke RESTERILISERES eller GENBRUGES. Resterilisering kan forårsage tab af funktion eller personskeade på patienten.

Forsigtig-meddelelser for Isolator Linear Pen (MLP1)

- Lad aldrig elektroderne på penne komme i kontakt med metalklamper eller -klemmer eller med suturer under aktivering af generatoren. Det kan forårsage en fejlkode eller forkert hastighedsstyring og registrering.
- Sørg for, at pennens konnektorer ikke bliver våde, da det kan påvirke anordningens effektivitet.
- Nedsænk ikke hele pennen i væske, da det kan beskadige anordningen.
- Ablation med pennen er kun kompatibel med AtriCure-generatoren. Brug af pennen sammen med en ablationsgenerator fra en anden producent kan føre til beskadigelse af anordningen.
- Der undgås upraktiske situationer eller produktbeskadigelse ved at sørge for, at ablationskonnektoren er sat helt ind i penporten, sensorkonnektorerne er sat helt ind i de røde og sorte porte og er justeret korrekt.
- Ablationselektroderne bruges ikke til frekvensstyring, registrering eller stimulering. Brug af ablationselektroderne og sensorelektroderne samtidigt kan give fejlbehæftede data fra ekstraanordningen.

- Vær forsigtig under indføring, udtagning og bøjning af anordningen, og hvis skaftets bøjelige del bøjes med kirurgiske redskaber for at undgå, at anordningen hænger fast eller ikke kan indsættes.
- Forkert hastighedsstyring og registrering undgås ved at sørge for, at elektroderne er placeret på målvævet.
- Skaftet må ikke bøjes ud over 25 grader fra den neutrale position. Skaftet må kun bøjes i den bøjelige zone.
- Grib ikke fat i den endestillede effektor for at bøje anordningen. Brug grebet til at undgå at afbryde forbindelsen fra den endestillede effektor til skaftet.
- Berør ikke elektroderne på pennen under aktivering af generatoren. Berøring af pennens elektroder under generatoraktivering kunne føre til forbrændinger på operatøren.
- Brug ikke slibende rensemidler eller elektrokirurgiske spidsrensere til at fjerne debris. Brug gaze, der er vædet i saltvand, til rengøring af debris.
- Pennen er beregnet til engangsbrug. Gentagen brug forhindres gennem sporing af brugen af generatoren. Pennen vil ikke længere fungere efter 8 timers brug, og generatoren viser en meddelelse, der angiver, at pennen skal skiftes.
- Anordningens levetid er 30 separate ablationer.

Advarsler for Isolator Transpolar Pen (MAX3) og Long Pen TT (MAX5)

- Elektrisk stød/forbrændingsfarer/ineffektiv kardioversion kan forhindres ved altid at fjerne pennen fra patienten under defibrillering.
- Denne pen må udelukkende anvendes af korrekt uddannet og kvalificeret lægefagligt personale. Ansvar for at bruge korrekte kirurgiske procedurer og teknikker påligger lægen. Det er også lægens ansvar at forstå den korrekte anvendelse af det midlertidige pacemakerudstyr Ocor PACE 203 H. Hver kirurg skal vurdere, om proceduren er passende, ud fra sin egen lægefaglige uddannelse og erfaring samt typen af kirurgisk procedure.
- Brug ikke pennen i nærheden af brændbare anæstesigasser, andre brændbare gasser, brændbare rengøringsmidler, brændbare væsker i nærheden, f.eks. hudforberedelsesmidler og -tinkurer, brændbare objekter eller med oxiderende midler. Brug i nærheden af brændbare midler kan føre til brand eller eksplosion. Sørg for passende brandforholdsregler på alle tidspunkter.
- Brug ikke pennen til koagulation eller ablation af vener eller arterier.
- Læs alle anvisninger til AtriCure ASU eller MAG, Isolator Transpolar-pen, ASU- eller MAG-kildekontakt og enhver ekstraanordning, der bruges før brug af anordningerne. Manglende overholdelse af anvisningerne kan føre til elektrisk eller termisk personskaade og forkert funktion af anordningen.
- Risikoen for patientinfektion kan undgås ved at inspicere produktemballagen før åbning for at sikre, at sterilitetsbarrieren ikke er brudt. Hvis sterilitetsbarrieren er brudt, må pennen ikke bruges.
- Sørg for ikke at tabe eller kaste pennen, så den ikke bliver beskadiget. Hvis pennen tabes, må den ikke anvendes. Udskift med en ny pen.
- Brug kun tilslutningskabler og ekstraanordninger, som er anført i denne brugsanvisning, for at undgå risikoen for patientskaade, operatørskaade eller udstyrsbeskadigelse.
- Kablet til generatoren må ikke sluttes til udstyr, der drives via hovedstrømforsyningen (linjespænding), uden forudgående verificering af isolationen af det tilsluttede udstyr i henhold til BS EN 60601-1-1. Udstyr, der drives af hovedstrømmen, kan introducere farlige lækagestrømme til hjertet.

- Sørg for konstant fast tryk på vævet uden bevægelse. Påføring af let tryk, for stort tryk, ujævnt tryk eller bevægelse af pennen kan føre til vævsskade eller ikke-transmurale læsioner.
- Vær forsigtig for at undgå vævstrauma, der ikke er inden for målområdet for ablation. Væv og/eller strukturer bag målvævet skal beskyttes mod potentiel varmespredning.
- Sørg for, at elektroderne er placeret på målvævet. Ablation af de forkerte væv eller strukturer kan forårsage beskadigelse og patientskade.
- Sørg for, at stemplingslæsioner overlapper 50 % for at sikre kontinuerlig og komplet læsion. Manglende overlapning af stempellæsioner kan føre til en ikke-detekteret, ukomplet læsion. Mere end 50 % overlapning kan føre til vævsperforering eller utilsigtet skade.
- Den samlede varighed af ablation(er) pr. læsion må ikke overskride den anbefalede ablationstid. Ablationer må ikke overlappe med mere end 50 %, så vævsskade kan undgås.
- Sørg for, at fodkontakten eller knappen er trykt helt ned og holdes nede i hele den ønskede RF-energioverførsel. Ukomplette læsioner ved ablation af utilsigtede væv eller strukturer undgås ved at sørge for kun at trykke på fodkontakten eller knappen, når det er ønsket, og når anordningen er placeret på målvævet.
- Sørg for, at energien påføres væv i det passende tidsrum. Energi, der påføres i et længere tidsrum, kan forårsage spredning af lateral læsion eller vævsskade. Energi, der påføres i et kortere tidsrum, kan forårsage en ukomplet læsion.
- Inspicer det kirurgiske område for at sikre tilstrækkelig ablation. Manglende inspektion kan føre til en ikke-detekteret, ukomplet læsion.
- Pennens distale spids skal holdes fri for debris for at undgå tab af strøm. Før aktivering af generatoren skal du efterprøve, om der er fremmedlegemer på pennens distale spids. Fremmedlegemer, der sidder fast på spidsen, vil påvirke ablationen negativt.
- Penanordningen er udelukkende beregnet til engangsbrug. MÅ IKKE RESTERILISERES. Resterilisering kan forårsage tab af funktion eller personskade på patienten. Det er brugerens ansvar at bortskaffe denne anordning i overensstemmelse med de lokale regler.

Forsigtig-meddelelser for Isolator Transpolar Pen (MAX3) og Long Pen TT (MAX5)

- Lad aldrig elektroderne på penne komme i kontakt med metalklamper eller -klemmer eller med suturer under aktivering af generatoren. Det kan beskadige pennen eller vævet eller føre til ukomplet ablation.
- Nedsænk ikke pennen i væske, da det kan beskadige anordningen.
- Sørg for, at konnektorerne på pennen ikke bliver våde. Våde konnektorer kan påvirke anordningens effektivitet.
- Pennen er kun kompatibel med AtriCure ASU- eller MAG-generatoren. Hvis pennen anvendes sammen med et system fra en anden producent, kan det medføre beskadigelse af anordningen eller patientskade.
- Vær forsigtig ved tilslutning af pennen. Sørg for, at konnektoren er helt og fuldt isat penporten.
- Sørg for, at elektroderne er placeret på målvævet. Brug af hjertefrekvensstyring, -stimulering eller -registrering vil give forkerte resultater.
- Vær forsigtig under indføring og udtagning af anordningen.
- For stor bøjning af det bøjelige skaft af rustfri stål vil få skaftet til at blive hårdt og kan øge risikoen for brud.
- Berør ikke elektroderne på pennen under aktivering af generatoren. Berøring af elektroderne på pennen under generatoraktivering kunne føre til elektrisk stød eller forbrænding af operatøren.

- Brug ikke slibende rensemidler eller elektrokirurgiske spidsrensere til at fjerne debris fra den distale spids. Generatoren må ikke aktiveres under rengøring af anordningen. Brug af slibende rensemidler eller elektrokirurgiske spidsrensere kan beskadige elektroderne og føre til svigt af anordningen. Brug gaze, der er vædet i saltvand, til rengøring af debris.
- Pennen er beregnet til engangsbrug. Gentagen brug forhindres gennem sporing af brugen af generatoren. Pennen vil ikke længere fungere efter 8 timers brug, og generatoren viser en meddelelse, der angiver, at pennen skal skiftes.
- Anordningens levetid er 30 separate ablationer.

Advarsler for Coolrail Linear Pen

- Brug ikke Coolrail-lineærpenen til koagulation eller ablation af vener eller arterier. Udfør ikke ablationer direkte på auricula atrii. Der kan opstå koageler og vævsskade.
- Faren for shock/forbrænding kan undgås ved altid at fjerne Coolrail-lineærpenen fra patienten under defibrillering.
- Coolrail-lineærpenen må ikke bruges i nærheden af brændbare materialer, andre brændbare gasser, brændbare rengøringsmidler, brændbare væsker i nærheden, f.eks. hudforberedelsesmidler og -tinkurer, brændbare objekter eller med oxiderende midler. Brug i nærheden af brændbare midler kan føre til brand eller eksplosion. Sørg for passende brandforholdsregler på alle tidspunkter.
- Coolrail-lineærpenen må udelukkende anvendes af korrekt uddannet og kvalificeret lægefagligt personale. Elektrokirurgi skal bruges med forsigtighed ved tilstedeværelse af interne eller eksterne pacemakere. Interferens, der dannes ved brug af elektrokirurgiske anordninger, kan forårsage, at enheder såsom en pacemaker kan overgå til en asynkron tilstand eller blokere pacemakeren helt. Kontakt producenten af pacemakeren eller sygehusets kardiologiske afdeling for at få flere oplysninger, når brugen af elektrokirurgiske enheder er planlagt hos patienter med pacemakere.
- Denne anordning indeholder små mængder nikkel (CAS# 7440-02-0) og kobolt (CAS# 7440-48-4). Du må ikke bruge anordningen, hvis patienten er følsom over for nikkel eller kobolt, da det kan resultere i en uønsket patientreaktion.
- Ved udtagning af anordningen fra emballagen skal udvises forsigtighed for ikke at beskadige anordningen eller bryde steriliteten. Hvis anordningen tabes, kan steriliteten og/eller integriteten af anordningen ikke garanteres. Udskift med en ny Coolrail-lineærpen.
- Risikoen for patientinfektion kan undgås ved at inspicere produktemballagen før åbning for at sikre, at sterilitetsbarrieren ikke er brudt. Hvis sterilitetsbarrieren er brudt, må Coolrail-lineærpenen ikke bruges.
- Brug udelukkende sterilt vand ved fyldning af pumpeboksen. Andre væsker kan påvirke anordningens effektivitet.
- Brug kun tilslutningskabler og ekstraanordninger, som er anført i denne brugsanvisning, for at undgå risikoen for patientskade, operatørskaade eller udstyrsbeskadigelse.
- For stor bøjning af det bøjelige skaft vil få skaftet til at blive hårdt og kan øge risikoen for brud. Skaftet må kun bøjes i den bøjelige zone. Bøjning ved den endestillede effektor eller den ikke-bøjelige stive del af skaftet kan føre til produktbeskadigelse.
- Sørg for at den fulde længde af begge elektroder er i kontakt med målvævet både før og i løbet af hele RF-aktiveringen. Delvis elektrodekontakt kan forårsage perforeringer i vævet.

- Som med alle andre envejsanordninger må der ikke placeres noget foran eller bag målvævet (væv, hvorpå der udføres ablation). Ethvert væv i RF-energifeltet kan opleve opvarmning og/eller vævsskade. Sørg for, at væv, der ikke er målet, f.eks. øsofagus, er adskilt tilstrækkeligt fra RF-feltet. Sørg for, at væv, der ikke er målet, er beskyttet mod RF-feltet gennem omhyggelig placering og retning af elektroderne.
- Der sikres kontinuerlig ablation ved at sørge for, at den fulde længde af begge elektroder er i fuld kontakt med målvævet under RF-aktivering.
- Sørg for, at fodkontakten eller knappen er trykt helt ned og holdes nede i hele den ønskede RF-energioverførsel. Ukomplette læsioner ved ablation af utilsigtede væv eller strukturer undgås ved at sørge for kun at trykke på fodkontakten eller knappen, når det er ønsket, og når anordningen er placeret på målvævet.
- Den samlede varighed af ablation(er) pr. læsion må ikke overskride den anbefalede ablationstid. Ablationer må ikke overlappe med mere end 50 %, så vævsskade kan undgås.
- Sørg for, at vævet påføres tilstrækkelig energi, ablationer er overlappende og at det kirurgiske område efterses for at bekræfte læsion og undgå ikke-transmurale læsioner eller ikke-detekterede, ukomplette læsioner.
- Coolrail-lineærpennen er udelukkende beregnet til engangsbrug. Må ikke resteriliseres. Resterilisering kan forårsage tab af funktion eller personskaade på patienten. Det er brugerens ansvar at bortskaffe denne anordning i overensstemmelse med de lokale regler.

Forsigtig-meddelelser for Coolrail Linear Pen

- Pennen er beregnet til engangsbrug. Gentagen brug forhindres gennem sporing af brugen af generatoren. Pennen vil ikke længere fungere efter 8 timers brug, og generatoren viser en meddelelse, der angiver, at pennen skal skiftes.
- Anordningens levetid er 24 separate ablationer.
- Sørg for, at pumpeboksen fyldes helt op gennem injektionsporten og derefter hænges på generatorhåndtaget for at undgå fejlkoder.
- Coolrail-lineærpennen er kun kompatibel med AtriCure-generatoren. Hvis Coolrail-lineærpennen anvendes sammen med en generator fra en anden producent, kan det medføre beskadigelse af udstyret eller patientskade.
- Ablationselektroderne bruges ikke til frekvensstyring, registrering eller stimulering. Brug af ablationselektroderne og sensorelektroderne samtidigt kan give fejlbehæftede data fra ekstraanordningen.
- Vær forsigtig under indføring og udtagning af anordningen.
- Nedsæk ikke Coolrail-lineærpennen eller Coolrail-pumpeboksen i væske, da det kan beskadige anordningen.
- Sørg for, at konnektorerne på Coolrail-lineærpennen ikke bliver våde. Våde konnektorer kan påvirke anordningens effektivitet.
- Berør ikke elektroderne på Coolrail-lineærpennen under aktivering af generatoren. Berøring af elektroderne på Coolrail-lineærpennen under generatoraktivering kunne føre til elektrisk stød eller forbrænding af operatøren. Bær altid passende kirurgiske handsker for at undgå farerne for shock/forbrænding under brug af Coolrail-lineærpennen og generatoren.
- Lad aldrig elektroderne på Coolrail-lineærpennen komme i kontakt med metalklamper eller -klemmer eller med suturer under aktivering af generatoren. Det kan beskadige Coolrail-lineærpennen eller vævet eller føre til ukomplet ablation.

- Før aktivering af generatoren skal du inspicere elektroderne for debris eller fremmedlegemer. Debris eller fremmedlegemer, som sidder fast på spidsen, kan påvirke ablationen negativt. Brug gaze, der er vædet i saltvand, til rengøring af debris. Generatoren må ikke aktiveres under rengøring af anordningen. Brug ikke slibende rensmidler eller elektrokirurgiske spidsrensere til at fjerne debris eller fremmedlegemer på elektroderne. Brug af slibende rensmidler eller elektrokirurgiske spidsrensere kan beskadige elektroderne og føre til svigt af anordningen.

4.3. Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder en oversigt over eventuel udbedrende handling i forbindelse med feltsikkerhed (FSCA, herunder FSN), hvis relevant

I USA blev der indledt én tilbagekaldelse for MAX1-pennen (MAX3 er EU-produktkoden) den 13. januar 2014 som følge af inkludering af en forkert brugsanvisning med anordningen. Dette påvirkede kun produktet i USA. Der var kun én feltsikkerhedsmeddelelse (FSN) den 20. januar 2017 for at informere brugere af sager om atrio-øsofagusfistel, som er forekommet med AtriCure Coolrail-lineærpen (MCR1); FSN blev udarbejdet med godkendelse fra den amerikanske fødevare- og lægemiddeladministration (FDA).

5. Opsummering af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring (PMCF)

Dette afsnit indeholder en omfattende opsummering af resultaterne af de kliniske evalueringer og de kliniske data, som udgør den kliniske evidens for bekræftelsen af overensstemmelse med relevante generelle krav til sikkerhed og ydeevne, evalueringen af uønskede bivirkninger og acceptabiliteten af forholdet mellem fordel/risiko. Det skal være en objektiv og afbalanceret opsummering af resultaterne af den kliniske evaluering for alle de tilgængelige kliniske data vedrørende den pågældende anordning, uanset om de er positive, negative og/eller ufyldestgørende.

5.1. Opsummering af kliniske data angående tilsvarende anordning, hvis relevant

Overensstemmelserne for Isolator Transpolar-pen MAX3 og Isolator Lang pen TT MAX5 blev evalueret og godkendt af det notificerede organ på grundlag af ækvivalens. Kliniske data, herunder de kliniske undersøgelser og offentliggjort litteratur om Isolator-lineærpenne, er beskrevet i denne SSCP i afsnit 5.2 og 5.3.

5.2. Opsummering af kliniske data fra gennemførte undersøgelser af anordningen før CE-mærkning, hvis relevant

Bemærk: MAX1 er produktkoden i USA for MAX3-pennen

Identitet af undersøgelse/studie	ABLATE; IDE: G070080; clinicaltrials.gov: NCT00560885; Philpott et al. Ann Thorac Surg 2015;100:1541-8.
Identitet af anordningen	Isolator Synergy Clamps (OLL2/OSL2) Ablation and Sensing Unit og Source Switch (ASU2/ASB) Transpolar Pen (valgfri brug, blev brugt i 27,3 % [15/55] sager)

Tilsigtet brug af anordningen i undersøgelsen	Til ablation af hjertevæv ved behandling af patienter med ikke-paroxysmal atrieflimren, som gennemgår åben medfølgende hjertekirurgi.
Mål med undersøgelsen	Det primære mål med ABLATE-undersøgelsen var at påvise sikkerheden og effektiviteten af AtriCure-radiofrekvensklemmerne ved behandling af personer med permanent atrieflimren, som primært gennemgik et hjertekirurgisk indgreb i forbindelse med signifikante indikationer på strukturel og/eller koronar hjertesygdom.
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Prospektiv, ikke-randomiseret, multicenter klinisk undersøgelse med Bayesiansk adaptivt design. Opfølgningen var gennem udskrivning, 30 dage, 3 måneder, 6 måneder, 12 måneder, 18 måneder, 2 år og årligt i 5 år.
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Det primære effektivitetsslutpunkt blev defineret som frekvensen af forsøgspersoner, der opnåede vellykket eliminering af atrieflimren, mens de ikke modtog antiarytmisk lægemiddel (klasse I eller III), evalueret seks måneder efter indgrebet via evaluering ved hjælp af Holter-apparat (eller aflytning ved hjælp af permanent pacemaker (PPM) hos de forsøgspersoner, der havde implanteret pacemaker). Det primære sikkerhedsslutpunkt for undersøgelsen blev defineret som frekvensen af alvorlige ugunstige hændelser (MAE'er), som forekom inden for de første 30 dage efter proceduren eller udskrivelse fra sygehus, alt efter hvad forekom senest. MAE'erne består af: død, for stor blødning (defineret som >2 enheder røde blodlegemer og krævede gentagen operation), slagtilfælde, transient iskæmisk anfald (TIA) eller myokardieinfarkt (MI).

Inklusions-/eksklusionskriterier ved valg af forsøgsperson	Inklusionskriterier: • Forsøgspersonen er ældre end eller 18 år gammel. • Forsøgspersonen har en anamnese med permanent atrieflimren, som defineret iht. ACC/AHA/ESC-retningslinjerne. • Forsøgspersonen er planlagt at gennemgå elektiv(e) ikke-endoskopisk(e) kirurgisk(e) indgreb i hjerte for én eller flere af følgende: Mitralklapreparation eller -skift; aortaklapreparation eller -skift; trikuspidalklapreparation eller -skift; koronararterieomgåelse; reparation af atrial septumdefekt; lukning af åbent foramen ovale • Forsøgspersonens venstre ventrikulære uddrivningsfraktion $\geq 30\%$ • Forsøgspersonen er klar og villig til at afgive skriftligt informeret samtykke og overholde undersøgelseskravene • Forsøgspersonen har en forventet levetid på mindst 1 år Eksklusionskriterier: • Alenestående AF uden indikation(er) for medfølgende koronararterieomgåelse, hjerteklapkirurgi, reparation af atrial septumdefekt; lukning af åbent foramen ovale • Tidligere hjerteablation inklusive kateterablation, AV-nodeablation eller kirurgisk Maze-procedure • Wolff-Parkinson-White-syndrom • Tidligere hjertekirurgi (gentaget) • Klasse IV NYHA-hjertesvigtssymptomer • Tidligere anamnese med cerebrovaskulære ulykker inden for 6 måneder eller på et hvilket som helst tidspunkt, hvis der forekommer residual neurologisk deficit • Dokumenteret MI inden for 6 uger før indlæggelse i undersøgelse • Behov for akut hjertekirurgi (dvs. kardiogenisk shock) • Kendt stenose i halspulsårens større end 80 %
---	--

	• LA-størrelse større end eller lig med 8 cm • Aktuell diagnose af aktiv systemisk infektion • Alvorlig perifer okkluderende arteriesygdom, der er defineret som claudicatio intermittens ved minimal anstrengelse • Graviditet eller ønske om at blive gravid inden for 12 måneder efter indlemning i undersøgelsen • Præoperativt behov for en intra-aortisk ballonpumpe eller intravenøse inotroper • Nyresvigt, der kræver dialyse eller leversvigt • Kræver antiarytmisk lægemiddelbehandling til behandling af en ventrikulær arythmi • Behandling, der resulterer i kompromitteret vævsintegritet, herunder: thoraxstråling, kemoterapi, langvarig behandling med orale eller injicerede steroider eller kendte bindevævslidelser
Antal deltagende patienter	55 patienter
Undersøgelsespopulation	N=55 Middel alder: 70,5 ± 9,3 år Køn: 58 % mænd; 42 % kvinder Størrelse af venstre atrium 5,93 ± 0,97 cm AF-varighed: 61,2 ± 49,5 måneder Paroxysmal AF: 7,3% Vedvarende AF: 27,3% Langvarig vedvarende AF: 65,5% LVEF: 50,0 ± 10,3 CHADS₂ 0: 18,2 %; 1: 27,3%; 2: 54,5%
Opsummering af undersøgelsesmetoderne	I alt 57 forsøgspersoner blev screenet og gav samtykke til indlemning i den prospektive, multicenter, ikke-randomiserede undersøgelse med Bayesiansk adaptivt design for at opnå høj sandsynlighed for at påvise, at AtriCure-radiofrekvensklemmerne ikke er inferiorer ved behandlingen af permanent atrieflimren. Undersøgelsesledere skulle gennemføre et næsten komplet CMP-IV-læsionssæt samtidigt med en strukturel hjerteprocedure med åbent bryst.

Opsummering af resultater	Ved seks måneders opfølgning: • Fireoghalvfjers procent (74 %) af patienter var fri for atrieflimren og kunne indstille brug af antiarytmiske lægemidler. • Fireogfirs procent (84 %) af patienter var fri for atrieflimren. Langvarig opfølgning (median på 48,5 måneder efter proceduren): • Toogtredsogethalv procent (62,5 %) af patienter var fri for atrieflimren og kunne indstille brug af antiarytmiske lægemidler. • Femoghalvfjers procent (75 %) af patienter var fri for atrieflimren. Sikkerhed: • Der blev ikke observeret nogle anordningsrelaterede uønskede hændelser i serierne. • Der var 5 primære sikkerhedshændelser inden for 30 dage: 2 dødsfald; 2 overdrevne blødninger og 1 slagtilfælde
Undersøgelsesbegrænsninger	Ablation ved koronarsinus var ikke obligatorisk; antal radiofrekvens-/kryoablationsanvendelser blev ikke registreret; relativt lille antal patienter og afvigelse fra foreskrevet læsionssæt resulterede i store konfidensintervaller på 95 % for flere undersøgesslutpunkter.
Enhver anordningsdeficiens eller enhedserstatninger i forbindelse med sikkerhed eller ydeevne under undersøgelsen	I ét tilfælde blev stikbenene på den indledende OLL2-anordning utilsigtet bøjet ved tilslutning til generatoren; en anden anordning blev åbnet og brugt til proceduren.

Identitet af undersøgelse/studie	ABLATE Post-Approval Study (ABLATE-PAS); clinicaltrials.gov NCT01694563; McCarthy et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Aug;164(2):519-527.e4.
Identitet af anordningen	Isolator Synergy Clamps (OLL2/OSL2) Ablation and Sensing Unit og Source Switch (ASU2/ASB) Isolator Transpolar Pen (valgfri; ikke brugt i alle tilfælde)

Tilsigtet brug af anordningen i undersøgelsen	AtriCure Synergy-ablationssystemet er beregnet til ablation af hjertevæv ved behandlingen af vedvarende atrieflimren (opretholdt i mere end syv dage, eller varende mindre end syv dage, men som kræver farmakologisk eller elektrisk kardioversion) eller langvarig vedvarende atrieflimren (kontinuerlig atrieflimren med en varighed på mere end 12 måneder) hos patienter, der gennemgår åben medfølgende koronararterieomgåelsestransplantation og/eller klapskift eller -reparation.
Mål med undersøgelsen	Det primære mål med denne undersøgelse efter godkendelse var at evaluere de kliniske resultater hos en kohorte af patienter, der blev behandlet af læger, der udførte Maze IV-proceduren, under kommercielt brug af AtriCure Synergy-ablationssystemet.
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Dette prospektive, åbne, multicenter, observationelle, enkeltarmede forsøg blev designet til at overvåge AtriCure Synergy-ablationssystemets fortsatte sikkerhed og effektivitet under den periprocedurale og langvarige fase under kommercielt brug hos patienter, der behandles for ikke-paroxysmale former for atrieflimren (AF), som gennemgik en medfølgende åben hjertekirurgisk procedure på hjerte-lunge-maskine.
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Primær effektivitet: Antallet af deltagere uden AF, atrieflagren eller atrie takykardi, mens de ikke modtog antiarytmisk lægemiddel (klasse I eller III) i mindst 4 uger (tidsramme: 36 måneder postoperativt) Primær sikkerhed: Andelen af patienter med eventuelle uønskede hændelser i forbindelse med anordning eller ablationsprocedure (med undtagelse af pacemakerimplantation) inden for 30 dage efter proceduren eller udskrivelse fra sygehus (alt efter, hvad forekom senest) som vurderet af en komité for kliniske hændelser.
Inklusions-/eksklusionskriterier ved valg af forsøgsperson	Inklusion: • Alder > eller lig med 18 år • Anamnese med ikke-paroxysmal form af atrieflimren (AF), som defineret i konsensuserklæringen fra Hobart Phytater Society/Neuropati Hobart Phytater Association/Neuropati Kardial Arrhythmia Society:

	○ Vedvarende AF skal defineres som kontinuerlig AF, der varer ved længere end syv dage. Episoder med AF, hvor der tages en beslutning om elektrisk eller farmakologisk kardiovertering af patienten efter mere end eller 48 timers AF, men før 7 dage, skal også klassificeres som episoder med vedvarende AF. ○ Langvarig vedvarende AF skal defineres som kontinuerlig AF med en varighed på mere end 12 måneder. Gennemførelsen af en vellykket kardiovertering (sinusrytme >30 sekunder) inden for 12 måneder efter en ablationsprocedure med dokumenteret tidlig tilbagevenden af AF inden for 30 dage bør ikke ændre klassifikationen af AF som langvarigt vedvarende. • Forsøgspersonen er planlagt at gennemgå elektiv(e) åben/åbne kirurgisk(e) indgreb i hjerte med hjerte/lunge-omgåelse for én eller flere af følgende: Koronararterieomgåelsestransplantation, mitralklapreparation eller -skift, aortaklapreparation eller -skift, trikuspidalklapreparation eller -skift. I forbindelse med disse procedurer er reparation af typen åbent foramen ovale (PFO) eller atrial septumdefekt (ASD) tilladt. • Patienten (eller dennes juridisk godkendte repræsentant) accepterer at deltage i denne undersøgelse ved at underskrive den formular for informeret samtykke, som er godkendt af Institutional Review Board (IRB). • Villig og i stand til at vende tilbage til planlagte opfølgingsbesøg. Eksklusionskriterier: • Alenestående AF uden indikation(er) for medfølgende hjertekirurgi. • Behov for akut hjertekirurgi (dvs. kardiogenisk shock). • Præoperativt behov for en intra-aortisk ballonpumpe eller intravenøse inotroper.
--	---

	• Graviditet eller ønske om at blive gravid under varigheden af undersøgelsens medfølgende kirurgiske procedure til og med den seksogtredive (36) måneders opfølgningsperiode). • Indlæmmelse i en anden kliniske undersøgelse, der kunne skabe tvivl om resultaterne af denne undersøgelse.
Antal deltagende patienter	N=365
Undersøgelsespopulation	N=365 Alder (år): 69,8 ± 9,3 Mand: 217 (59,5 %) Varighed af atrieflimren (måneder): 60,0 ± 84,2 Type af atrieflimren Paroxysmal: 1 (0,3 %) Vedvarende: 207 (56,7 %) Langvarigt vedvarende: 157 (43 %) CHADs-resultat – Risikokategori Lav risiko: (resultat=0) 0 Mellemrisiko: (resultat=1) 22 (6,1) Høj risiko: (resultat>=2) 340 (93,9) Ikke evalueret: 3 (0,8)

Opsummering af undersøgelsesmetoderne	Der blev leveret beskrivende analyser for patientdemografi, klinisk anordning/ proceduresucces, anamneser og komorbiditeter. Den primære sikkerhedshypotesetest blev gennemført med brug af en 1-sidet, nøjagtig binomialtest af proportioner ved det generelle signifikansniveau på 0,05. Alvorlige AE-frekvenser og konfidensintervaller i forbindelse med anordning og ablationsprocedure blev opsummeret ved udskrivning, 30 dage og 1 år med en hypotesetest, der blev udført på den kumulative 30-dages frekvens af alvorlige uønskede hændelser i forbindelse med anordning og ablationsprocedure. Effektivitetsresultatets frekvens for frihed fra AF, ingen brug af antiarytmiske lægemidler samt konfidensintervaller blev opsummeret ved 1, 2 og 3 år (dvs. 12-, 24-, 36-måneders opfølgning) med gennemførelse af hypotesetest ved 3-års succesresultatet. Den primære effektivitetshypotesetest blev gennemført med brug af en 1-sidet, nøjagtig binomialtest af proportioner ved det generelle signifikansniveau på 0,05. Sekundære resultater blev opsummeret for analysepopulationen og visse underpopulationer. To-sidede konfidensintervaller på 95 % blev beregnet for alle præsenterede frekvenser. Samlet overlevelse siden indlemning blev vurderet med brug af Kaplan-Meier-anslæelse. Sandsynlighederne for slagtilfælde, kardioversion eller kateterablation over tid blev anslået ved hjælp af de kumulative hændelsesfunktioner, der blev beregnet med brug af semi-konkurrerende risikometodologi.
Opsummering af resultater	Primære succesfrekvenser var som følger: • 12-måneder: 66,2 % (184/278) [95 % CI: 60,6 %, 71,8 %] • 24-måneder: 64,9 % (159/245) [95 % CI: 58,9 %, 70,9 %] • 36-måneder: 62,9 % (146/232) [p-værdi < 0,0001; 95 % CI: 56,7 %, 69,2 %] Den primære sikkerhedshændelsesfrekvens var 1,1 % (4/365) [p-værdi < 0,0001; 95 % CI: 0,3 %, 2,8 %]. De rapporterede hændelser omfattede hjertestop, ventrikulær takykardi, blodtab, der kræver transfusion, og pulmonærvenerift. • Der var ingen fejlfunktioner af anordningen eller komplikationer som følge af anordningen. • Der var ingen dødsfald, der kunne tilskrives AtriCure Synergy-ablationssystemet eller ablationsproceduren.

Undersøgelsesbegrænsninger	Episoder med paroxysmal AF kan være blevet overset; beslutningen om at bruge antiarytmiske lægemidler og oral antikoagulation var ikke pålagt af protokollen. Kirurgens præferencer bestemte måden, hvorpå klemmen blev anlagt samt antallet af anlæggelser.
Enhver anordningsdeficiens eller enhedserstatninger i forbindelse med sikkerhed eller ydeevne under undersøgelsen	Der var ingen anordningsfejlfunktioner.

Identitet af undersøgelse/studie	Gennemførlighedsundersøgelse af en trinvis epikardiel og endokardiel tilgang til behandling af patienter med vedvarende eller langvarigt vedvarende atrieflimren ved hjælp af radiofrekvensablation (trinvis DEEP); clinicaltrials.gov NCT01661205
Identitet af anordningen	Isolator Synergy Clamps (EMR2, EML2, EMT) and Glidepath Tapes Ablation and Sensing Unit og Source Switch (ASU2/ASB) AtriCure Isolator Pens MAX1, MAX5, MCR1, MLP1 Dissector MID1 AtriCure AtriClip: LAA0, PRO1, CGG100 (Selection Guide)
Tilsluttet brug af anordningen i undersøgelsen	Hjerteablation til vedvarende eller langvarig vedvarende AF
Mål med undersøgelsen	Evalueret af sikkerheden og den tekniske gennemførlighed af behandling af forsøgspersoner med vedvarende eller langvarigt vedvarende atrieflimren ved hjælp af en minimalt invasiv thoraskopisk ablationsprocedure med brug af det bipolære AtriCure-system.
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Gennemførlighed, åben, enkeltarm
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Det primære sikkerhedsslutpunkt var en kombination af følgende bedømte slutpunktshændelser, der opfyldte definitionen af en alvorlig uønsket hændelse, og blev tilskrevet en hvilken som helst af følgende: • Undersøgelsesplanlægning til det bipolære AtriCure-system; eller • Epikardiel kirurgisk procedure; eller • Endokardiel procedure.

	Disse hændelser skal ske i løbet af de første 30 dage efter indeksproceduren for endokardiel EP eller udskrivelse fra sygehus, alt efter, hvad forekommer sidst (medmindre andet er angivet). Alvorlige uønskede hændelser omfattede: dødsfald (dødelighed fra alle årsager); myokardieinfarkt, slagtilfælde eller TIA; overdreven blødning, intra-procedure: konvertering til sternotomi eller hjerte/lunge-omgåelse til kontrol af blødning, overdreven blødning efter operation (≥ 2 enheder blod indgivet over en 24-timers periode eller gentagen operation til kontrol af blødning, i de første 7 dage efter indeksskurgi); stenose i lungevene (fra tidspunktet for indeksskurgi og gennem 12 måneders opfølgning); atrio-øsofageal fistel (fra tidspunktet for indeksskurgi og gennem 12 måneders opfølgning); lammelse af nervus phrenicus; perikardiel effusion, der kræver drænage eller forårsager tamponade, komplikationer ved vaskulær adgang, herunder udvikling af et hæmatom, en arteriovenøs fistel eller pseudoaneurisme, der krævede kirurgisk indgreb eller transfusion, længere sygehusophold eller påkrævet sygehusindlæggelse; skade på det specialiserede konduktionssystem, der kræver permanent pacemakerimplantation; og/eller mediastinitis. Det primære effektivitetsslutpunkt var fravær af AF ved den opfølgende evaluering efter 12 måneder på grundlag af kontinuerlig 14-dags EKG-overvågning (f.eks. Holter, ILR, Zio Patch).
Inklusions-/eksklusionskriterier ved valg af forsøgsperson	Inklusionskriterier: • Alder > 18 år • Patienter med symptomatisk vedvarende eller langvarigt vedvarende behandlingsrefraktær AF med et minimum af ét antiarytmisk lægemiddel (AAD) i Klasse I eller III.

	• Patienter med mislykkede forsøg på kateterablation er berettigede, hvis patienterne er symptomatiske med vedvarende eller langvarigt vedvarende AF. (Kateterablationsproceduren skal være mere end 3 måneder før indeksproceduren) • Forventet levetid på mindst to år • Patient villig og i stand til at give informeret samtykke • Villig og i stand til at vende tilbage til de planlagte opfølgingsbesøg Eksklusionskriterier: • Tidligere kardiothorakal kirurgi • Patient har hjertesvigt NYHA (New York Hobart Association) Klasse IV • Bevis på underliggende strukturel hjertesygdom, der kræver kirurgisk behandling. • Kirurgisk procedure inden for 30 dage før indeksproceduren • Uddrivningsfraktion < 30 % • Målt diameter af venstre atrium > 6,0 cm • Nyresvigt • Slagtilfælde inden for foregående 6 måneder • Kendt stenose i halspulsårens større end 80 % • Bevis på signifikant aktiv infektion eller endokarditis • Gravid kvinde eller kvinde, der ønsker at blive gravid over de næste 24 måneder • Forekomst af trombe i det venstre atrium bestemt med ekkokardiografi • Anamnese med bloddykrasi • Kontraindikation mod antikoagulation, efter undersøgelseslederens vurdering • Muraltrombe eller -tumor • Moderat til svær KOL
Antal deltagende patienter	31 (26 behandlede)
Undersøgelsespopulation	Middel alder: 61,7 ± 9,5 år Mand: 21 (80,8 %) BMI: 30,8 ± 3,9

Opsummering af undersøgelsesmetoderne	Den første forsøgsperson blev indlemmet og behandlet i den trindelte kliniske undersøgelse DEEP AF den 11. september 2012. I alt blev der indlemmet énogtredive (31) forsøgspersoner. Tredivet (30) forsøgspersoner underskrev énogtredive (31) samtykker fra seks (6) steder. Alle forsøgspersoner, der blev behandlet i den trindelte kliniske undersøgelse DEEP, gennemførte et 30-dages opfølgingsbesøg og blev fulgt gennem 24 måneder efter indeksproceduren for endokardiel EP, som beskrevet i den kliniske protokol.
Opsummering af resultater	Primære uønskede hændelser forekom hos 12 % (3/25) af forsøgspersoner. Alle tre blev bedømt som værende relateret til den epikardielle procedure. • Dødsfald: én (1) forsøgsperson ved 35 dage efter proceduren • Lammelse af nervus phrenicus: to (2) forsøgspersoner Primær effektivitet: Primær effektivitet var 78,3 % (18/23 forsøgspersoner)
Undersøgelsesbegrænsninger	Gennemførlighedsundersøgelse, lille prøvestørrelse
Enhver anordningsdeficiens eller enhedserstatninger i forbindelse med sikkerhed eller ydeevne under undersøgelsen	Fire observationer/fejlfunktioner for anordning, som var forbundet med Coolrail-lineærpen (MCR1), blev rapporteret. • To (2) Coolrail-lineærpen (MCR1) og to (2) AtriClips blev observeret at være kontaminerede eller beskadigede under eller før proceduren. • Der blev rapporteret mekanisk beskadigelse under den epikardielle kirurgiske procedure for 2 yderligere Coolrail-lineærpenne (MCR1). • I alle tilfælde blev der anvendt en yderligere anordning. • Der opstod ingen uønskede hændelser som følge af nogen af observationerne.

Identitet af undersøgelse/studie	Gennemførlighedsundersøgelse af hybrid tilgang til behandling af patienter med vedvarende eller langvarigt vedvarende atrieflimren ved hjælp af radiofrekvensablation (NCT01246466)
---	---

Identitet af anordningen	AtriCure Synergy Ablation System: ASU2, ASB3, Isolator Synergy Clamps (EML2, EMR2, EMT1) og Glidepath Tape AtriCure Isolator Pens: MCR1, MAX3/MAX5, MLP1 Dissector MID1 AtriClip PRO1
Tilsigtet brug af anordningen i undersøgelsen	Hjerteablation til vedvarende og langvarig vedvarende AF
Mål med undersøgelsen	Målet med undersøgelsen var at vurdere sikkerheden og den tekniske gennemførlighed af behandling af forsøgspersoner med vedvarende atrieflimren eller langvarigt vedvarende atrieflimren i en minimalt invasiv thoraskopisk ablationsprocedure med brug af det bipolære AtriCure-system, men tilknytning og optimering af læsioner, der er leveret af den aktuelt godkendte kateterteknologi.
Undersøgellesdesign og varighed af opfølgning	Prospektiv, multicenter, enkeltarmet, gennemførlighed
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Det primære slutpunkt for sikkerhed var en kombination af bedømte slutpunkter (f.eks. uønskede hændelser), der forekom inden for de første 30 dage efter proceduren eller udskrivelse fra sygehus, alt efter, hvad forekommer sidst (medmindre andet er angivet). Sådanne hændelser omfattede dødsfald, større blødning, slagtilfælde, transient iskæmisk anfald, myokardieinfarkt, hjertetamponade, pulmonær embolisme, atrioøsofageal fistel (AEF), mellemgulvslammelse, stenose i lungevene, alvorlige hudforbrændinger, 2./3. grads blokering af atriell/ventrikulær, som kræver permanent pacemakerimplantation, hudforbrændinger, der opstår inden for 48 timer efter proceduren, nødomstilling til thoraktomi eller sternotomi, og alvorlige uønskede hændelser i forbindelse med kateteret og/eller den kirurgiske procedure.

	Det primære resultatet for bestemmelse af effektivitet var fraværet af atrieflimren (AF) ved tolv måneders opfølgningen på grundlag af den 14-dages hændelsesovervågning med automatisk udløsning, dvs. ingen episoder af AF, atrieflagren eller atrie takykardi, der varer > 30 kontinuerlige sekunder, mens de ikke modtog antiarytmisk lægemiddel (klasse I og III) i mindst 4 uger (med undtagelse af amiodaron, der skal være 12 uger), før evalueringen.
Inklusions-/eksklusionskriterier ved valg af forsøgsperson	Inklusionskriterier: • Alder > 18 år • Patienter med symptomatisk (f.eks. hjertebanken, åndenød, træthed) vedvarende eller langvarigt vedvarende AF • Patient er villig og i stand til at give skriftligt informeret samtykke. • Patienten har en forventet levetid på mindst 2 år. • Patienten er villig og i stand til at deltage i de planlagte opfølgningsbesøg. Eksklusionskriterier: • Tidligere kardiothorakal kirurgi. • Patient har hjertesvigt i NYHA Klasse IV. • Bevis på underliggende strukturel hjertesygdom, der kræver kirurgisk behandling. • Uddrivningsfraktion < 30 % • Målt diameter af venstre atrium > 6,0 cm • Nyresvigt • Slagtilfælde inden for foregående 6 måneder. • Kendt stenose i halspulsårens større end 80 %. • Bevis på signifikant aktiv infektion eller endokarditis. • Gravid kvinde eller kvinde, der ønsker at blive gravid over de næste 24 måneder. • Forekomst af trombe i det venstre atrium bestemt med ekkokardiografi. • Anamnese med blod dyskrasi.

	• Kontraindikation mod antikoagulation, efter undersøgelseslederens vurdering. • Muraltrombe eller -tumor. • Moderat til svær KOL
Antal deltagende patienter	N=24
Undersøgelsespopulation	Alder: 60,1 ± 8,4 år Mand: 22 (91,7 %) BMI: 30,4 ± 4,2
Opsummering af undersøgelsesmetoderne	Forsøgspersoner blev fulgt gennem fireogtyve (24) måneder, og det primære effektivitetsslutpunkt bedømt ved tolv (12) måneder.
Opsummering af resultater	Primære sikkerhedshændelser (uønskede hændelse inden for 30 dage) forekom i 29,2 % (7/24) af forsøgspersonerne. 12,5 % (3/24) var relateret til kateteret og dets procedure. • Konvertering til median sternotomi (1/24) • Slagtilfælde 20,8 % (5/24) var relateret til kirurgisk procedure. • Blødning under den epikardielle procedure (1/24): konvertering til mini-thoraktomi. • Slagtilfælde resulterende i dødsfald på dag 27 • To forsøgspersoner havde infektion ved portstedet; begge blev behandlet med antibiotika. • Stemmebåndslammelse forekom hos én forsøgsperson Bemærk: Én patient oplevede en myokardieinfarkt, der blev bedømt som værende på grund af både den endokardielle kateterprocedure og den epikardielle ablationsprocedure. Det primære effektivitetsslutpunkt blev opnået i 68,4 % (13/19) [95 % CI 43,4, 87,4].
Undersøgelsesbegrænsninger	Gennemførlighedsundersøgelse, enkeltarm, lille prøvestørrelse

Enhver anordningsdeficiens eller enhedserstatninger i forbindelse med sikkerhed eller ydeevne under undersøgelsen	Observationer/fejlfunktioner for anordning blev observeret hos seks (6) forsøgspersoner: • Isolator Synergy-klemme (EML2) (n=1) – Glidepath-tape (forbindelse adskilt fra spidsen af klemmekæben. Der blev brugt en anden EML2-enhed til at gennemføre proceduren uden nogle hændelser. • Isolator Transpolar-pen (n=1) – Der blev registreret en interferens på 60 cyklusser (f.eks. 60 Hertz), som menes at være forårsaget af en defekt pen. Brugen af anordningen med den tilhørende observation blev indstillet og erstattet med en ekstra undersøgelsesanordning, Isolator Transpolar-pen, der blev brugt til at gennemføre proceduren uden hændelser. • Coolrail-lineærpen (N=4): • Overophedning (n=2) – Brugen af denne enhed blev indstillet og erstattet med en kommercielt tilgængelig Coolrail-lineærpen, der blev brugt til at gennemføre proceduren korrekt. • Hos én patient blev der brugt en konkurrerende anordning som en reserve, da der ikke var nogen tilgængelig forskningsanordning. • Hos én patient blev der brugt en anden Coolrail-anordning fra lageret af undersøgelsesanordninger til at gennemføre proceduren uden hændelser. • Mekanisk brud (n=2) - I begge tilfælde blev anordningerne erstattet med en anden Coolrail-lineærpen fra lageret af undersøgelsesanordninger. • Bemærk: Ingen af disse observationer/fejlfunktioner for anordning var forbundet med en uønsket hændelse. På trods af den midlertidige afbrydelse af proceduren i de ovennævnte sager blev ablationen af det specificerede læsionssæt gennemført.
---	--

Identitet af undersøgelse/studie	Kombineret endoskopisk epikardial og perkutan endokardiel ablation i forhold til gentagen kateterablation ved vedvarende og langvarigt vedvarende atrieflimren (CEASE-AF) (NCT02695277)
Identitet af anordningen	AtriCure Bipolar System (MAX5, ASU, ASB, GPT200, MID1, EMR2, EML2) AtriClip PRO LAA Exclusion System (PRO1/PRO2) og CGG100 (Selection Guide)
Tilsigtet brug af anordningen i undersøgelsen	Hjerteablation
Mål med undersøgelsen	Formålet med denne undersøgelse er at sammenligne effektiviteten af og sikkerheden ved to interventionsmetoder til forebyggelse af tilbagevenden af AF hos symptomatiske, lægemiddelrefraktionære patienter med vedvarende eller langvarigt vedvarende atrieflimren.
Undersøgellesdesign og varighed af opfølgning	Den prospektive 2:1-randomiserede undersøgelse er designet til at sammenligne effekterne af kombination af epikardiel endoskopisk kirurgi og endokardielle katetertechnikker i forhold til almindelige strategier for endokardiel kateterablation, hvad angår sikkerhed, effektivitet og livskvalitet. Virkningerne på sundhedsberegningen for de to behandlingsstrategier vil også blive evalueret. Varighed af opfølgning er 36 måneder.
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Primær effektivitet: - Antal forsøgspersoner uden dokumenterede episoder af atrieflimren (AF), atrieflagren (AFL) eller atrie takykardi (AT) > 30 sekunder i varighed over 12-måneders opfølgning ved fravær af antiarytmiske lægemidler (AAD'er) i Klasse I eller III. Sekundær effektivitet: - Antal forsøgspersoner uden dokumenterede episoder af AF, AFL eller AT > 30 sekunder i varighed over 24- og 36-måneders opfyldning ved fravær af AAD'er i Klasse I eller III. [Tidsramme: Gennem 24- og 36-måneders efter endokardieproceduren (hybridprocedure) eller sidste tilladte kateterablation (kateterprocedure)]

	Sikkerhed: Sammensatte større komplikationer og uønskede hændelser vil blive analyseret under opfølgningen med sammenligning af kumulative komplikationsfrekvenser, der forekommer under de gentagne procedurer i de to undersøgelsesarme. Uønskede hændelser kan omfatte følgende: død, slagtilfælde, transient iskæmisk anfald, myokardieinfarkt i forbindelse med AF-ablation, perikarditis, blødning, sårinfektion, atrio-øsofageal fistel, øsofageal skade, permanent lammelse af nervus phrenicus, permanent pacemaker, stenose i lungevene på > 70 %, hjertetamponade/hjerteperforation, empyem, overfladiske sårinfektioner eller komplikationer ved vaskulær adgang, lungebetændelse og pneumothorax, som kræver indgreb.
Inklusions-/eksklusionskriterier ved valg af forsøgsperson	Inklusionskriterier: • Patientens anamnese viser symptomatisk vedvarende AF og et venstre atrium (LA) > 4 cm eller langvarigt vedvarende AF, som defineret i koncensuserklæringen fra HRS/EHRA/ECAS-eksperter. • Patienten er refraktær eller intolerant over for mindst ét antiarytmisk lægemiddel (klasse I eller III) • Patienten er mentalt i stand og villig til at give informeret samtykke Eksklusionskriterier: • Patienten har langvarig vedvarende AF > 10 år • Patienten præsenterer med paroxysmal AF • Patient med vedvarende AF og en LA-diameter ≤ 4 cm • AF er sekundær for elektrolytubalance, skjoldbruskkirtelsygdom eller anden reversibel eller ikke-kardiovaskulær årsag • Patient gennemgik tidligere ablationsprocedure eller hjertekirurgi • Patient har brug for andre hjertekirurgiske indgreb ud over AF-behandling (klap, koronar, andre)

	• Kontraindikation mod enten kateterablation eller epikardiel kirurgi (herunder, men ikke begrænset til: tidligere thoraxbestråling, tidligere perimyokarditis, tidligere hjertetamponade, pleurale adhæsioner, tidligere thorakotomi) • Kropsmasseindeks > 35 • LA-diameter > 6 cm • Venstre ventrikulære uddrivningsfraktion < 30 % • Alvorligt hjerteklapstilbageløb (> II) • Patient ude af stand til at gennemgå transøsofageal ekkokardiografi (TEE) • Forekomst af LA-trombe via TEE, CT-scanning, MR eller angiografi • Anamnese med cerebrovaskulær sygdom, herunder slagtilfælde eller transient iskæmisk anfald (TIA) inden for 6 måneder før indlemning • Aktiv infektion eller sepsis • Andre kliniske lidelser, der udelukker inklusion (f.eks. organsygdom, forstyrrelser af hæmostase) • Kontraindikation mod antikoagulationsbehandling eller manglende evne til at overholde antikoagulationsbehandling • Graviditet, planlagt graviditet eller amning • Forventet levetid er mindre end 12 måneder • Patienten er involveret i en anden undersøgelse, der omfatter et lægemiddel eller en anordning, som undersøges
Antal deltagende patienter	N=170
Undersøgelsespopulation	N=154
Opsummering af undersøgelsesmetoderne	Fra november 2015 til maj 2020 blev 170 patienter fra 9 centre i Tjekkiet, Tyskland, Holland, Polen og Storbritannien indlemmet og randomiseret 2:1 til hybrid ablation (N=114) eller gentagen kateterablation (N=56). Af indlemmede patienter blev 152 behandlet med indeksproceduren (intention om behandling, ITT, population). Den modificerede ITT-population bestående af 146 patienter havde mindst ét opfølgingsbesøg efter T0 (6 måneder efter indeksproceduren).

Opsummering af resultater	Primær effektivitet (N=146 patienter, n=95 hybrid ablation; n=51 kateterablation) • Frihed fra AF/AFL/AT ved fraværet af AAD'er i Klasse I/III bortset fra dem, der ikke overstiger tidligere mislykkede doser gennem 12 måneders besøg efter T0, var 71,6 % (68/95) i armen for hybrid ablation i forhold til 39,2 % (20/51) i den gentagne arm for kateterablation (absolut fordel forøgelse 32,4 %, $p<0,001$) • Vedvarende AF/forstørret venstre atrium-undergruppe: Frihed fra AF/AFL/AT ved fraværet af AAD'er i Klasse I/III bortset fra dem, der ikke overstiger tidligere mislykkede doser gennem 12 måneders besøg efter T0, var 72,7 % (56/77) i armen for hybrid ablation i forhold til 41,9 % (18/43) i den gentagne arm for kateterablation (absolut fordel forøgelse 30,9 %, $p<0,001$) • Langvarig vedvarende AF-undergruppe: Frihed fra AF/AFL/AT ved fraværet af AAD'er i Klasse I/III bortset fra dem, der ikke overstiger tidligere mislykkede doser gennem 12 måneders besøg efter T0, var 66,7 % (12/18) i armen for hybrid ablation i forhold til 25,0 % (2/8) i den gentagne arm for kateterablation (absolut fordel forøgelse 41,7 %, $p=0,090$) • Sikkerhed (N=154): Sammensatte større komplikationsfrekvenser gennem 30 dage efter indeksproceduren og anden fase/gentagelse af endokardial kateterablation var 7,8 % (8/102) i hybridablationsarmen og 5,8 % (3/52) i kateterablationsarmen ($n=0,751$); sammensatte større komplikationsfrekvenser gennem 1 år efter indeksproceduren var 8,8 % (9/102) og 5,8 % (3/52) ($p=0,752$). Der opstod ingen anordningsrelaterede komplikationer i henhold til vurderingen fra komitéen for kliniske hændelser
---------------------------	--

Undersøgelsesbegrænsninger	Minimale læsionssæt var påkrævede i hver arm, men yderligere epikardielle eller endokardielle læsioner kunne laves i henhold til institutionspraksis eller efter lægens valg.
Enhver anordningsdeficiens eller enhedserstatninger i forbindelse med sikkerhed eller ydeevne under undersøgelsen	Der var én (1) generatorfejlfunction, der ikke medførte nogen uønsket hændelse eller noget negativt resultat. Patienten blev behandlet med en alternativ metode og forlod undersøgelsesprotokollen efter proceduren.

Der blev identificeret yderligere data fra den kliniske undersøgelse fra disse producentssponsorerede kliniske undersøgelser gennem systematiske litteratursøgninger som del af de kliniske evalueringer. Disse data er opsummeret i afsnit 5.3.

5.3. Opsummering af kliniske data fra andre kilder, hvis relevant

På grundlag af en omfattende systemisk gennemgang af litteraturen, der blev udført som del af den kliniske evaluering af relevante anordninger, findes der i litteraturen 15 offentliggjorte undersøgelser, der specifikt beskriver sikkerheden og/eller ydeevnen af AtriCure-penne i hjerteablationsprocedurer hos patienter med atrieflimren²⁻¹⁷. På grundlag af offentliggjorte kliniske data var den samlede forekomst af større uønskede hændelser relateret til anordningen eller proceduren < 9 % hos > 1500 patienter med AF. I forbindelse med ydeevne var genoprettelse af sinusrytme/frihed fra atrieflimren > 75 % hos > 1000 patienter.

5.4. Overordnet oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne

De kliniske fordele ved AtriCure-penne er returnering til normal sinusrytme (dvs. frihed for atrieflimren), reduktion af arytmisymptomer og forbedring af livskvaliteten. På grundlag af den samlede mængde kliniske data fra offentliggjort litteratur og kliniske forsøg samt ækvivalens (hvor relevant), opfylder AtriCure-penne de mål for sikkerhed og ydeevne, som er defineret i den kliniske evaluering. Den samlede frekvens af alvorlige ugunstige hændelser (MAE'er) inden for 30 dage opfyldte sikkerhedsmålet på < 19 %. Den samlede frihed fra AF/AFL/AT eller normale sinusrytmefrekvenser var > 55 % (ydeevnemål) efter hjerteablationsprocedurer med AtriCure-pennene i kirurgiske ablationsprocedurer, herunder hybridprocedurer.

5.5. Løbende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring

De løbende kliniske undersøgelser CEASE-AF (mellem-/langfristet opfølgning), DEEP Pivotal og HEAL-IST vil give data fra klinisk opfølgning efter markedsføring for AtriCure Isolator- og Coolrail-pennen samt TRAC-AF-registeret. De oplysninger, der frembringes fra disse undersøgelser og registeret samt AtriCure's program for overvågning efter markedsføring, vil blive brugt til at overvåge og identificere resterende risici som følge af brugen af anordningerne eller ydeevnerelaterede virkninger på forholdet mellem fordel/risiko.

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Atrieflimren

Rytmekontrol kan forfølges farmakologisk hos nogle patienter med AF. ESC-retningslinjerne for 2020 anbefaler amiodaron til langsigtet rytmekontrol hos alle AF-patienter, men opfordrer til at prøve andre AAD'er først på grund af den ekstrakardiale toksicitet¹⁸. Disse retningslinjer anbefaler også, at rytmekontrol fortsættes med AF-kateterablation til lungeveenisolering efter mislykket eller intoleranceskabende brug af et antiarytmisk lægemiddel i Klasse I eller III hos patienter med paroxysmal AF eller vedvarende AF med eller uden større risikofaktorer for tilbagevenden af AF ("kateterablation eller kirurgisk ablation skal overvejes hos patienter med symptomatisk vedvarende eller langvarigt vedvarende AF, der er refraktær over for AAD-behandling for at forbedre symptomer")¹⁸. Selvom antiarytmiske lægemidler er nyttige, beskrev Journal of American College of Cardiology AF-ablation som den primære terapeutiske strategi i deres 2020 Council Perspective-rapport¹⁹. Der er blevet undersøgt en lang række ablationsprocedurer som potentielt helbredende tilgange eller som modifikatorer af arytmier, så lægemiddelbehandling bliver mere effektiv. Desuden kan ablation være en passende behandlingsmulighed til patienter, hos hvem AAD-behandling ikke har været vellykket eller ikke tåles godt.

Ablationstilgange fokuser på at afbryde de elektriske baner, der bidrager til atrieflimren, ved at modificere udløserne af atrieflimren og/eller det myokardiesubstrat, der opretholder den afvigende rytme. De mest almindelige typer energi til ablation omfatter radiofrekvens, højintensiv ultralyd, laser, kryoenergi og mikrobølger. Disse energikilder ablaterer hjertevævet gennem ardannelse og frembringelse af læsionssæt, som afbryder de elektriske signaler. Blandt de forskellige energikilder er RF og kryotermisk energi de mest anvendte til ablation af hjertevæv¹⁹. Der findes forskellige RF-ablationsanordninger på markedet, hvoraf flere også har også diagnostiske funktioner til hjerteelektrofysiologi; disse anordninger gør det muligt for lægen at udføre tidstro overvågning (f.eks. registrering, styring og optagelse) af læsionernes positive virkning²⁰. Kirurgisk ablation kan udføres som enten del af åben hjertekirurgi med medfølgende hjerteprocedure eller som enkeltstående thorakoskopisk procedure. Begge typer procedurer er blevet vurderet med hensyn til sikkerhed og ydeevne i kliniske undersøgelser, hvoraf nogle gennemgås i dette SSCP. Frekvensen af positiv ydeevne af den kirurgiske ablation og varig rytme, som en primære eller enkeltstående procedure, er blevet konstant bedre. Aktuelle retningslinjer fra flere lægeselskaber har evalueret brugen af kirurgisk ablation til behandling af AF^{1, 18, 20, 21}.

Upassende sinustakykardi

Aktuelt findes der ingen FDA-godkendt terapi til behandling af IST. I henhold til konsensuserklæringen fra eksperterne hos Hobart Phytater Society (HRS) fra 2015 er evidensbaserede behandlingsmuligheder for IST begrænsede, og der er ingen standardbehandling for denne invaliderende sygdom²².

Behandlinger med lægemidler, f.eks. betablokkere eller calciumkanalblokkere, vælges normalt som første behandling, men har ikke vist sig at være effektive. Ivabradin, en hæmmer af den hyperpolariserende natriumstrøm, er et nyere lægemiddel, der har vist bedre resultater. Data har antydnet, at en kombination af ivabradin og metoprolol kunne være sikker og effektiv, eller at ivabradin også kan give fordele, når det tilføjes ved en betablokkerbehandling.

RF-kateterablation med ablation af sinusknuden (SN) har været et potentielt alternativ hos patienter med IST, som har vist sig at være refraktære over for medicinsk behandling. Ofte forværres symptomerne, eller de nødvendiggør permanent pacemaker. Andre komplikationer er skader på nervus phrenicus eller transient vena cava superior-syndrom. Det er den generelle opfattelse, at de involverede risici opvejer fordelene ved denne behandling.

På grund af det komplekse psykosociale forhold til IST kræver behandling ofte en multidisciplinær tilgang. Håndtering af hjerterefrekvensen lindrer ikke altid den lidelse, som patienten har oplevet. Andre behandlingsmuligheder har været erythropoietin, fludrocortison, volumenudvidelse, kompressionsbeklædning, fenobarbital, klonidin, psykiatrisk evaluering og motionstræning.

7. Foreslået profil og træning til brugere

De tilsigtede brugere af AtriCure-penne er læger, der udfører hjerte- og/eller thoraxindgreb. AtriCure tilbyder yderligere omfattende uddannelse og træning samt træning i brugen af AtriCure-penne til hjerteablation i henhold til brugsanvisning til anordningen. Dette kan omfatte en didaktisk gennemgang med en erfaren operatør og eventuelt simulator/kadaverlaboratorium.

8. Henvisning til eventuelle harmoniserede standarder og anvendt CS

Standard	Overensstemmelse – Fuld, delvis eller nej	Begrundelse, hvis delvis eller nej
BS EN ISO 13485: 2016 + A11 2021 Medicinsk udstyr – Kvalitetsstyringssystemer – Krav angående opfyldelse af lovmæssige formål	Fuld	I/T
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikostyring på medicinsk udstyr	Fuld	I/T
BS EN ISO 14155: 2020 Klinisk afprøvning af medicinsk udstyr til mennesker – God klinisk praksis	Fuld	I/T
BS EN IEC 62366-1: 2015 + A1 2020 Medicinsk udstyr – Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr	Fuld	I/T
BS EN 60601-1: 2006+A2:2021 Elektromedicinsk udstyr – Del 1: Generelle sikkerhedskrav og væsentlige funktionskrav	Fuld	I/T
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021 Elektromedicinsk udstyr – Del 1-2: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Elektromagnetiske forstyrrelser – Krav og prøvninger	Fuld	I/T
BS EN IEC 60601-1-6: 2010+A2:2021 Elektromedicinsk udstyr: Del 1-6: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Anvendelighed	Fuld	I/T
BS EN 60601-2-2: 2018 Elektromedicinsk udstyr Del 2-2: Særlige krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber for udstyr til højfrekvenskirurgi og højfrekvenskirurgisk tilbehør	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-1:2020 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 1: Evaluering og prøvning	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-4: 2017 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 4: Interaktioner med blod	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-5: 2009 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 5: Cytotoksicitet	Fuld	I/T

Standard	Overensstemmelse – Fuld, delvis eller nej	Begrundelse, hvis delvis eller nej
BS EN ISO 10993-7: 2008 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 7: Restgasser fra ethylenoxidsterilisation	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-10: 2013 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 10: Prøvninger til vurdering af irritation og hudsensibilisering	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-11: 2018 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 11: Test af systemisk toksicitet	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-12: 2021 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 12: Prøveforberedelse og referencematerialer	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-18: 2020 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Kemisk karakterisering	Fuld	I/T
BS EN ISO 10993-23:2021 Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 23: Irritationstest	Fuld	I/T
ISTA 3A: 2018 Test af ydeevne af skibscontainere og systemer	Fuld	I/T
BS EN ISO 11135:2014:+A1 2019 Sterilisation af sundhedsprodukter - Ætylenoxid	Fuld	I/T
AAMI TIR28: Produktindførsel og procesækvivalens for sterilisering med ætylenoxid	Fuld	I/T
BS EN ISO 11607-1: 2020+A11:2022: Pakkematerialer til terminalsteriliseret medicinsk udstyr – Del 1: Krav til materialer, sterilbarrieresystemer og pakkesystemer	Fuld	I/T
BS EN ISO 11607-2:2020+A11: 2022: Pakkematerialer til terminalsteriliseret medicinsk udstyr – Del 2: Valideringskrav til formgivnings-, forseglings- og samleprocesser	Fuld	I/T
ASTM F1929-15: 2015 Standardtestmetode til detektion forseglingslækager i porøs medicinsk emballage via blækgennemtrængning	Fuld	I/T
ASTM F1980: 2021 Standardvejledning til accelereret ældning af sterile barrieresystemer til medicinsk udstyr	Fuld	I/T
ASTM F88/F88M-21: 2021 Standardmetode til test af den fleksible barrieres forseglingsstyrke Materialer	Fuld	I/T
BS EN ISO 15223-1: 2021 Medicinsk udstyr – Symboler, der skal anvendes sammen med de oplysninger, som skal leveres af producenten – Del 1: Generelle krav	Fuld	I/T
BS EN ISO 20417:2021 Medicinsk udstyr – Oplysninger, der skal stilles til rådighed af producenten	Fuld	I/T
EN IEC 63000: 2018 Teknisk dokumentation for vurdering af elektriske og elektroniske produkter med hensyn til begrænsning af farlige stoffer	Fuld	I/T
EN ISO 14644-1: 2015 Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Klassifikation	Fuld	I/T

Standard	Overensstemmelse – Fuld, delvis eller nej	Begrundelse, hvis delvis eller nej
EN ISO 14644-2: 2015 Renrum og tilknyttede kontrollerede områder – Monitorering	Fuld	I/T
BS EN ISO 11737-1 2018/A1:2021 Sterilisation af sundhedsprodukter. Mikrobiologiske metoder	Fuld	I/T
BS EN ISO 11737-2: 2020 Sterilisation af sundhedsprodukter. Mikrobiologiske metoder	Fuld	I/T
I/T – Ikke relevant		

9. Revisionshistorik

SSCP-revisions-nummer	Dato for udstedelse	Beskrivelse af ændring	Godkendt af notificeret organ (Ja eller Nej)	Godkendelsesprog
A	Udgivelsesdatoen fremgår af AtriCure MasterControl CEM-279.A.	Indledende udgivelse	Nej	Engelsk
B	24. september 2024	- Opdatering til justering af advarsler og forsigtig-meddelelser til brugsanvisninger og til ændring af godkendelsesstatus. Oversættelser skal tilknyttes Rev. C.	Ja	Engelsk
C	Udgivelsesdatoen fremgår af AtriCure MasterControl CEM-279.C.	- Revideret til CEM-279.C som følge af tilknytning af oversættelsesfiler. Forsidedato afspejler Rev B-godkendelsesdato.	Ja	Engelsk

1. Ad N, Damiano RJ, Jr., Badhwar V, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**153**:1330-54 e1.
2. Al-Jazairi MIH, Rienstra M, Klinkenberg TJ, Mariani MA, Van Gelder IC, Blaauw Y. Hybrid atrial fibrillation ablation in patients with persistent atrial fibrillation or failed catheter ablation. *Neth Heart J* 2019;**27**:142-51.
3. Bulava A, Mokracek A, Hanis J, Eisenberger M, Kurfist V, Dusek L. Correlates of Arrhythmia Recurrence After Hybrid Epi- and Endocardial Radiofrequency Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;**10**.
4. Castella M, Pereda D, Mestres CA, Gomez F, Quintana E, Mulet J. Thoracoscopic pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation and failed percutaneous ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:633-8.
5. Driessen AHG, Berger WR, Krul SPJ, et al. Ganglion Plexus Ablation in Advanced Atrial Fibrillation: The AFACT Study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1155-65.
6. Dunnington GH, Pierce CL, Eisenberg S, et al. A heart-team hybrid approach for atrial fibrillation: a single-centre long-term clinical outcome cohort study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;**60**:1343-50.
7. Fleerackers J, Hofman FN, van Putte BP. Totally thoracoscopic ablation: a unilateral right-sided approach. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**58**:1088-90.
8. Johnkoski J, Miles B, Sudbury A, et al. Safety and long-term efficacy of thoracoscopic Epicardial ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg* 2019;**14**:188.
9. Kronenberger R, Van Loo I, de Asmundis C, et al. Esophageal Findings in the Setting of a Novel Preventive Strategy to Avoid Thermal Lesions during Hybrid Thoracoscopic Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation. *J Clin Med* 2021;**10**.
10. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:262-70.
11. Magni FT, Al-Jazairi MIH, Mulder BA, et al. First-line treatment of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation with single-stage hybrid ablation: a 2-year follow-up study. *Europace* 2021;**23**:1568-76.
12. Richardson TD, Shoemaker MB, Whalen SP, Hoff SJ, Ellis CR. Staged versus Simultaneous Thoracoscopic Hybrid Ablation for Persistent Atrial Fibrillation Does Not Affect Time to Recurrence of Atrial Arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;**27**:428-34.
13. Salzberg SP, van Boven WJ, Wyss C, et al. "AF HeartTeam" Guided Indication for Stand-alone Thoracoscopic Left Atrial Ablation and Left Atrial Appendage Closure. *J Atr Fibrillation* 2019;**11**:2039.
14. Wesselink R, Neefs J, van den Berg NWE, et al. Does left atrial epicardial conduction time reflect atrial fibrosis and the risk of atrial fibrillation recurrence after thoracoscopic ablation? Post hoc analysis of the AFACT trial. *BMJ Open* 2022;**12**:e056829.
15. Yilmaz A, Geuzebroek GS, Van Putte BP, et al. Completely thoracoscopic pulmonary vein isolation with ganglionic plexus ablation and left atrial appendage amputation for treatment of atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**38**:356-60.
16. Zeng Y, Cui Y, Li Y, et al. Recurrent atrial arrhythmia after minimally invasive pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:510-5.
17. van Laar C, Geuzebroek GS, Hofman FN, Van Putte BP. The totally thoracoscopic left atrial maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2016;**2016**.
18. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373-498.
19. Chung MK, Refaat M, Shen WK, et al. Atrial Fibrillation: JACC Council Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1689-713.

20. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017;**14**:e275-e444.
21. Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, Jr., et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2017;**103**:329-41.
22. Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm* 2015;**12**:e41-63.