

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Dette dokument skal godkendes ved underskrift af

Liste over ændringer

- Forfatter af dokumentation for klinisk evaluering
- Klinisk evaluator
- Regulatory Affairs AG

Maj 2023	Mærkatens "fortrolig" fjernet fra overskriften.
September 2022	Indsat referencenummer i afsnit 2.
Marts 2022	Indsatte enhedsidentifikatorer, modificeret standardtabel.
Oktober 2021	Opdateret afsnit om kliniske oplysninger (på linje med den kliniske evalueringsplan (CEP), den kliniske evalueringsrapport (CER) og mangler ved udstyret (DD)). Opdateret henvisninger til CER. Tilføjet liste over ændringer og afsnit med henvisninger.

EM-ENGANGSSTILET

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

INDHOLDSFORTEGNELSE

1	Formål	3
2	Udstyrsidentifikation og generelle oplysninger	3
3	Beskrivelse af udstyret	4
3.1	Tilsigtet brug, indikationer for brug, erklæret formål	5
3.1.1	Erklæret formål	5
3.1.2	Tilsigtet brug	5
3.1.3	Indikationer for brug	5
3.2	Kontraindikationer	6
3.3	Tilsigtet patientpopulation	6
3.4	Risici/advarsler/bivirkninger	6
4	Sammenfatning af den kliniske evaluering og relevante oplysninger om den kliniske opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF)	11
4.1	Data fra kliniske undersøgelser	11
4.2	Andre kliniske data	12
4.3	Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne og vurdering af forholdet mellem fordele og risici	14
4.3.1	Krav til ydeevne	14
4.3.2	Krav til sikkerhed	17
4.3.3	Krav om bivirkningernes acceptabilitet	19
4.3.4	Krav om acceptabelt forhold mellem fordele og risici	20
4.4	Planlagt eller igangværende PMCF	21
5	Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer	22
6	Foreslået profil og uddannelse for brugere	23
7	Henvi sning til eventuelle harmoniserede standarder og fælles specifikationer	23
8	Revisionshistorik	25
9	Forkortelser	27
10	Referencer	28

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

1 FORMÅL

Denne sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) er udarbejdet i overensstemmelse med MDCG 2019-9 "Summary of safety and clinical performance - A guide for manufacturers and notified bodies" (Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne - Vejledning til fabrikanter og bemyndigede organer) og har til formål at give offentlig adgang til en opdateret sammenfatning af de vigtigste aspekter af udstyrets sikkerhed og kliniske ydeevne.

Sammenfatningen er ikke en erstatning af brugsanvisningen som det vigtigste dokument til at sikre, at udstyret anvendes på sikker vis. Sammenfatning er endvidere ikke beregnet til at give diagnostiske eller behandlingsmæssige forslag til tilsigtede brugere eller patienter. Følgende oplysninger er beregnet til brugere/sundhedspersonale.

2 UDS TYRSIDENTIFIKATION OG GENERELLE OPLYSNINGER

Udstyrets navn	EM-engangsstilet
Artikelnummer/-numre	18097-01 (enkelt æske), 18097-10 (doseringsæske med 10 stk.)
Unik udstyrsdefinition	4056481EMStylet4C
Referencenummer	0000282488
Fabrikant	Brainlab AG Olof-Palme-Str. 9 81829 Munich Tyskland
Fremstillingsfacilitet(er)	RAUMEDIC AG, Am Mühlgraben 10, 08297 Zwönitz, Tyskland - <u>RAUMEDIC AG</u> (kontraktfabrikant og leverandør, design, udvikling (fase 1-8) / test, montage og emballage) - o Adresse: Hermann-Staudinger-Str. 2, 95233 Helmbrechts, Tyskland - <u>Rose GmbH</u> (ETO-sterilisering, underleverandør til RAUMEDIC AG) - o Adresse: Gottbillstr. 25-30, 54294 Trier, Tyskland - <u>NDI Europe GmbH</u> (kritisk komponent: EM-sensor, underleverandør til RAUMEDIC AG) - o Adresse: Güttinger Str. 37, 78315 Radolfzell am Bodensee, Tyskland - <u>ADROIT Mfg Co</u> (kritisk komponent: guidewire-fremstilling, underleverandør til RAUMEDIC) - o Adresse: 24, SVS Rd, RBI Colony, Dadar West, Prabhadevi, Mumbai, Maharashtra 400025, Indien
SRN	DE-MF-000006183

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling

Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 007.8

Dokumentets status: GODKENDT

Nomenklatur for det medicinske udstyr	• GMDN: 63570: Intracranial catheter navigation transmitter stylet • EMDN: Z12011485 (surgical navigation instruments – consumables) • MDN 1203 (Non-active non-implantable guide catheters, balloon catheters, guidewires, introducers, filters, and related tools) • MDS 1005_1 (Devices in sterile condition) • MDT 2001 (Devices manufactured using metal processing) • MDT 2002 (Devices manufactured using plastic processing) • MDT 2008 (Devices manufactured in clean rooms and associated controlled environments) • MDT 2010 (Devices manufactured using electronic components including communication devices) • MDT 2011 (Devices which require packaging, including labelling)
Udstyrsklasse	Klasse III, regel 6
Året for første udstedelse af certifikat for udstyret	2023
Navn og identifikationsnummer på det bemyndigede organ	TÜV Sued Product Service GmbH Ridlerstrasse 65 80339 Munich SIN: 0123

3 BESKRIVELSE AF UDS TYRET

EM-engangsstileten er en forkalibreret elektromagnetisk (EM) sporet guidewire til navigeret anlæggelse af intrakranielle katetre eller shunter inden for neurokirurgi ved hjælp af Brainlab Cranial EM-navigationssystemet. Den er fleksibel og har en senserspole placeret i den distale ende, hvilket sikrer nøjagtig sporing af dens spidsposition. Yderligere kan stileten bruges som en intrakranial pegeanordning under kraniotomi/kraniektomi til navigation af anatomiske pejlemærker. Enheden består af en guidewire, en pakning (håndtagsområde), et kabel og et stik. Der medfølger hverken shunt eller kateter. Den leveres steril (steriliseret med ethylenoxid).

Kompatible intrakranielle katetre fra tredjepartsfabrikanter skal opfylde følgende kriterier:

- Indvendig diameter (min. - maks.): 1,3 mm til 1,9 mm
- Længde: ≤ 250 mm

Kompatibel Brainlab-software:

- Cranial EM

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

3.1 TILSIGTET BRUG, INDIKATIONER FOR BRUG, ERKLÆRET FORMÅL

3.1.1 ERKLÆRET FORMÅL

Enheden muliggør anlæggelse af intrakranielle katetre/shunter og stereotaktisk lokalisering i neurokirurgi.

3.1.2 TILSIGTET BRUG

EM-engangsstiletten er kun beregnet til engangsbrug. Den er et forkalibreret instrument, der er beregnet til elektromagnetisk sporet anlæggelse af intrakranielle katetre og til brug som intrakraniell pegeanordning udelukkende i kombination med Brainlab **Cranial EM**-navigationssystemet.

3.1.3 INDIKATIONER FOR BRUG

EM-engangsstiletten er et tilbehør til **Cranial EM**-systemet og er indiceret til følgende procedurer.

Tiltænkte kirurgiske indgreb er:

- Anlæggelse af intrakranielt kateter
- Tumorresektioner
- Kirurgi i kraniebunden
- Kraniotomier/kraniektomier
- Transssphenoidale procedurer

De kirurgiske indgreb for navigeret anlæggelse af intrakranielt kateter omfatter kliniske indikationer, hvor der anlægges ventrikelkateter til EVD, shunt eller Ommaya-reservoir. De kliniske indikationer er:

- Behandling af hydrocephalus
- Behandling af forhøjet ICP
- Cysteaspiration

De kliniske indikationer for intrakraniell pegeanordning er:

- Resektioner af tumorer lokaliseret i forskellige områder af hjernen, hvilket inkluderer tumorer i kraniebunden og tumorer, der kræver transssphenoidale tilgange.
- Lokalisering af adgangspunkt eller bane under anlæggelse af intrakranielt kateter, kraniotomier eller kraniektomier.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

3.2 KONTRAINDIKATIONER

Kontraindikationer, bivirkninger, utilsigtede hændelser, advarsler, forsigtighedsregler og risici (uafhængigt af hyppighed og sandsynlighed for forekomst) forbundet med **EM-engangsstilett** er beskrevet i den aktuelle brugsanvisning.

EM-engangsstilett må ikke bruges til andre formål end angivet. Det er brugerens ansvar at bruge stiletten passende i kombination med **Cranial EM**-systemet og i hvert enkelt tilfælde at beslutte, om det er rimeligt at bruge enheden som pegeanordning eller som styringsstilet til at anlægge et kateter under intrakranielle procedurer.

Kontraindikationer og bivirkninger afhænger af det kompatible kateter, der skal bruges med **EM-engangsstilett**.

Der er ingen kendte specifikke yderligere kontraindikationer for brugen af **EM-engangsstilett**. Generelt afhænger kontraindikationerne af det kateter, der skal anvendes, og er forbundet med de neurologiske procedurer i overensstemmelse med den tilsigtede brug af udstyret under evaluering.

3.3 TILSIGTET PATIENTPOPULATION

Der er ingen køns- eller aldersbegrænsninger for tilsigtede patienter. **EM-engangsstilett** er beregnet til brug hos voksne eller pædiatriske patienter.

3.4 RISICI/ADVARSLER/BIVIRKNINGER

Ved klinisk brug af Cranial EM-systemet kan der generelt forekomme følgende bivirkninger, men de er ikke specifikt knyttet til **EM-engangsstilett**. De kliniske data, der er indsamlet via undersøgelser og overvågnings- og kliniske opfølgingsaktiviteter efter at udstyret er bragt i omsætning (PMS-/PMCF-aktiviteter), og som er relevante for bivirkninger, fejl ved udstyret og komplikationer, indsamles i løbet af det tidsrum, hvor udstyret anvendes under den tilsigtede kirurgiske procedure samt i opfølgingsperioden under patientens oprindelige hospitalsindlæggelse. Langtidsdata efter den første hospitalsindlæggelse er ikke tilgængelige. Rationalet er, at på grundlag af udstyrets anvendelsesmåde og i overensstemmelse med den gældende faglitteratur om brugen af sådant udstyr, kan der ikke forventes langsigtede bivirkninger eller komplikationer uden for tidsrummet for den oprindelige hospitalsindlæggelse.

Bivirkninger ved klinisk brug af Cranial EM-systemet

- Forlænget interventionstid i visse tilfælde på grund af ekstra tid til opsætning og patientregistrering.
- I visse tilfælde foretages der yderligere indsnit i patientens hud/knogle til registreringsformål og fastgørelse af en kraniefikseret referenceenhed.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Komplikationer, der kan opstå som følge af brugen af **EM-engangsstiletten**, omfatter dem, der forårsages af lægemidler, materialer og metoder, der anvendes under det kirurgiske indgreb, samt patientens toleranceniveau for fremmedlegemer, der midlertidigt indføres i hjernen. Disse komplikationer kan dog generelt opstå ved alle neurokirurgiske interventioner og skyldes ikke selve anordningen. Følgende komplikationer er blevet rapporteret:

- Manglende nøjagtighed
- Mekaniske fejl
- Forvrængning i magnetfeltet

Bivirkninger forbundet med anlæggelse af shuntkateter (uafhængigt af selve **EM-engangsstiletten**)

- Mindre blødning
- Hæmatom uden neural kompromittering
- Infektion
- Overdrænage
- Shuntmigration

Bivirkninger forbundet med tumorresektion (uafhængigt af selve **EM-engangsstiletten**)

- Mindre blødning
- Hæmatom uden neural kompromittering
- Infektion

Potentielle utilsigtede hændelser ved anlæggelse af shuntkateter (uafhængigt af selve **EM-engangsstiletten**)

- Funktionsfejl ved enheden
- Subdural væskeansamling
- Blødning
- Hæmatom med neural kompromittering
- Udvikling af abdominale pseudocyster (kun ved med peritonealt kateter)

Potentielle utilsigtede hændelser forbundet med tumorresektion (uafhængigt af selve **EM-engangsstiletten**)

- Blødning
- Hæmatom med neural kompromittering
- Krampeanfald
- Hævelse af hjernen
- Infarkt
- Bevidsthedsforstyrrelse
- Motorisk forringelse
- Hemiparese
- Afasi eller anden neurologisk deficit

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: **007.8** Dokumentets status: GODKENDT

Forsigtighedsregler

- **EM-engangsstiletten** er et yderst følsomt og forkalibreret medicinsk udstyr. Den skal behandles med yderste forsigtighed og dens nøjagtighed bekræftes på kendte pejlemærker.
- Når adapteren tilsluttes, skal det sikres, at stiletkablet er viklet helt ud, og at det ikke er sammenfiltret.

Advarsler

- Stiletten leveres steril. Hvis den kommer i berøring med et usterilt miljø under udpakning eller klinisk brug, skal enheden omgående bortskaffes.
- Kontrollér, at udløbsdatoen ikke er overskredet, inden den sterile emballage åbnes. Hvis udløbsdatoen er overskredet, skal produktet bortskaffes.
- Kontrollér, at den sterile pakning ikke er beskadiget, før den åbnes. Kontrollér visuelt, at den sterile barriere er intakt, før udstyret tages i brug. Må ikke bruges, hvis den sterile emballage er brudt.
- Stiletten må kun tilsluttes og bruges i kombination med **EM-basestationen** ved hjælp af EM-instrumentadapteren til **EM-engangsstiletten**, og den må ikke tilsluttes nogen anden enhed.
- Bøj ikke stiletten ud af form, og ret ikke en bøjet stilet ud. En permanent bøjet eller beskadiget stilet kan forårsage alvorlig patientskade og skal bortskaffes, da der ikke kan garanteres elektrisk sikkerhed og sporingsnøjagtighed.
- **EM-engangsstiletten** må ikke ændres.
- Stiletten må kun bruges med katetre med lukket spids, der ikke er længere end 25 cm, og med en lumendiameter, der er større eller lig med 1,3 mm og ikke større end 1,9 mm. Følg kateterets brugsanvisning for korrekt anlæggelse af kateter.
- Kontrollér inden anvendelsen, at stiletten glider let (uden at hænge fast) ind og ud af kateteret.
- Hold altid godt fast i kateteret med hånden under indføringen, og sørg for, at spidsen af stiletten berører kateterets lukkede spids, men uden at trænge ind i kateterets drænagehuller.
- Kun stilettens distale guidewire af metal kan bruges invasivt. Ingen anden del af stiletten er beregnet til at komme i direkte kontakt med patienten.
- Hold altid godt fast i kateteret med hånden under fjernelse af stiletten.
- Vær opmærksom på, at nøjagtigheden af sporingen kan blive påvirket, hvis spidsen af stiletten er placeret nær eller inde i et andet metalinstrument. EM-systemet kan ikke detektere eller kompensere for forvrængninger af stiletten, der forårsages af andre metaller.
- Stiletten er kun beregnet til engangsbrug og skal bortskaffes efter brug. Oparbejdning beskadiger enheden og vil føre til unøjagtig navigation eller anden alvorlig patientskade.
- Vær opmærksom på at navigere spidsen af stiletten og ikke spidsen af kateteret.
- Brug af dette udstyr ved siden af eller stablet med andet udstyr skal undgås, da det kan medføre forkert drift. Hvis en sådan brug er nødvendig, skal dette udstyr og det andet udstyr observeres for at bekræfte, at det fungerer normalt.
- Bærbart RF-kommunikationsudstyr (herunder perifert udstyr som f.eks. antennekabler og eksterne antenner) må ikke anvendes tættere end 30 cm fra nogen del af Brainlab-navigationsstationen, herunder kabler, der er specificeret af Brainlab. Ellers kan resultatet være forringet ydeevne.
- Brug af andet tilbehør, andre transducere og kabler end dem, der er specificeret eller leveret af fabrikanten af dette udstyr, kan resultere i øgede elektromagnetiske emissioner eller nedsat elektromagnetisk immunitet af dette udstyr og resultere i forkert funktion.

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Resterende risici:

Der findes ingen andre signifikante tilbageværende risici ud over dem, der er angivet under bivirkninger, komplikationer og utilsigtede hændelser.

Følgende tabel opsummerer og kvantificerer alle identificerede risici ved EM-engangsstiletten og deres begrænsning. De kvantitative data er baseret på faktiske data fra indberettede hændelser i forhold til antallet af anvendte enheder siden udstyret blev bragt i omsætning første gang i 2017.

Tabel 1 - Sammenfatning af risici relateret til funktionel sikkerhed og effektiv ydeevne

Risici (skade og farlige situationer)	Sandsynlighed efter tiltag
<u>Fare:</u> Skarpe kanter. <u>Skade:</u> Beskadigelse af kritiske strukturer. <u>Farlig situation:</u> EM-stiletten bruges som pegeredskab og indsættes i patientens hjerne.	< 0,001 %
<u>Fare:</u> Skarpe kanter. <u>Skade:</u> Brugeren skærer sig selv eller punkterer huden med EM-stilettens skarpe kanter. <u>Farlig situation:</u> Brugeren holder EM-stiletten i hånden under indsætning, den kliniske procedure og afmontering.	< 0,001 %
<u>Fare:</u> Elektricitet. <u>Skade:</u> Elektrisk stød kan føre til patientens eller brugerens død. <u>Farlig situation:</u> EM-stiletten tilsluttes EM-basestationen og bruges som tilsigtet. EM-stiletspiden eller komponenterne er i direkte kontakt med patienten og brugeren. Der er højspændinger i instrumentet i enkeltfejltilstand.	< 0,001 %
<u>Fare:</u> Forbrænding. <u>Skade:</u> Beskadigelse af kritiske hjernestrukturer. <u>Farlig situation:</u> EM-stiletten indføres i patientens hjerne eller holdes af brugeren. Temperaturen på EM-stiletspiden og andre komponenter er for høj.	< 0,001 %
<u>Fare:</u> Der er anvendt forkerte materialer. <u>Skade:</u> Cytotoksisk reaktion, sensibilisering, irritation og intrakutan reaktivitet eller akut systemisk toksicitet. <u>Farlig situation:</u> Stoffer, der kan vaskes ud af eller ekstraheres fra materialer i EM-stilettens komponenter, der er i direkte kontakt med patienten, er ikke biokompatible med den tilsigtede brug.	≥ 0,001 % og < 0,1 %
<u>Fare:</u> Beskadiget produkt. <u>Skade:</u> Patientskade på grund af udstyrssvigt. <u>Farlig situation:</u> Enheden er beskadiget, eller dens tilsigtede ydeevne er forringet på grund af steriliseringsproces, transport eller lang tids opbevaring.	≥ 0,001 % og < 0,1 %
<u>Fare:</u> Kontaminering af enheden. <u>Skade:</u> Patientinfektion eller -inflammation. <u>Farlig situation:</u> Enheden er kontamineret og ikke steril.	≥ 0,001 % og < 0,1 %

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Risici (skade og farlige situationer)	Sandsynlighed efter tiltag
<u>Fare</u>: Ethylenoxid. <u>Skade</u>: Cytotoksisk reaktion, sensibilisering, irritation og intrakutan reaktivitet. <u>Farlig situation</u>: Rester af ethylenoxid i giftige koncentrationer forbliver på udstyret eller den sterile emballage efter steriliseringsprocessen med ethylenoxid.	< 0,001 %
<u>Fare</u>: Endotoksiner. <u>Skade</u>: Pyrogen reaktion. <u>Farlig situation</u>: Endotoksiner på EM-stiletten kommer i kontakt med patientens hjerne under brug.	≥ 0,001 % og < 0,1 %
<u>Fare</u>: Prioner. <u>Skade</u>: Prionsygdomme. <u>Farlig situation</u>: EM-stiletten er kontamineret med prioner.	< 0,001 %
<u>Fare</u>: Mekaniske kræfter. <u>Skade</u>: Infektion eller inflammation. <u>Farlig situation</u>: EM-stiletten indføres i patientens hjerne. Visse komponenter er løse og skal fjernes separat. Visse små elementer forbliver i patientens hjerne.	≥ 0,001 % og < 0,1 %
<u>Fare</u>: Forkert anlagt kateter. <u>Skade</u>: Beskadigelse af kritiske strukturer. <u>Farlig situation</u>: Kateteret anlægges for lavt eller for dybt, fordi kateterspidsen ikke flugter med EM-stilettens spids. Den distale del af katetret når ikke den tilsigtede position.	≥ 0,001 % og < 0,1 %
<u>Fare</u>: Forkert anlagt kateter. <u>Skade</u>: Ineffektiv behandling. <u>Farlig situation</u>: Kateteret er anlagt uden for ventriklen (ikke i den tilsigtede position). Cerebrospinalvæsken kan ikke drænes.	≥ 0,1 % og < 1 %
<u>Fare</u>: Unøjagtig sporing. <u>Skade</u>: Beskadigelse af kritiske strukturer. <u>Farlig situation</u>: EM-stilettens sporing er unøjagtig. EM-stiletten placeres i en andre positioner end den tiltænkte.	≥ 0,001 % og < 0,1 %
<u>Fare</u>: Forudsigelig forkert brug. <u>Skade</u>: Beskadigelse af kritiske strukturer. <u>Farlig situation</u>: EM-stiletten fungerer ikke korrekt, fordi den bruges på anden måde end tilsigtet. Sporing snøjtigheden og den mekaniske stabilitet forringes.	< 0,001 %
<u>Fare</u>: Forudsigelig forkert brug. <u>Skade</u>: Patient- eller brugerinfektion eller patientskade på grund af udstyrssvigt. <u>Farlig situation</u>: - Emballagen tillader ikke steril håndtering af udstyret. - Udstyret genbehandles og genbruges, og som følge heraf er sterilitet eller tilsigtet ydeevne ikke længere sikret. - Forkert bortskaffelse af udstyret.	≥ 0,001 % og < 0,1 %

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

4 SAMMENFATNING AF DEN KLINISKE EVALUERING OG RELEVANTE OPLYSNINGER OM DEN KLINISKE OPFØLGNING, EFTER AT UDS TYRET ER BRAGT I OMSÆTNING (PMCF)

På tidspunktet for gennemførelsen af MDR havde EM-engangsstiletten været på markedet i mere end 5 år med gode resultater. Udover de prækliniske data er den kliniske evaluering af EM-engangsstiletten baseret på kliniske data fra en PMCF-undersøgelse, data fra overvågning efter markedsføring, herunder evaluering af rapporterede hændelser og produktklager på produkt- og systemniveau og data fra to gennemførte retrospektive PMCF-undersøgelser samt en løbende prospektiv PMCF-undersøgelse.

4.1 DATA FRA KLINISKE UNDERSØGELSER

Opfølgende prospektiv klinisk undersøgelse, efter at udstyret er bragt i omsætning:

En prospektiv undersøgelse til brug i den kliniske opfølgning, efter udstyret er bragt i omsætning, er under gennemførelse ved *Hospital Erasmus Rotterdam i Holland* (registreringsnr. CCMO: NL76660.078.21). Undersøgelsens formål er at vurdere anlæggelsen af ventrikulære katetre ved brug af EM-engangsstiletten som styringsstilet med henblik på at bekræfte udstyrets kliniske ydeevne og sikkerhed gennem fremlæggelse af evidens på niveau 2 i henhold til MDCG 2020-6, bilag III. Undersøgelsen er stadig i rekrutteringsfasen og er endnu ikke afsluttet.

Den hidtil undersøgte patientpopulation omfatter 19 kateteranlæggelser hos voksne kvinder og mænd i forskellige aldre. Nøjagtigheden af kateteranlæggelsen evalueres ved hjælp af systemet, der er udviklet af Hayhurst et al., 2010. 12 kateteranlæggelser blev vurderet til evidensniveau 1, og 6 kateteranlæggelser blev vurderet til evidensniveau 2. Der blev registreret fem (5) utilsigtede hændelser, men de var ikke relateret til eller sandsynligvis ikke relateret til EM-engangsstiletten. Denne undersøgelses afslutning er planlagt til den 1. september 2025, hvilket er tidligere end forudset, da tilstrækkelig klinisk evidens for udstyrets sikkerhed og effektivitet kan dokumenteres gennem øvrige PMCF-aktiviteter.

Retrospektive undersøgelser og klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning:

Den kliniske vurdering af EM-stiletten resulterede i dokumentation af manglende kliniske data, navnlig vedrørende brugen af EM-stiletten på pædiatriske patienter. Derfor blev to retrospektive undersøgelser gennemført for at indsamle kliniske data med henblik på at tilvejebringe den nødvendige dokumentation til at udfylde de identificerede mangler i databestanden.

De retrospektive kliniske undersøgelser, efter at udstyret er bragt i omsætning, er blevet igangsat med henblik på at vurdere nøjagtigheden af kateterplacering ved hjælp af EM-engangsstiletten sammenlignet med frihåndsmetoden hos den voksne og pædiatriske population. Sammenligningen fokuserer på følgende aspekter: nøjagtigheden af placeringen, den funktionelle drænageeffektivitet, hyppigheden og sværhedsgraden af komplikationer og nødvendigheden af efterfølgende udskiftningsprocedurer. Undersøgelserne blev gennemført ved *Erasmus University Medical Center i Rotterdam/Holland* og *Københavns Universitetshospital i Danmark*.

Resultaterne viser ingen statistisk signifikante forskelle med hensyn til placeringsnøjagtighed mellem EM-navigeret og frihåndsanlæggelse af et intrakranielt kateter. Endvidere er der ikke blevet fundet nogen signifikante forskelle med hensyn til komplikationer, ikke-funktionel drænage, behov for

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

reoperationer på grund af fejlplacering eller postoperativ ventrikulitis. Dog viser analysen, at EM-engangsstiletten fortrinsvis bruges i mere krævende procedurer såsom lille ventrikelstørrelse, midtlinjeforskydning eller anatomiske anomalier, hvilket indikerer, at nøjagtigheden af EM-engangsstiletten i disse undersøgelser er undervurderet.

Resultaterne af disse undersøgelser påviser evidens på niveau 4 i henhold til MDCG 2020-6, bilag III, for sikker og effektiv brug af EM-engangsstiletten ved kateteranlæggelse.

4.2 ANDRE KLINISKE DATA

Overvågningsdata efter markedsføring, herunder evaluering af rapporterede hændelser og produktklager på produkt- og systemniveau

Sammenfatning af søgning i Brainlabs database over løbende forbedringer (CID - Continuous Improvement Database): Indberettede klager skyldtes primært et defekt udstyr og mere sjældent en softwarefejl eller beskadiget produktemballage ved modtagelsen. Ingen af de indberettede klager indikerer en systematisk fejl ved produktet eller biokompatibiliteten eller den kliniske brug af produktet, og ingen resulterede i en risiko for patient eller bruger. Ingen af dem udløser en opdatering af den eksisterende risikoanalyse, da der allerede er passende foranstaltninger på plads. Der blev ikke udstedt eller iværksat nogen korrigerende og forebyggende handling (CAPA), sikkerhedsmeddelelse eller korrigerende handling.

Sammenfatning af Maude-søgning: Der blev ikke fundet hændelser, der var direkte relateret til brugen af Brainlab EM-engangsstiletten. Der blev fundet et antal indberetninger vedrørende et tilsvarende udstyr angående unøjagtighed eller funktionssvigt, for eksempel på grund af magnetiske forstyrrelser eller tab af sporing under proceduren. De indberettede unøjagtigheder kunne konstateres af brugeren, og der blev hverken rapporteret om alvorlige patientskader eller død direkte relateret til brugen af en elektromagnetisk sporet stilet. Ikke-fungerende stiletter forårsagede ingen patientskader. I visse tilfælde blev der indberettet om procedureforsinkelser på mindre end en time. Da de hændelser, der opstod for tilsvarende udstyr, også kan forekomme for EM-engangsstiletten, tages der højde for dem i risikoanalysen, men de regnes ikke som kliniske data gældende for EM-engangsstiletten med hensyn til begrænsninger i henhold til artikel 61 i forordningen om medicinsk udstyr.

Sammenfatning af BfArM-søgning: Der blev ikke fundet nogen registreringer, der beskriver hændelser relateret til eller gældende for EM-engangsstiletten.

Søgning efter hændelser på systemniveau: Søgninger efter hændelser på systemniveau for brugstilfældene "Frameless Stereotaxy" (rammeløs stereotaksi) og "Cranial Resection" (kraniektomi) fandt ingen nye risici eller bivirkninger og ingen problemer på systemniveau. Der blev ikke iværksat korrigerende handlinger.

Konklusion på hændelsessøgning: Ved evalueringen af produktions- og efterproduktionsoplysningerne for EM-engangsstiletten blev der ikke identificeret nye risici i forbindelse med brugen af EM-engangsstiletten, som endnu ikke er taget i betragtning i den nuværende risikoanalyse. På grundlag af gennemgangen er der heller ikke behov for ændringer, der resulterer i et højere niveau for eksisterende risici, der ville gøre brugen uacceptabel. Derfor kan det konkluderes, at risikoanalysen stadig er gyldig, og en opdatering er ikke nødvendig. Der er ingen indikation af, at de mekaniske eller elektriske egenskaber ved EM-engangsstiletten ikke passede til den tilsigtede kliniske anvendelse. Der blev ikke udstedt sikkerhedsmeddelelser (FSN) eller iværksat sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA) for EM-engangsstiletten. Der blev ikke rapporteret nogen klinisk negativ effekt. Sikkerheden og effektiviteten af enheden er stadig sikret.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Prækliniske data fra undersøgelser af friske lig

Ved otte transsfenoidale procedurer (hvor EM-engangsstiletten blev anvendt til billedstyret kontrol under forberedelsen af indstiksstedet til hypofysen) og otte anlæggelser af ventrikulært kateter blev den tilsigtede anvendelse af EM-engangsstiletten, som beskrevet i afsnit 3.1.2, vist. Formålet med undersøgelserne var at evaluere den systemnøjagtighed, der opnås ved anvendelse af EM-engangsstiletten. Der blev anvendt EM-engangsstileter i versioner svarende til status i henhold til den endelige CE-mærkede version. I alt blev der udført 16 anlæggelser, og alle blev vurderet som acceptable.

Hele kroppe af friskfrosne kadavere blev anvendt til disse kadaverundersøgelser. Den systematiske gennemgang med en kvalitativ informationssyntese fra de inkluderede undersøgelser udført af Song og Jo (2021) vurderer systematisk egnetheden af nyligt nedfrosne kadavere (FFC'er) primært til anvendelse til kirurgisk træning og uddannelse, men undersøger også grundigt grundene til, at FFC'er er en passende og realistisk patientmodel, der kan overføres til kliniske forhold. Årsagerne til denne høje grad af overførsel af data og færdigheder indsamlet ved hjælp af FFC'er til rigtige patienter omfattede realistisk tekstur og vævskvalitet, evnen til at genskabe faktiske operationer og nøjagtigheden af anatomiske placeringer.

Friske frosne lig inkluderer ikke en balsameringsproces. Vævsfarver er realistiske og minimalt ændret i forhold til de originale forhold (Hayashi et al. (2016)). Professorer rapporterede, at incisions- og drænageprocedurer blev udført med samme modstand og tekstur som dem i virkelige kirurgiske situationer. Derudover bliver og kan FFC'er bruges til forskning på lig, der involverer præcis måling af afstande mellem strukturer i vævene.

FFC'er bruges i øjeblikket til flere formål, herunder klinisk/medicinsk/kirurgisk træning, anatomiske undersøgelser og forskning på lig, herunder evaluering af medicinsk udstyr. Selvom vævsegenskaberne generelt er meget realistiske med hensyn til haptik, farve og funktionalitet og bedre end balsamerede lig, skal graden af overførbare af undersøgelsesresultater på rigtige patienter med hensyn til ydeevne eller sikkerhedsdata bestemmes på individuel basis.

Med henblik på evalueringen af implantationsnøjagtigheden af intraventrikulære katetre ved hjælp af EM-engangsstiletten og egnetheden af EM-engangsstiletten som pegeredskab blev der brugt ikke-konserverede lig for at undgå lækage af cerebrospinalvæske, hjernesvind og deraf følgende dural løsrivelse og luft i det subdurale rum. Hud- og vævselasticiteten for begge lig var velbevaret og sammenlignelig med levende patienter. Når man ser på de præoperative MR-scanninger af lig, kan specifikke anatomiske områder i hjernen desuden stadig identificeres godt, og endnu vigtigere var der synlig CSF i alle ventrikler og ekstraventrikulære CSF-rum. I betragtning af dataene fra den systematiske gennemgang fra Song og Jo (2021), kan det konkluderes, at de anatomiske proportioner og afstande, vævsegenskaberne og vævets operabilitet er sammenlignelige med virkelige patienter. Dette er i overensstemmelse med MR-scanningsdataene for de friske lig, der blev brugt til undersøgelsen af EM-engangsstiletten i afdøde personer. Af denne grund kan disse præklinisk indsamlede data om den nøjagtige position af det anlagte kateter og den nøjagtige placering af stiletten i hjernens ventrikler og i hypofysen, indsamlet intrasellært under testene på lig, betragtes som klinisk evidens for præstationsparametrene.

Undersøgelse efter markedsføring:

En undersøgelse, efter at udstyret er bragt i omsætning, blev iværksat samtidig med den første markedsføring af EM-engangsstiletten som en del af de årlige overvågningsaktiviteter, efter at udstyret er bragt i omsætning. Formålet med undersøgelsen var at indsamle feedback om brugeroplevelsen og udstyrets ydeevne og sikkerhed. Den seneste undersøgelse, der blev sendt til alle kunder i 2023, indeholdt yderligere spørgsmål vedrørende anvendelse hos pædiatriske patienter og spørgsmål om

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

enhedens nøjagtighed ved anvendelse som pegeredskab til sporing af anatomiske strukturer under tumorresektion. Formålene med spørgsmålene var at indsamle mere specifikke kliniske data ved anvendelse af enheden hos pædiatriske patienter og ved sporing af anatomiske strukturer.

Af svarene i denne undersøgelse efter udstyret er bragt i omsætning i 2023 fremgår det, at størstedelen af kunderne bruger EM-engangsstiletten til placering af shuntkateter/EVD eller Ommaya-reservoir (82 %). Cirka 20 % af kunderne bruger enheden til sporing af anatomiske strukturer under tumorresektion eller procedurer, der kræver transsphenoidal adgang. Ifølge kundernes svar vurderes mindst 29 % af de udførte procedurer at være pædiatriske. Cirka 72 % angav, at enheden altid fungerede efter hensigten. 17 % nævnte magnetiske forstyrrelser under brug. Spøringsnøjagtigheden ved kateteranlæggelse blev vurderet som acceptabel af 89 % af de kunder, der svarede, og nøjagtigheden under sporing af anatomiske strukturer blev vurderet som acceptabel af 70 %. Anvendelse uden for det erklærede formål ved indføring af EM-engangsstiletten i en endoskopkanal for at spore kanalen blev nævnt og er omfattet af den aktuelle risikoanalyse. Brugerne er opmærksomme på de risici, der følger af denne brug, da brugsanvisningen allerede indeholder oplysninger om anvendelse af stiletten inde i metalinstrumenter. Der blev endvidere indsamlet feedback om behovet for en længere stilet. Denne feedback blev gemt i Brainlabs CID-database vedrørende kundernes behov med henblik på at bestemme, om der er stor efterspørgsel efter en bestemt funktion.

Der blev ikke rapporteret nogen komplikationer, hændelser eller utilsigtede hændelser relateret til EM-engangsstiletten af de kunder, der svarede. Resultaterne af undersøgelsen leverer evidens på niveau 8 (i henhold til MDCG 2020-6, bilag III) for EM-engangsstilettens kliniske sikkerhed og ydeevne.

4.3 SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG YDEEVNE OG VURDERING AF FORHOLDET MELLEM FORDELE OG RISICI

4.3.1 KRAV TIL YDEEVNE

Objektsporing er en nøgleteknologi til aktivering i forbindelse med computerstøttede medicinske indgreb. I og med at den muliggør en kontinuerlig lokalisering af medicinske instrumenter og patientanatomi er den en forudsætning for at styre instrumenter til anatomiske strukturer under overfladen. Den eneste bredt anvendte teknik, der muliggør realtidssporing af små objekter uden begrænsninger for synsfeltet, er elektromagnetisk sporing (Franz et al., 2014).

De generelle fordele ved EM-sporing anvendes i Brainlab Cranial EM-navigationssystemet sammen med *EM-engangsstiletten*. Det skyldes, at *EM-engangsstiletten* gør det muligt at udvide det nuværende indikationsområde og gør det muligt at bruge Brainlab Cranial EM-systemet til disse yderligere indikationer med mindre investering i tid.

Specifikt sætter *EM-engangsstiletten* kirurgerne i stand til at navigere ved anlæggelsen af intrakranielle katetre og identifikationen af anatomiske strukturer, når den bruges som en pegeanordning. Stilettens billedvejledning gør det muligt for kirurgen at arbejde mindre invasivt og styre den faktiske position af instrumentspidsen bedre.

I sammenligning med den optisk navigerede *engangsstilet* har *EM-engangsstiletten* den fordel, at sensoren er placeret direkte på spidsen af stiletten, hvorimod sporingsmarkørerne for optisk navigerede stiletter er placeret ved den proksimale håndtagsdel eller dedikerede enhed. Den navigerede *EM-engangsstilet* er således mindre følsom for sporingsunøjagtighed relateret til bøjning af fleksibel guidewire og tillader, at den korrekte spidsposition vises selv under bøjning.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: **007.8** Dokumentets status: GODKENDT

Billedvejledning af stiletten kan eliminere dårlig kateteranlæggelse, hvilket potentielt kan føre til reducerede kateterobstruktioner og revisionsrater for kateter/shunt (Hayhurst et al., 2010; Jung og Kim, 2013), som ville kræve yderligere operationer. I tilfælde af anlæggelse af Ommaya-reservoir fører den forbedrede nøjagtighed af anlæggelsen sammenlignet med manuel kateteranlæggelse til mindre risiko for udsivning af kemoterapi i vævet, hvilket potentielt kan forårsage toksicitet.

Fraværet af stiv hovedfiksering til elektromagnetisk sporing gør det muligt for yderligere kohorter at drage fordel af neuronavigation (Azeem og Oritano, 2007). Det ramme- og stiftløse system gør den elektromagnetiske neuronavigation nem at anvende og velegnet til pædiatriske patienter. Den pædiatriske neurokirurgiske population præsenterer visse problemer, som ikke er relevante for dens voksne modstykke. Børn er i mindre grad i stand til at tåle den stive hovedfiksering, som mange styresystemer kræver. Brugen af Mayfield-hovedklemmen er uegnet til børn under 2 år, og selv til børn over 2 år besværliggør stiv hovedfiksering positionering og hudforberedelse. Den smerte, der er forbundet med at bruge stiv hovedfiksering, og den øgede brug af anæstesi midler er også et problem, der skal overvejes. Sådanne faktorer øger operationstiden og vanskeliggør operationen (Clark et al., 2008). Derfor understøtter elektromagnetisk navigation for disse pædiatriske indikationer yderligere de kliniske fordele sammenlignet med konventionelle ikke-navigerede procedurer.

Påstandene om klinisk ydeevne understøttes endvidere af prækliniske kompatibilitetstest af katetre, valideringstest på kadavere, en in vitro-verifikationstest, anvendelighedstest samt PMS- og PMCF--undersøgelse og prospektive og retrospektive PMCF-undersøgelsesdata.

Inden for de prækliniske valideringsundersøgelser på lig blev den tilsigtede brug af EM-engangsstiletten bekræftet af to repræsentative procedurer. Otte ventrikelkatetre blev vellykket anlagt ved hjælp af EM-neuronavigation (anlæggelser på 75 % evidensniveau 1 og 25 % evidensniveau 2), og otte transsphenoidale procedurer blev vellykket udført ved hjælp af EM-engangsstiletten til billedstyret kontrol under forberedelsen af indgangspunktet til hypofysen. I betragtning af dataene fra den systematiske gennemgang fra Song og Jo (2021), kan det konkluderes, at de anatomiske proportioner og afstande, vævsegenskaberne og vævets operabilitet er sammenlignelige med virkelige patienter. Af denne grund kan disse præklinisk indsamlede data om den nøjagtige position af det anlagte kateter og den nøjagtige placering af stiletten i hjernens ventrikler og i hypofysen, indsamlet intrasellært under testene på lig, betragtes som klinisk evidens for præstationsparametrene.

For at påvise, at EM-engangsstiletten opfylder de specificerede krav til nøjagtighed, blev der udført en omfattende in vitro-verifikationstest ved hjælp af et målefantom. Det blev påvist, at nøjagtighedskravet i den anbefalede sporingsvolumen er opfyldt.

På systemniveau blev der udført en in vitro-test af sporingsnøjagtighed og detektion af forvrængning. Disse test bekræfter en passende sporingsnøjagtighed og funktionen til detektion af forvrængning for EM-engangsstiletten, og de er fortsat gyldige for den nuværende evaluering.

Ved hjælp af en referencemåling med en koordinatmålemaskine på et fantom er der udført test til validering af nøjagtigheden af registreringsmetoderne, som leveres af Cranial EM-softwaren, samt af nøjagtigheden af banestyringen. Resultaterne viser en gennemsnitlig målfejl under 2,0 mm og en vinkelfejl på højst 2°. Systemet og EM-engangsstiletten fungerer således ved den specificerede nøjagtighed.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: **007.8** Dokumentets status: GODKENDT

PMCF-undersøgelsesrapporten indeholder kliniske data fra repræsentative kundegrupper fra mindst 680 ventrikelkateteranlæggelser og brug som pointer-enhed ved neuronavigationsassisterede neurologiske procedurer såsom tumorresektion/adgang til kraniebasetumorer, herunder transsphenoidal adgang, efter produktet blev bragt i omsætning. Undersøgelsen bekræfter de kliniske påstande om klinisk sikkerhed og ydeevne.

Til brug som EM-pegeudstyr anses evidensniveauet for tilstrækkeligt, da pegefunktionen også bruges til at lokalisere kateterets indgangspunkt, og risikoen er meget lav (se data fra PMS).

Ydeevnen af katetre med definerede dimensioner er blevet verificeret, især for at undgå, at shunt/kateterspidsen forskydes væsentligt under fjernelse af *EM-engangsstiletten*, hvilket også tages i betragtning i risikoanalysen og derfor for at sikre et grundlæggende krav til kateteranlæggelser. Dimensioner på kompatible katetre er angivet i overensstemmelse hermed i brugsanvisningen til *EM-engangsstiletten*.

Desuden er den kliniske ydeevne af *EM-engangsstiletten* med hensyn til brugervenlighed blevet demonstreret af den summative brugbarhedsevaluering af det komplette Cranial EM-navigationssystem inklusive stiletten udover formative evalueringsaktiviteter.

Det faktum, at de elektromagnetisk sporede instrumenter kan påvirkes af metalartefakter (som f.eks. sårhage af metal eller andre metaldele i nærheden af sporingområdet), er i mellemtiden blevet kendt for lægerne og er godt beskrevet i brugsanvisningen til *EM-engangsstiletten*. Også en Brainlab-kunde nævnte dette i undersøgelsens svar, da han forsøgte at undersøge, hvad der sker, når *EM-engangsstiletten* kommer i nærheden af en kugle, der var lokaliseret i patientens hjerne. I den gennemgåede litteratur er denne effekt angivet som en ulempe ved den elektromagnetiske sporing, som opvejes af fordelene ved den.

En kunde skrev i sit svar i undersøgelsen efter markedsføring, at "*EM-engangsstiletten er svær at føre ind i ventrikelkateteret (voksen GAV-shunt) og især vanskelig at skubbe gennem grathulsdeflektoren. Når den først er kommet ind, virker den, men efter at have nået målet er det igen ret svært at trække EM-engangsstiletten tilbage, mens kateteret holdes på plads*". På den anden side skrev han, at fra et teknologisk synspunkt fungerer *EM-engangsstiletten* fint. Der blev ikke fundet nogen sag eller klage i CID-databasen, der omtaler dette rapporterede problem. I henhold til brugsanvisningen til *EM-engangsstiletten* (leveres sammen med hver stilet) er kompatibiliteten af *EM-engangsstiletten* med katetre nøjagtigt specificeret for katetre med en indvendig diameter på 1,3 mm til 1,9 mm. Kunden brugte et Miethke-kateter med en mindre indvendig diameter på 1,2 mm, hvilket forklarer de problemer, han stødte på.

Samlet set kunne der ikke afsløres nye eller ukendte komplikationer eller risici forbundet med brugen af *EM-engangsstiletten* i løbet af den nuværende kliniske evaluering. Farer og disses kliniske konsekvenser er blevet beskrevet efter deres formodede skade på patienter og sandsynlighed for forekomst. Der er truffet risikobegrænsende foranstaltninger. Ud fra et teknisk, biologisk og klinisk synspunkt er den tilbageværende risiko for klinisk brug af produktet under evaluering acceptabel efter implementering af risikominimerende foranstaltninger. Desuden er forsigtighedsregler og advarsler beskrevet i brugsanvisningen.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: **007.8** Dokumentets status: GODKENDT

De tilgængelige foreløbige analyser af kliniske data fra den igangværende prospektive PMCF-undersøgelse ved Erasmus/Rotterdam og de endelige data fra de retrospektive PMCF-undersøgelser ved Erasmus/Rotterdam og København/Danmark bekræfter på acceptabel vis sikkerheden og ydeevnen for EM-engangsstilettens fortsatte sikkerhed ved den tilsigtede brug med voksen og pædiatrisk population.

Alle indikationer afledt af data, der er genereret med PMS-cykler 2018-2024, fremlægger evidens for, at den kliniske brug af EM-engangsstiletten er sikker og effektiv og er i overensstemmelse med det almindeligt anerkendte tekniske niveau.

4.3.2 KRAV TIL SIKKERHED

Brainlab har etableret et risikostyringssystem, der afspejler kravene fra GSPR 2, 3, 4 og 5 (MDR bilag I, kapitel 1), hvilket betyder, at risikostyringsaktiviteter regelmæssigt udføres og opdateres under enhedens udvikling og hele dens livscyklus. Dette omfatter systematisk identifikation af farer, farlige situationer og tilsvarende risici, herunder vurdering af deres sværhedsgrad og sandsynlighed og regelmæssig opdatering samt identifikation af risici, som er tilbageværende risici, den samlede tilbageværende risiko og risici i ALAP-området.

Brainlab har udført en omfattende risikoanalyse for produktet under evaluering. Derved er potentielle risici blevet behandlet og vurderet. I risikoanalysen er farer og deres kliniske konsekvenser blevet beskrevet efter den påståede skade på patienter og sandsynligheden for forekomst. Der er truffet risikobegrænsende foranstaltninger. Ud fra et teknisk, biologisk og klinisk synspunkt er den tilbageværende risiko ved klinisk brug af produktet under evaluering acceptabel efter implementering af risikobegrænsende foranstaltninger. Desuden er advarsler, forsigtighedsregler, bivirkninger, utilsigtede hændelser og kontraindikationer beskrevet detaljeret i brugsanvisningen.

For at validere anvendeligheden af enheden under evaluering udførte Brainlab AG formative test for *EM-engangsstiletten*, emballagen og den summative brugbarhedsevaluering af det komplette Cranial EM-navigationssystem inklusive stiletten. Egnetheden af enheden og dens brugsanvisning blev valideret i henhold til EN 62366. *EM-engangsstiletten* blev også inkluderet i formativ og summativ brugbarhedsevaluering af Cranial EM-navigationssystemet. Evalueringen blev foretaget af erfarne neurokirurger. Alle test viste, at scenariet kan gennemføres med et godt resultat. Hverken den objektive eller den subjektive vurdering, inklusive interviewene, indikerede nogen problemer, der var relevante for brugbarheden.

Der blev foretaget en analyse af brugerrelaterede risici for EM-engangsstiletten. De brugsrelaterede risici er forbundet med selve proceduren for kateterindføring. Uafhængigt af stiletten (navigeret eller standardstilet leveret med katetre) er det muligt, at stilettens spids ikke er på linje med spidsen af kateteret. Proceduren for kun at indføre kateteret over stiletten *in situ* og holde både kateteret og stiletten under indføring og udgang er den nyeste udvikling for alle ventrikelkatetre. Håndteringen af og proceduren for *EM-engangsstiletten* er ikke ny. Derfor introduceres risiciene ikke af *EM-engangsstiletten*. Med henvisning til erfaringerne med Brainlab optisk stilet og konkurrenternes produkter er brugerne opmærksomme på disse almindelige risici.

For at mindske den brugerrelaterede risiko for kontraindiceret genbrug af *EM-engangsstiletten* angiver mærkningen og også emballagen med oprivelig dobbeltpose (standardemballage til sterilt leverede engangsprodukter) og instrumenttypen, at instrumentet ikke må genbruges. Derudover tillader den elektroniske tæller, der er indbygget i *EM-engangsstiletten*, kun at bruge instrumentet under én behandling. Navigationen vil ikke fungere, hvis brugeren forsøger at genbruge instrumentet eller at

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

bruge det under en anden behandling. En anden brugerrelateret risiko er, at *EM-engangsstiletten* bliver usteril under udpakningen. Emballagen til *EM-engangsstiletten* blev evalueret ved gennemgange af design og møder med operationssygeplejersker. Begge pakker (oprivelig dobbeltpose og enkelt-/dispenserboks) bruges almindeligvis til sterilt leverede medicinske produkter. Brugere er opmærksomme på ikke at bruge skarpe værktøjer til at åbne en boks med sterile produkter og også på hvordan emballage med oprivelig dobbeltpose åbnes. Sammenfattende er alle brugsrelaterede risici ved *EM-engangsstiletten* inden for den nyeste teknologi for sterile engangsprodukter og andre stiletter, der almindeligvis anvendes sammen med ventrikelkatetre. Der er ingen brugsrelaterede risici ved *EM-engangsstiletten*, der ikke er taget højde for, og risiciene er afhjulpet korrekt.

Sikkerhedsegenskaberne og den tilsigtede brug af EM-engangsstiletten kræver ikke specifik træning. Anlæggelser af kateter/shunt med stilet er velkendte procedurer, da de også er en del af den neurokirurgiske uddannelse. Hvert kateter anlægges ved hjælp af en stilet. Derfor er der ikke behov for en specifik træning i anlæggelser af kateter/shunt, da metoden til at anlægge et ventrikelkateter med en ikke-navigeret stilet versus den navigerede engangsstilet er den samme. Den specifikke forskel ved at bruge enheden under evaluering til den tilsigtede procedure er aspektet ved at bruge et navigationssystem til indføring af kateteret i hjernen. Når dette er sagt, er forståelsen af at bruge et navigationssystem med integrerede instrumenter nøgelfaktoren for en vellykket brug af enheden under evaluering. Denne træning gives inden for uddannelsen i det kraniele EM-navigationssystem, herunder forståelse af princippet i navigation, registrering og instrumentintegration. Der kan også findes yderligere oplysninger i de respektive brugervejledninger. Det anses derfor ikke for at være nødvendigt med enhedsspecifik træning i brug af EM-engangsstiletten for at opnå sikker brug af enheden.

Der blev ikke rapporteret nogen komplikationer, hændelser eller utilsigtede hændelser relateret til enheden af kunderne. Der er ikke identificeret problemer og/eller sikkerhedskritiske hændelser, som er blevet rapporteret til eksterne myndigheder. Ydermere indikerer tilgængelige data om den nyeste teknologi, Brainlab CID-databasen og databaser med utilsigtede hændelser ingen nye eller ukendte komplikationer eller risici, der kan sætte spørgsmålstegn ved sikkerheden og ydeevnen af den enhed, der er under evaluering.

Kliniske data om enheden under evaluering indikerer klart et acceptabelt sikkerhedsniveau ved anlæggelse af ventrikelkateter og brug som pegeredskab ved neuronavigationsassisterede neurologiske procedurer. EM-navigeret anlæggelse af shunt/kateter forbedrer kvaliteten af kateterpositionen og eliminerer forkerte anlæggelser, hvilket reducerer fejlrate for shunter (Hayhurst et al., 2010), ikke kun i spaltede ventrikler, men også ved shuntoperationer med normal ventrikelstørrelse som beskrevet af (Jung et al., 2013). Både (Clark et al., 2008) og (Azeem og Orogitano, 2007) observerede et tilfælde af infektion hver i deres undersøgelser. De respektive infektionsrater på 4,4 % og 3,2 % er sammenlignelige med de rater, der er rapporteret inden for den nyeste teknologi.

Den viden, der er opnået fra den nyeste teknologi vedrørende den normale komplikationsrate, fungerer som et referencepunkt for evaluering af komplikationsraten ved kirurgiske indgreb, der kræver EM-engangsstiletten. SOTA afspejler en gennemsnitlig komplikationsrate på 9 % for EM-navigerede operationer, hvor disse komplikationer opstod i løbet af shuntanlæggelsen og ikke nødvendigvis er relateret til EM-engangsstiletten som sådan. Som følge heraf er resultatet af PMCF-undersøgelsen og PMCF-undersøgelserne inden for det forventede interval af hændelser, der ikke har EM-engangsstiletten som hovedårsag.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

PMCF-undersøgelsen med feedback fra mindst 680 kliniske anvendelser af udstyret og de foreløbige resultater fra den prospektive PMCF-undersøgelse og de endelige resultater fra de retrospektive PMCF-undersøgelser påviser den vellykkede kliniske brug af det udstyr, der er blevet evalueret i de seneste år. Ifølge disse data er brugen af EM-engangsstiletten en sikker medicinsk anvendelse, der udviser høj nøjagtighed ved anlæggelse af ventrikelkateter og neuronavigation med voksen og pædiatrisk population.

Anvendelse af udstyret uden for det erklærede formål som rapporteret i PMCF-undersøgelsen (brug i endoskopkanal til sporing af kanalen) er omfattet af den aktuelle risikoanalyse. Brugere er opmærksomme på de risici, der følger af denne brug, da brugsanvisningen allerede indeholder oplysninger om anvendelse af stiletten inde i metalinstrumenter. Brug af EM-stiletten ved indikationen "hypertensiv intracerebral blødning" og "hæmatomevakuerings" er ikke bogstaveligt anført blandt de kliniske indikationer for brug af EM-engangsstiletten, men anses for at være omfattet af den anførte indikation "Behandling af forhøjet ICP".

Efter evaluering af produktions- og efterproduktionsinformation for EM-engangsstiletten kunne der ikke identificeres en indikation for en systematisk fejl i produktet eller i brugen af produktet. Der er ingen risici, som ikke er taget i betragtning, eller behov for højere vurdering af eksisterende risici, som ville kræve en opdatering af risikoanalysen eller resultere i uacceptable risici. Der blev ikke fundet oplysninger, der tyder på behov for korrigerende eller forebyggende handlinger ud over, hvad der er dækket af Brainlab CAPA-processen. Sikkerheden ved den kliniske brug af enheden er stadig garanteret. Rapporterede fejl ved enheden under undersøgelsen efter markedsføring er allerede behandlet i den aktuelle risikoanalyse.

Produktet under evaluering har ingen særlige designkarakteristika, der udgør særlige sikkerhedsproblemer. Guidewiren er den eneste del af enheden, der bruges invasivt i direkte kontakt med patienten, og den består af rustfrit stål (1.4301), som er kendt som biokompatibelt materiale. Den har desuden en atraumatisk spids (ingen skarpe kanter) til at minimere vævsskader. Den udførte biologiske evaluering dækker kravene i henhold til gældende versioner af ISO 10993-1 og ISO 14971 for en enhed med begrænset kontaktvarighed (≤ 24 timer). De kliniske påstande om sikkerhed kan derfor bekræftes.

I løbet af denne kliniske evaluering kunne der ikke afsløres nye eller ukendte komplikationer eller risici forbundet med brugen af *EM-engangsstiletten*.

4.3.3 KRAV OM BIVIRKNINGERNES ACCEPTABILITET

Under klinisk brug er bivirkninger, der gælder for Cranial EM-systemet generelt, af moderat sværhedsgrad. Disse omfatter i visse tilfælde forlænget interventionstid på grund af ekstra tid til opsætning og patientregistrering. Disse potentielle bivirkninger er ikke specifikt relateret til *EM-engangsstiletten*. Der opstår ingen kendte kontraindikationer eller bivirkninger ved brug af EM-engangsstiletten.

Metoder til at minimere risikoen for forvrængning i magnetfeltet i den meget følsomme og forkalibrerede *EM-engangsstilet*, der forårsages af metaller eller magnetfelter fra andre enheder, er beskrevet i brugsanvisningerne til enhederne. Brugsanvisningen indeholder desuden detaljerede anvisninger til lægen om håndtering af alle nævnte advarsler og minimering af de potentielle risici.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Ifølge den udførte hændelsessøgning blev der ikke fundet andre hændelser vedrørende bivirkninger, der var direkte relateret til EM-engangsstileten. Det kan konstateres, at de resterende risici for bivirkninger stadig er acceptable.

Endvidere blev der ikke rapporteret om komplikationer, hændelser eller utilsigtede hændelser i PMCF-undersøgelsen med feedback fra mindst 680 kliniske anvendelser af enheden og PMCF-undersøgelser. I de gennemførte retrospektive undersøgelser blev der ikke fundet statistisk signifikante forskelle i forekomsten af komplikationer, ikke-funktionel drænage, behov for reoperation på grund af fejlagtig anlæggelse eller postoperativ ventrikulitis ved sammenligning af kateteranlæggelser med fri hånd og EM-styring.

Det kan derfor konstateres, at de resterende bivirkninger er acceptable.

4.3.4 KRAV OM ACCEPTABELT FORHOLD MELLEM FORDELE OG RISICI

Brugen af EM-sporede guidewirer til anlæggelse af ventrikelkateter i behandlingen af intrakraniell hypertension og til lokalisering af neurologiske patologier, når de bruges som pegeredskab kombineret med et EM-neuronavigationssystem, er dokumenteret i flere kliniske undersøgelser. EM-sporede guidewirer er almindeligt anvendt til voksne og pædiatriske patienter og repræsenterer den nyeste aktuelle teknologi.

Neuronavigationssystemer giver generelt højere nøjagtighed ved anlæggelse af kateter, end når det gøres manuelt. EM-sporet neuronavigation giver nogle yderligere fordele frem for det mest almindelige alternative neuronavigationssystem - det optiske sporingssystem. Disse fordele omfatter, at der ikke er problemer med synsfeltet, at der anvendes en ikke-invasiv dynamisk referenceramme (DRF), at stiv hovedfiksering ikke er påkrævet, at nøjagtigheden er forbedret, og at der bruges specifikke prober med EM-systemet, der er designet til at passe til ventrikelkatetre, og således er kateterets vægt og fornemmelsen af det stort set uændret, i modsætning til store og tunge tilpassede systemer, der bruges med optisk navigation (Clark et al., 2008). Den spidssporede navigation forbedrer nøjagtigheden og gør, at stiletten er fleksibel, da sensoren er placeret i den distale ende af spidsen. Kalibrering af spidsen er ikke nødvendig, da instrumentet er forkalibreret.

Siden den første markeds lancering af EM-engangsstileten i 2017 er der ikke rapporteret alvorlige utilsigtede hændelser for *EM-engangsstileten*, og de resterende risici forbundet med brugen af *EM-engangsstileten* skal betragtes som værende af mindre klinisk betydning.

Endvidere viser evidens opnået gennem testning på kadavere, PMCF-undersøgelsen og de kliniske PMCF-undersøgelser, at *EM-engangsstileten* bruges som forkalibreret og billedstyret instrument med gode resultater ved nøjagtige anlæggelser af intrakranielle katetre og brug som pegeinstrument. Med hensyn til patientpopulationen foreligger der ikke evidens for forskelle i sikkerhedsprofilen for de tilsligtede aldersgrupper. Der er ikke identificeret risici, der er specifikke for en bestemt aldersgruppe, såsom pædiatriske patienter.

Forholdet mellem fordele og risici ved brug af *EM-engangsstileten* kan betragtes som positivt, når den ansvarlige læge finder, at den mindst indebærer moderate fordele for patienten. Sidstnævnte kan især forventes hos patienter med hydrocephalus, højt intrakranielt tryk, patienter, der får foretaget cysteaspiration og har andre neurologiske patologier, der drager fordel af nøjagtigheden af lokalisering ved brug af *EM-engangsstileten*.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

4.4 PLANLAGT ELLER IGANGVÆRENDE PMCF

Markedsovervågningsaktiviteter og klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning, er planlagt.

PMS

De primære mål for den årlige systematiske gennemgang af PMS-aktiviteter er at bekræfte enhedens kliniske ydeevne og sikkerhed, når den udsættes for en større population af patienter og kliniske brugere, at evaluere betydningen og acceptabiliteten af eventuelle risici, der er tilbage efter risikoreduktion, og at opdage nye risici, dvs. fjernliggende risici på grundlag af faktuel evidens. Påstandene om klinisk ydeevne og sikkerhed som anført og drøftet i denne kliniske evaluering skal understøttes af indsamling af PMS-data.

PMCF

Udstyrsspecifik litteratursøgning

En årlig udstyrsspecifik litteratursøgning planlægges med det formål at finde frem til kliniske data vedrørende udstyret med henblik på vurdering af dets ydeevne og sikkerhed. Der vil blive foretaget en omhyggelig onlinesøgning i anerkendte databaser med henblik på at indsamle omfattende bibliografiske data. Kun litteratur, der direkte omhandler udstyret, som indeholder tilstrækkelige oplysninger til en rationel og objektiv vurdering, og som bygger på et egnet undersøgelsesdesign, vil blive udvalgt til videre evaluering.

Gennemgang af aktuelt teknologisk stadie

Til dokumentation af det aktuelle teknologiske stadie indsamles primært reviewartikler inden for det medicinske område, som udstyret anvendes i, da disse giver et samlet overblik over den løbende forskning og faglige diskussion. Endvidere vil der blive udført litteratursøgninger baseret på udstyrets tilsigtede anvendelse og indikationer. Formålet med disse søgninger er at vurdere det aktuelle teknologiske stadie for det pågældende udstyr, EM-engangsstiletten, ved anvendelse i overensstemmelse med dens tilsigtede brug, og ved sammenligning med udstyr med tilsvarende tilsigtet brug.

PMCF-undersøgelse

Den prospektive PMCF-undersøgelse har til formål at vurdere anlæggelse af ventrikelkateter ved hjælp af EM-engangsstiletten som styringsstilet med henblik på at bekræfte den kliniske ydeevne og sikkerhed for det udstyr, der primært evalueres på grundlag af data fra et udstyr med tilsvarende definition som den MDD-certificerede EM-engangsstilet. Af denne grund analyseres intraoperative eller postoperative billeddatasæt for at vurdere nøjagtigheden af anlæggelsen af ventrikelkateter og desuden undersøges komplikationsrater. Klassificeringssystemet fra (Hayhurst et al., 2010) bruges til at vurdere nøjagtigheden af anlæggelsen af ventrikelkateter. De første behandlinger i den igangværende PMCF-undersøgelse af EM-engangsstiletten var vellykkede. Disse resultater bekræfter sikkerheden og effektiviteten af EM-engangsstiletten ved dens tilsigtede anvendelse. Rekrutteringen til den kliniske undersøgelse startede i begyndelsen af 2022. Undersøgelsen er registreret i Holland hos CCMO ("Central Committee on Research Involving Human Subjects") med registreringsnummer NL76660.078.21. Da tilstrækkelig evidens for sikker og effektiv anvendelse af udstyret hos både voksne og pædiatriske patienter allerede er tilvejebragt gennem de to gennemførte retrospektive undersøgelser, undersøgelsen efter markedsføring, planlægges det at afslutte den prospektive undersøgelse pr. 1. september 2025. Ingen yderligere undersøgelser er planlagt på nuværende tidspunkt.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

5 MULIGE DIAGNOSTISKE ELLER TERAPEUTISKE ALTERNATIVER

Andre tilgængelige medicinske alternativer til anlæggelse af ventrikelkateter er frihåndsteknik, ultralydsstyret anlæggelse, fluoroskopisk styret anlæggelse, endoskopisk assisteret anlæggelse, smartphone-assisteret anlæggelse, robotstyret anlæggelse samt optisk navigeret anlæggelse.

De kirurgiske indgreb omfatter kliniske indikationer, hvor der anlægges ventrikelkateter til EVD, ventrikuloperitoneal (VP) / ventrikuloatrial (VA) shunt eller en ventrikulær adgangsordning (VAD, reservoir). Den mest almindelige kliniske indikation er behandling af hydrocephalus og intrakranielt tryk (ICP). Endvidere er ventrikelkatetre indiceret til cysteaspiration. Generelt er kliniske symptomer og indikationer i forbindelse med anlæggelse af ventrikelkatetre ens på tværs af patientpopulationen, fra nyfødte til voksne. Der er ingen specifikke krav eller risici for visse aldersgrupper.

Det kan konkluderes, at egnetheden af visse medicinske valgmuligheder for det meste afhænger af, hvor kateteret skal anlægges og kravene til nøjagtighed. Andre afgørende faktorer er nødvendigheden af en hovedfiksering, levering af direkte feedback om korrekt bane/kateterspids, påkrævet størrelse, grædning, forlængelse af operationstiden på grund af yderligere opsætnings- eller registreringstid, systemets følsomhed (f.eks. forvrængninger i magnetfeltet).

Tilstedeværelsen af små ventrikler hos nyfødte og unge pædiatriske patienter eller patienter med spaltede ventrikler eller enhver anatomisk forvrængning gør manuel indføring af ventrikelkatetre til en meget stor udfordring. Især under disse udfordrende, komplekse kliniske omstændigheder bliver brugen af hjælpemidler eller højteknologiske tilgange, såsom navigationssystemer, stadig mere udbredt. Rammeløs neuronavigation er blevet brugt af adskillige forfattere, som rapporterer, at det er en sikker og gavnlig mulighed for at opnå optimalt anlagte ventrikelkatetre (Kim et al. 2006; Gil et al. 2002), hvilket reducerer behovet for revisionsoperationer og postoperative komplikationer.

Billedvejledning giver mulighed for en tredimensionel rekonstruktion af ventrikelsystemet og realtidsvisualisering baseret på billeddannelse ved brug af præoperative CT- eller MR-billeder under kateterindføring i visninger i tre planer. Under præoperativ planlægning kan de nøjagtige målpunkter defineres, så den ideelle bane, indgangspunkt og kateterlængde kan vælges og justeres for hver enkelt patient. Spidsen af ventrikelkateteret kan placeres nøjagtigt i frit cerebrospinalvæskerum væk fra choroid plexus eller for tæt på ependymale overflader. Planlægning af bane sikrer også, at den valgte bane undgår eventuelle vaskulære strukturer under indsættelsen, hvilket kan føre til unødvendige komplikationer. Desuden betyder brugen af navigation også, at indgangspunktet for indføring er fleksibelt og ikke er afhængigt af de anatomiske standardindgangspunkter. Dette kan være nyttigt i tilfælde, hvor genbrug af en tidligere incision eller et tidligere fræsehul i hovedbunden skal undgås, og i fravær af kraniet efter kraniektomi. (Low et al. 2010)

Brugen af EM-sporede stiletter med neuronavigationssystem giver flere fordele, herunder høj nøjagtighed og undgåelse af stiv hovedfiksering. Brugen af EM-sporede stiletter som pegeredskab med neuronavigationssystemer er også fordelagtig sammenlignet med optisk sporing, det mest almindelige alternativ. EM-neuronavigationssystemer overvinder de ulemper, der er forbundet med optisk sporing af neuronavigationssystemer, såsom synsfeltproblemet, og omfatter et højt sikkerhedsniveau. Sammenfattende repræsenterer EM-sporede stiletter kombineret med EM-neuronavigationssystemer den nyeste aktuelle teknologi for kirurgiske procedurer til anlæggelse af navigeret shuntkateter og planlægning eller lokalisering af intrakranielle strukturer, når de bruges som pegeredskab.

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Billedstyret indføring af intrakranielle katetre betragtes som en rutineprocedure. (Keric et al. 2013)

Nødvendig nøjagtighed afhænger af respektive anvendelsestilfælde og målanlæggelse af kateteret/shunten, hvorfor der ikke kan gives nogen konkret millimeterværdi. Generelt kan det konkluderes baseret på relevante data, at nøjagtigheden af markedstilgængelige stiletter i et område på 1-3 mm er tilstrækkelig til de tilsigtede anvendelsestilfælde til at opnå korrekte kateterpositioner i ventriklen. Betragtet under ét er den kliniske effektivitet og fordelene ved elektromagnetisk sporede stiletter for så vidt angår potentielle komplikationer eller risici forbundet med deres brug dokumenteret på grundlag af en lang historik med klinisk brug.

6 FORESLÅET PROFIL OG UDDANNELSE FOR BRUGERE

EM-engangsstiletten anvendes af neurokirurger. Brugere, der er fortrolige med kraniele EM-navigationsystemer, har ikke behov for specifik træning. Brugere, der ikke er fortrolige med kraniele EM-navigationsystemer, anbefales træning i brug af Brainlab Cranial EM-navigationsystemer.

7 HENVISNING TIL EVENTUELLE HARMONISEREDE STANDARDER OG FÆLLES SPECIFIKATIONER

Standard	Titel	Anvendt helt eller delvist
EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021*	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	Hele standarden er anvendt
EN ISO 14971:2019 + A11:2021*	Medical devices - Application of risk management to medical devices	Hele standarden er anvendt
EN ISO 15223-1:2021*	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements	Hele standarden er anvendt
ISO 20417:2021	Medical devices - Information to be supplied by the manufacturer	Hele standarden er anvendt
IEC 62366-1:2015 + AMD1 2020	Medical devices - Application of usability engineering to medical devices	Hele standarden er anvendt
MDCG 2020-5	Guidance on clinical evaluation - Equivalence	Hele standarden er anvendt
MEDDEV 2.7-1 Rev.4:2016	Clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies	Hele standarden er anvendt
IEC 60601-1:2005 + AMD1:2012 + AMD2:2020	Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance	Hele standarden er anvendt
ASTM F2503-23	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment	Hele standarden er anvendt

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Standard	Titel	Anvendt helt eller delvist
IEC 60601-1-2:2014 + AMD1:2020	Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests	Hele standarden er anvendt
EN 60529:2014	Degrees of Protection Provided by Enclosures (IP Code)	Hele standarden er anvendt
ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process	Hele standarden er anvendt
ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood	Hele standarden er anvendt
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	Hele standarden er anvendt
ISO 10993-7:2008 + AMD1:2019	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	Hele standarden er anvendt
EN ISO 10993-17:2009-08	Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances	Hele standarden er anvendt
ISO 10993-18:2020 + AMD1:2022	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process, Amendment 1: Determination of the uncertainty factor	Hele standarden er anvendt
ISO 19227:2018	Implants for surgery - Cleanliness of orthopedic implants - General requirements	Hele standarden er anvendt
ASTM F3127:2016	Standard Guide for Validating Cleaning Processes Used During the Manufacture of Medical Devices	Hele standarden er anvendt
EN ISO 7153-1:2016	Surgical instruments - Materials - Part 1: Metals	Hele standarden er anvendt
EN ISO 11135:2014 + AMD1:2019*	Sterilization of healthcare products - Ethylene oxide - Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	Hele standarden er anvendt
EN ISO 11737-1:2018 + AMD1:2021*	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Hele standarden er anvendt
EN ISO 11737-2:2020*	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	Hele standarden er anvendt

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

Standard	Titel	Anvendt helt eller delvist
EN ISO 11607-1:2020*	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Hele standarden er anvendt
EN ISO 11607-2:2020*	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	Hele standarden er anvendt
MDCG 2019-9	Summary of safety and clinical performance – A guide for manufacturers and notified bodies	Hele standarden er anvendt
AAMI TIR28:2016	Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization	Hele standarden er anvendt
ISO 9626:2016	Stainless steel needle tubing for manufacture of medical devices - Requirements and test methods	Hele standarden er anvendt
IEC 60601-1-6:2010 + AMD1:2013 + AMD2:2020	Medical electrical equipment - Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Usability	Hele standarden er anvendt

* Harmoniseret i henhold til sammenfatningen af referencer for harmoniserede standarder som offentliggjort i Den Europæiske Unions Tidende - forordning (EU) 2017/745.

8 REVISIONSHISTORIK

SSCP revisionsnr.	Udstedelsesdato	Beskrivelse af ændring	Revision valideret af NB
007	April 2025	- Opdateret afsnit 3.4 og 4.2 - Opdateret revisionshistorik: tilføjet beskrivelser af alle revisioner for revision 000 til 007	☒ ja Valideret på sprog: Engelsk ☐ nej
006	Februar 2025	- Opdateret med resultater fra markedsovervågningsaktiviteter 2024, efter udstyret er bragt i omsætning - Opdatering af listen over anvendte standarder	☐ ja Valideret på sprog: Engelsk ☒ nej

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

SSCP revisionsnr.	Udstedelsesdato	Beskrivelse af ændring	Revision valideret af NB
005	Februar 2024	- Opdateret med resultater fra markedsovervågningsaktiviteter 2023, efter udstyret er bragt i omsætning - Opdatering af listen over anvendte standarder	☒ ja Valideret på sprog: Engelsk ☐ nej
004	Juni 2023	Opdatering af listen over anvendte standarder	☒ ja Valideret på sprog: Engelsk ☐ nej
003	November 2022	- Opdateret efter konsultation med det bemyndigede organ: "Tabel 1: Sammenfatning af risici relateret til funktionel sikkerhed og effektiv ydeevne" blev genindsat i SSCP. - Oplysninger vedrørende kadaverbaserede kliniske data blev rettet til prækliniske data og tilpasset i overensstemmelse med den opdaterede CER. - Der blev tilføjet yderligere oplysninger om den prospektive undersøgelse og supplerende oplysninger om den planlagte retrospektive undersøgelse. Tilpasset i overensstemmelse med den opdaterede CER.	☐ ja Valideret på sprog: Engelsk ☒ nej
002	Oktober 2022	- Seneste Brainlab SSCP-skabelon anvendt - Indhold tilpasset den kliniske evalueringsrapport - Tilføjet henvisning til standarden ASTM 1929-15	☐ ja Valideret på sprog: Engelsk ☒ nej

SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG KLINISK YDEEVNE



Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: 007.8 Dokumentets status: GODKENDT

SSCP revisionsnr.	Udstedelsesdato	Beskrivelse af ændring	Revision valideret af NB
001	Februar 2022	- Korrigeret version af referencestandard IEC 62366 - Tilføjet henvisning til standarden ASTM F2503	☐ ja Valideret på sprog: Engelsk ☒ nej
000	Februar 2022	Første revision	☐ ja Valideret på sprog: Engelsk ☒ nej

9 FORKORTELSER

- ALAP As low as possible (Så lav som muligt)
- AMD Amendment (Ændring)
- CCMO Central Committee on Research Involving Human Subjects (Den centrale komité vedr. forskning, der involverer mennesker som forsøgspersoner)
- CID Continuous Improvement Database (Database over kontinuerlige forbedringer)
- CSF Cerebrospinal fluid (Cerebrospinalvæske)
- CT Computertomografi
- DRF Dynamic reference frame (Dynamisk referenceramme)
- EM Elektromagnetisk
- EVD Ekstern ventrikulær drænage
- FSN Field safety notice (Sikkerhedsmeddelelse)
- FSCA Field safety corrective action (Sikkerhedsrelateret korrigerende handling)
- GSPR General Safety and Performance Requirements (Generelle krav til sikkerhed og ydeevne)
- ICP Intracranial pressure (Intrakranielt tryk)
- MDCG Medical Device Coordination Group (Koordinationsgruppen for medicinsk udstyr)
- MDR Medical Device Regulation (EU) 2017/745 (Forordning om medicinsk udstyr)
- MRI Magnetic Resonance Imaging (Magnetisk resonansscanning)
- PMS Post Market Surveillance (Overvågning, efter at udstyret er bragt i omsætning)
- PMCF Post Market Clinical Follow up (Klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning)
- SOTA State Of The Art (Aktuelt teknologisk stadie)

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: **007.8** Dokumentets status: GODKENDT

10 REFERENCER

Azeem, Syed S.; Origiano, T. C. (2007): Ventricular catheter placement with a frameless neuronavigational system: a 1-year experience. In *Neurosurgery* 60 (4 Suppl 2), 243-7; discussion 247-8

DOI: <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000255387.03088.53>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17415159>

Clark, Simon; Sangra, Meharpal; Hayhurst, Caroline; Kandasamy, Jothi; Jenkinson, Michael; Lee, Maggie; Mallucci, Conor (2008): The use of noninvasive electromagnetic neuronavigation for slit ventricle syndrome and complex hydrocephalus in a pediatric population. In *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 2 (6), pp. 430–434

DOI: <https://doi.org/10.3171/PED.2008.2.12.430>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035692>

Eboli, Paula; Shafa, Bob; Mayberg, Marc (2011): Intraoperative computed tomography registration and electromagnetic neuronavigation for transsphenoidal pituitary surgery: accuracy and time effectiveness. In *Journal of Neurosurgery* 114 (2), pp. 329–335

DOI: <https://doi.org/10.3171/2010.5.JNS091821>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20560723>

Franz, Alfred M.; Haidegger, Tamás; Birkfellner, Wolfgang; Cleary, Kevin; Peters, Terry M.; Maier-Hein, Lena (2014): Electromagnetic tracking in medicine--a review of technology, validation, and applications. In *IEEE transactions on medical imaging* 33 (8), pp. 1702–1725

DOI: <https://doi.org/10.1109/TMI.2014.2321777>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24816547>

Gil, Ziv; Siomin, Vitaly; Beni-Adani, Liana; Sira, Ben; Constantini, Shlomi (2002): Ventricular catheter placement in children with hydrocephalus and small ventricles: the use of a frameless neuronavigation system. In *Child's nervous system: ChNS: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 18 (1-2), pp. 26–29

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00381-001-0550-3>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11935240>

Hayashi, Shogo; Naito, Munekazu; Kawata, Shinichi; Qu, Ning; Hatayama, Naoyuki; Hirai, Shuichi; Itoh, Masahiro (2016): History and future of human cadaver preservation for surgical training: from formalin to saturated salt solution method. In *Anatomical science international* 91 (1), pp. 1–7.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s12565-015-0299-5>

Hayhurst, Caroline; Beems, Tjemme; Jenkinson, Michael D.; Byrne, Patricia; Clark, Simon; Kandasamy, Jothy et al. (2010): Effect of electromagnetic-navigated shunt placement on failure rates: a prospective multicenter study. In *Journal of Neurosurgery* 113 (6), pp. 1273–1278

DOI: <https://doi.org/10.3171/2010.3.JNS091237>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20397892>

Skabelon-id: FORM 04-274 :: REVISION 05

Produktdatastyling Dokumentnummer: 0000282488
Dokumentversion: **007.8** Dokumentets status: GODKENDT

Hermann, Elvis J.; Petrakakis, Ioannis; Polemikos, Manolis; Raab, Peter; Cinibulak, Zafer; Nakamura, Makoto; Krauss, Joachim K. (2015): Electromagnetic navigation-guided surgery in the semi-sitting position for posterior fossa tumours: a safety and feasibility study. In *Acta neurochirurgica* 157 (7), pp. 1229–1237

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2452-2>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25990847>

Jung, Nayoung; Kim, Dongwon (2013): Effect of electromagnetic navigated ventriculoperitoneal shunt placement on failure rates. In *Journal of Korean Neurosurgical Society* 53 (3), pp. 150–154

DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.53.3.150>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23634264>

Kandasamy, Jothy; Hayhurst, Caroline; Clark, Simon; Jenkinson, Michael D.; Byrne, Patricia; Karabatsou, Konstantina; Mallucci, Conor L. (2011): Electromagnetic stereotactic ventriculoperitoneal csf shunting for idiopathic intracranial hypertension: a successful step forward? In *World neurosurgery* 75 (1), 155-60; discussion 32-3

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2010.10.025>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21492681>

Keric, Naureen; Neulen, Axel; Kantelhardt, Sven Rainer; Giese, Alf (2013): Image-guided implantation of pre-calibrated catheters in the ICU: a feasibility study. In *Acta Neurochir* 155 (9), pp. 1781–1786

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1789-7>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778993>

Kim, Yong Bae; Lee, Jae Whan; Lee, Kyu Sung; Lee, Kyu Chang (2006): Image-guided placement of ventricular shunt catheter. In *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 13 (1), pp. 50–54

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2004.12.010>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16410197>

Low, David; Drake, James M.; Seow, Wan Tew; Ng, Wai Hoe (2010): Management of ventriculoperitoneal shunts in the paediatric population. In *Asian journal of neurosurgery* 5 (1), pp. 7–14

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22028738>

Mert, Ayguel; Gan, Liu Shi; Knosp, Engelbert; Sutherland, Garnette R.; Wolfsberger, Stefan (2013): Advanced cranial navigation. In *Neurosurgery* 72 Suppl 1, pp. 43–53

DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182750c03>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23254812>

Sampath, Raghuram; Wadhwa, Rishi; Tawfik, Tamir; Nanda, Anil; Guthikonda, Bharat (2012): Stereotactic placement of ventricular catheters: does it affect proximal malfunction rates? In *Stereotactic and functional neurosurgery* 90 (2), pp. 97–103

DOI: <https://doi.org/10.1159/000333831>

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22398576>

Song, Yong Keun; Jo, Dong Hyun (2021): Current and potential use of fresh frozen cadaver in surgical training and anatomical education. In *Anatomical sciences education*.

DOI: <https://doi.org/10.1002/ase.2138>