

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Selle dokumendi peab kinnitama ja allkirjastama

Muudatuste logi

- Kliinilise hindamise dokumentatsiooni autor
- Kliiniline hindaja
- Regulatory Affairs AG

Mai 2023	Päisest eemaldati silt „Konfidentsiaalne”
September 2022	Jaotisesse 2 sisestati viitenumber
Märts 2022	Sisestati seadme identifikaatorid, muudeti standardite tabelit
Oktoober 2021	Uuendatud kliinilise teabe jaotis (ühtlustatud CEP, CER ja DD); uuendatud viited CER-ile; lisatud muudatuste logi ja viidete jaotis

ÜHEKORDSELT KASUTATAV EM-STILETT

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

SISUKORD

1	Otstarve	3
2	Seadme tuvastamine ja üldteave	3
3	Seadme kirjeldus	4
3.1	Kavandatud kasutus, kasutusnäidustused ja sihtotstarve	5
3.1.1	Sihtotstarve	5
3.1.2	Kavandatud kasutus	5
3.1.3	Kasutusnäidustused	5
3.2	Vastunäidustused	6
3.3	Patsientide sihtpopulatsioon	6
3.4	Riskid/hoiatused/kõrvaltoimed	6
4	Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) kokkuvõte	11
4.1	Andmed kliinilistest uuringutest	11
4.2	Muud kliinilised andmed	12
4.3	Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte ning järeldus kasu/riski kohta	14
4.3.1	Nõuded toimivusele	14
4.3.2	Ohutusnõuded	17
4.3.3	Kõrvaltoimete vastuvõetavuse nõue	19
4.3.4	Vastuvõetava kasu-riski suhte nõue	20
4.4	Planeeritud või käimasolev turustamisjärgne kliiniline järelkontroll	20
5	Võimalikud diagnostika- või ravialternatiivid	21
6	Kasutajate soovitatav profiil ja koolitus	23
7	Viide kõikidele kohaldatud standarditele, harmoneeritud standarditele ja ühtsetele kirjeldustele	23
8	Redaktsioonide ajalugu	25
9	Lühendid	27
10	Viited	27

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

1 OTSTARVE

See ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte (SSCP) järgib juhist MDCG 2019-9 „Summary of safety and clinical performance - A guide for manufacturers and notified bodies” („Ohutuse ja kliinilise toime kokkuvõte – juhised tootjatele ja teavitatud asutustele”) ning selle eesmärk on anda üldsusele juurdepääs seadme ohutuse ja kliinilise toime peamiste aspektide ajakohastatud kokkuvõttele.

SSCP ei ole mõeldud seadme ohutu kasutamise tagamiseks põhidokumendina kasutatava kasutusjuhendi asendamiseks ega diagnostika- või ravisoovituste andmiseks sihtotstarbelistele kasutajatele või patsientidele. Järgmine teave on mõeldud kasutajatele/tervishoiutöötajale.

2 SEADME TUVASTAMINE JA ÜLDTEAVE

Seadme nimi	Ühekordselt kasutatav EM-stilett
Toote number/numbrid	18097-01 (üks karp), 18097-10 (10 tk sisaldav jaotuskarp)
Põhi-UDI-DI	4056481EMStylet4C
Viitenumber	0000282488
Tootja	Brainlab AG Olof-Palme-Str. 9 81829 Munich Saksamaa
Tootmiskoht/-kohad	RAUMEDIC AG, Am Mühlgraben 10, 08297 Zwönitz, Saksamaa - <u>RAUMEDIC AG</u> (lepinguline tootja ja tarnija, projekteerimine, arendamine (faas 1–8) / katsetamine, kokkupanemine ja pakendamine) - o Aadress: Hermann-Staudinger-Str. 2, 95233 Helmbrechts, Saksamaa - <u>Rose GmbH</u> (etüleenoksiidiga steriliseerimine, RAUMEDIC AG alltöövõtja) - o Aadress: Gottbillstr. 25-30, 54294 Trier, Saksamaa - <u>NDI Europe GmbH</u> (kriitilise tähtsusega komponent: EM-sensor, RAUMEDIC AG alltöövõtja) - o Aadress: Güttinger Str. 37, 78315 Radolfzell am Bodensee, Saksamaa - <u>ADROIT Mfg Co</u> (kriitilise tähtsusega komponent: juhtetraadi tootmine, ettevõtte RAUMEDIC alltöövõtja) - o Aadress: 24, SVS Rd, RBI Colony, Dadar West, Prabhadevi, Mumbai, Maharashtra 400025, India
SRN	DE-MF-000006183

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Meditatsiooniseadmete kirjelduste nomenklatuur	- 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)
Seadme klass	III klass, reegel 6
Seadmele väljastatud esimese sertifikaadi aasta	2023
Teavitatud asutuse nimi ja ühtne identifitseerimisnumber	TÜV Sued Product Service GmbH Ridlerstrasse 65 80339 Munich SIN: 0123

3 SEADME KIRJELDUS

Ühekordselt kasutatav EM-stilett on eelkalibreeritud elektromagnetiliselt (EM) jälgitav juhtetraat intrakraniaalsete kateetrite või šuntide navigeeritud paigaldamiseks, mida kasutatakse neurokirurgias koos Brainlabi navigatsioonisüsteemiga Cranial EM. See on painduv ja selle distaalses otsas on sensormähis, mis tagab otsa asukoha täpse jälgimise. Lisaks saab stiletti kasutada kraniotoomia/kraniektomia ajal anatoomilistes tähistes navigeerimisel intrakraniaalse osutusseadmena.

Seade koosneb juhtetraadist, tihendist (pideme alas), juhtmest ja konnektorist. Sellega pole kaasas šunti või kateetrit. Seade tarnitakse steriilsena (steriliseeritud etüleenoksiidiga).

Kolmandast isikust tootjate ühilduvad intrakraniaalsed kateetrid peavad vastama järgmistele nõuetele:

- Siseläbimõõt (min–max): 1,3–1,9 mm
- Pikkus: ≤ 250 mm

Ühilduv Brainlabi tarkvara:

- Cranial EM

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

3.1 KAVANDATUD KASUTUS, KASUTUSNÄIDUSTUSED JA SIHTOTSTARVE

3.1.1 SIHTOTSTARVE

Seade võimaldab paigaldada intrakraniaalselt kateetreid/šunte ja kasutada neurokirurgias stereotaktilist lokaliseerimist.

3.1.2 KAVANDATUD KASUTUS

Ühekordselt kasutatav EM-stilett on ettenähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. See on eelkalibreeritud instrument, mis on näidustatud intrakraniaalsete kateetrite elektromagnetiliselt (EM) jälgitavaks paigaldamiseks ja kasutamiseks intrakraniaalse osutina ainult koos Brainlabi navigatsioonisüsteemiga **Cranial EM**.

3.1.3 KASUTUSNÄIDUSTUSED

Ühekordselt kasutatav EM-stilett on süsteemi **Cranial EM** tarvik, mis on näidustatud järgmiste protseduuride puhul.

Näidustatud kirurgilised protseduurid on järgmised.

- Intrakraniaalse kateetri paigaldamine
- Tuumorite reseksioonid
- Koljupõhimiku kirurgia
- Kraniotoomiad/kraniektoomiad
- Transsfenoidaalsed protseduurid

Kirurgilised protseduurid navigeeritud intrakraniaalse kateetri paigaldamiseks hõlmavad kliinilisi näidustusi, kus ventrikulaarset kateetrit kasutatakse EVD, šundi või Ommaya ruumi jaoks. Kliinilised näidustused on järgmised.

- Vesipea ravimine
- Suurenenud intrakraniaalse rõhu (ICP) ravimine
- Tsüsti aspireerimine

Intrakraniaalse osutusseadme kliinilised näidustused on järgmised.

- Aju eri osades asuvate tuumorite reseksioon, k.a koljupõhimiku tuumorid ja transsfenoidaalset lähenemist vajavad tuumorid.
- Juurdepääsupunkti või trajektoori lokaliseerimine intrakraniaalse kateetri paigaldamise, kraniotoomia või kraniektoomia ajal.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

3.2 VASTUNÄIDUSTUSED

Praeguses kasutusjuhendis on toodud **ühekordselt kasutatava EM-stileti** kasutamise vastunäidustused, sellega seotud kõrvaltoimed, kõrvalnähud, hoiatused, ettevaatusabinõud ja riskid (olenemata nende esinemissagedusest ning tõenäosuset).

Ühekordselt kasutatavat EM-stiletti ei tohi kasutada ühelgi muul otstarbel kui ettenähtud otstarve. Kasutaja kohustuseks on kasutada stiletti asjakohaselt koos süsteemiga **Cranial EM** ja otsustada iga juhtumi puhul, kas seadet on mõistlik kasutada intrakraniaalse kateetri paigaldamise protseduuri ajal osutina või juhtimisstiletinä.

Vastunäidustused ja kõrvaltoimed olenevad ühilduvast kateetrist, mida koos **ühekordselt kasutatava EM-stiletiga** kasutatakse.

Puuduvad teadaolevad täiendavad vastunäidustused, mis on seotud konkreetselt **ühekordselt kasutatava EM-stiletiga**. Üldiselt olenevad vastunäidustused kasutatavast kateetrist ja on seotud hinnatava seadme ettenähtud kasutusele vastava neuroloogilise protseduuriga.

3.3 PATSIENTIDE SIHTPOPULATSIOON

Patsientidele pole soo või vanusega seotud piiranguid. **Ühekordselt kasutatav EM-stilett** on näidustatud täiskasvanud või pediaatrilistel patsientidel kasutamiseks.

3.4 RISKID/HOIATUSED/KÕRVALTOIMED

Süsteemi Cranial EM kliinilisel kasutamisel võivad esineda järgmised üldised kõrvaltoimed, kuid need ei ole seotud konkreetselt **ühekordselt kasutatava EM-stiletiga**. Kliinilised andmed, mis on kogutud kliinilistest uuringutest ja turustamisjärgse järelevalve (PMS) / turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) toimingute käigus ning puudutavad kõrvaltoimeid, seadme rikkeid ja tüsistusi, kogutakse ajavahemikus, mil seadet kasutatakse kavandatud kirurgilise protseduuri ja järelkontrolli perioodi jooksul esmase hospitaliseerimise ajal. Pikaajalised andmed pärast esmast hospitaliseerimist puuduvad. Põhjendus on, et seadme kasutusviisi ning selliste seadmete rakendamist ja kliinilist kasutamist puudutava tehnika nüüdistaseme kirjanduse kaalutluste põhjal ei ole oodata pikaajalisi kõrvaltoimeid ega kõrvalnähte/tüsistusi pärast esmast hospitaliseerimist.

Süsteemi Cranial EM kliinilise kasutamisega seotud kõrvaltoimed:

- teatavatel juhtudel pikendatud sekkumisaeg, mis tuleneb täiendavast seadistamise ja patsiendi registreerimise ajast;
- teatavatel juhtudel tehakse patsiendi nahale/luule registreerimiseks ja koljuga fikseeritud võrdlusmaatriksi kinnitamiseks täiendavaid sisselõikeid.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamisest tuleneda võivate tüsistuste hulka kuuluvad need, mis on seotud kirurgilises protseduuris kasutatavate ravimite, materjalide ja meetoditega ning samuti sellega, kui hästi patsient talub ajutiselt tema ajusse sisestatud võõrkeha. Need tüsistused võivad üldiselt tekkida mis tahes neurokirurgilise sekkumise puhul üldiselt ja on seadmest endast sõltumatud. Teatatud on järgmistest tüsistustest:

- täpsuse puudumine;
- mehaanilised tõrked;
- moondumine magnetväljas.

Šundi kateetri paigaldamisega seotud kõrvaltoimed (ei sõltu ühekordselt kasutatavast EM-stiletist):

- vähene veritsus;
- ilma neuroloogilise kompromiteerumiseta hematoom;
- infektsioon;
- liigne drenimine;
- šundi migreerumine.

Tuumori resektsiooni protseduuridega seotud kõrvaltoimed (ei sõltu ühekordselt kasutatavast EM-stiletist):

- vähene veritsus;
- ilma neuroloogilise kompromiteerumiseta hematoom;
- infektsioon.

Šundi kateetri paigaldamisega seotud võimalikud kõrvalnähud (ei sõltu ühekordselt kasutatavast EM-stiletist):

- seadme rike;
- subduraalse vedeliku kogunemine;
- verejooks;
- neuroloogilise kompromiteerumisega hematoom;
- kõhuõõnsuse pseudotsüsti teke (rangelt seotud peritoneaalse kateetriga).

Tuumori resektsiooni protseduuridega seotud võimalikud kõrvalnähud (ei sõltu ühekordselt kasutatavast EM-stiletist):

- verejooks;
- neuroloogilise kompromiteerumisega hematoom;
- krambid;
- ajuturse;
- infarkt;
- teadvushäired;
- motoorika halvenemine;
- hemiparees;
- afaasia või muu neuroloogiline häire.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Ettevaatusabinõud

- **Ühekordselt kasutatav EM-stilett** on väga tundlik ja eelkalibreeritud meditsiiniseade. Käsitsege seda äärmise ettevaatusega ja kontrollige selle täpsust teadaolevate tähiste abil.
- Adapteriga ühendamise ajal veenduge, et stileti juhe oleks täielikult lahti keritud ega oleks sõlmes.

Hoiatused

- Stilett tarnitakse steriilselt. Kui see puutub lahtipakkimisel või kliinilisel kasutamisel kokku ebasteriilse keskkonnaga, kõrvaldage seade viivitusega kasutusest.
- Enne steriilse pakendi avamist kontrollige, et kõlblikkusaeg ei oleks möödunud. Kui kõlblikkusaeg on möödunud, tuleb toode kõrvaldada.
- Enne steriilse pakendi avamist veenduge, et see ei oleks kahjustatud. Enne kasutamist kontrollige vaatluse teel, et steriilse barjääri süsteemis ei oleks kahjustusi. Ärge kasutage, kui steriilne pakend on katki.
- Stiletti tohib ühendada ja kasutada ainult **EM-baasjaamaga**, kasutades **ühekordselt kasutatava EM-stileti** instrumendi adapterit EM, ning seda ei tohi ühendada ühegi teise seadmega.
- Ärge painutage stiletti ega sirgendage painutatud stiletti. Püsivalt paindunud või kahjustunud stilett võib patsienti raskelt vigastada ja see tuleb kõrvaldada, sest elektriohutust ega jälgimistäpsust pole võimalik tagada.
- Ärge muutke **ühekordselt kasutatavat EM-stiletti**.
- Stiletti tohib kasutada ainult kateetriga, millel on suletud ots, mis on maksimaalselt 25 cm pikkune ja mille valendiku läbimõõt on vähemalt 1,3 mm ning pole suurem kui 1,9 mm. Kateetri õige paigaldamise juhiseid vaadake kateetri kasutusjuhendist.
- Veenduge enne kasutamist, et stilett libiseks hõlpsalt (ilma takerdumata) kateetrist sisse ja välja.
- Kateetri sisestamise ajal hoidke seda alati käsitsi paigal ja veenduge, et stileti ots puutuks kateetri suletud otsa vastu, aga ei tungiks ühessegi kateetri dreenimisavasse.
- Invasiivselt võib kasutada ainult stileti distaalset metallist juhtetraati. Muud stileti osad ei tohiks patsiendiga otseselt kokku puutuda.
- Stileti eemaldamise ajal hoidke kateetrit alati käsitsi paigal.
- Kui stileti ots asub mõne muu metallinstrumendi lähedal või selle sees, siis võib see mõjutada jälgimistäpsust. EM-süsteem ei suuda tuvastada ega kompenseerida stileti moonutusi, mida põhjustavad muud metallid.
- Stilett on ettenähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja tuleb pärast kasutamist kõrvaldada. Korduv töötlemine kahjustab seadet ja selle tagajärjeks on ebatäpne navigeerimine või patsiendi muu raske kehavigastus.
- Arvestage, et liigutate stileti otsa ja mitte kateetri otsa.
- Võimaluse korral vältige seadme kasutamist mõne teise vahendi kõrval või sellega virnastatult, sest see võib põhjustada ebaõiget toimimist. Kui selline kasutamine on vajalik, tuleb seda seadet ja teist seadet jälgida veendumaks, et need töötavad tavapärasel viisil.
- Teisaldatavad raadiosageduslikud sideseadmed (k.a välisseadmed, nagu antennikaablid ja välised antennid) peavad jääma Brainlabi navigeerimisjaama ükskõik millisest osast (k.a Brainlabi nimetatud juhtmetest) vähemalt 30 cm kaugusele. Muidu võib see häirida seadme toimimist.
- Kui kasutate tarvikuid, andureid ja juhtmeid, mida selle seadme tootja pole nimetanud või tarninud, võib see põhjustada suuremat elektromagnetkiirgust või vähendada seadme elektromagnetilist häirekindlust, mille tagajärjeks võib olla seadme vale toimimine.

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Jääkriskid

Peale kõrvaltoimete ja tüsistuste muid olulisi jääkriske ei ole.

Järgmises tabelis on toodud kõigi ühekordselt kasutatava EM-stiletiga seotud tuvastatud ja leevendatud riskide kokkuvõte ning kvantifikatsioon. Kvantitatiivsed andmed põhinevad tegelikel teatatud juhtumitel võrrelduna kasutatud seadmete arvuga alates seadme esmakordsest turuletoomisest 2017. aastal.

Tabel 1 – funktsionaalse ohutuse ja tõhusa toimivusega seotud riskide kokkuvõte

Risk (kahju ja ohtlik olukord)	Tõenäosus pärast meetmete võtmist
<u>Oht</u> : teravad servad. <u>Kahju</u> : kriitilise tähtsusega struktuuride kahjustamine. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stiletti kasutatakse osutusseadmena ja see sisestatakse patsiendi peaajju.	< 0,001%
<u>Oht</u> : teravad servad. <u>Kahju</u> : kasutaja löikab või torkab ennast kasutatava EM-stileti teravate servadega. <u>Ohtlik olukord</u> : kasutaja hoiab paigaldamise, kliinilise protseduuri ja demonteerimise ajal EM-stiletti oma käes.	< 0,001%
<u>Oht</u> : elekter. <u>Kahju</u> : elektrilöök võib põhjustada patsiendi või kasutaja surma. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stilett on ühendatud EM-baasjaamaga ja seda kasutatakse ettenähtud viisil. EM-stileti ots või komponent on otseses kontaktis patsiendi ja kasutajaga. Instrumendis kasutatav kõrgepinge: üksikrike.	< 0,001%
<u>Oht</u> : põletus. <u>Kahju</u> : kriitilise tähtsusega aju struktuuride kahjustamine. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stilett sisestatakse patsiendi peaajju või kasutaja hoiab stiletti. EM-stileti ots ja muud komponendid on liiga kuumad.	< 0,001%
<u>Oht</u> : kasutatakse vale materjali. <u>Kahju</u> : tsütotoksiline reaktsioon, sensitisatsioon, ärritus ja nahasisene reaktsioon või süsteemne äge toksilisus. <u>Ohtlik olukord</u> : patsiendiga otseselt kokkupuutuvate EM-stileti komponentide materjalide leostuvad või ekstraheeritavad ained on sihtotstarbelisel kasutamisel mitte-bioühilduvad.	≥ 0,001% ja < 0,1%
<u>Oht</u> : kahjustatud toode. <u>Kahju</u> : patsiendi vigastus seadme rikete tõttu. <u>Ohtlik olukord</u> : seade on kahjustatud või selle ettenähtud toimivus on halvenenud steriliseerimisprotsessi, transpordi või kõlblikkusaja möödumise tõttu.	≥ 0,001% ja < 0,1%
<u>Oht</u> : seadme saastumine. <u>Kahju</u> : patsiendi infektsioon või põletik. <u>Ohtlik olukord</u> : seade on saastunud ja pole steriilne.	≥ 0,001% ja < 0,1%
<u>Oht</u> : etüleenoksiid. <u>Kahju</u> : tsütotoksiline reaktsioon, sensitisatsioon, ärritus ja nahasisene reaktsioon. <u>Ohtlik olukord</u> : pärast etüleenoksiidiga steriliseerimist jäävad etüleenoksiidi jäägid mürgises kontsentratsioonis seadmesse või steriilsesse pakendisse.	< 0,001%

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Risk (kahju ja ohtlik olukord)	Tõenäosus pärast meetmete võtmist
<u>Oht</u> : endotoksiinid. <u>Kahju</u> : pürogeenne reaktsioon. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stiletil olevad endotoksiinid puutuvad kasutamise ajal kokku patsiendi ajuga.	$\geq 0,001\%$ ja $< 0,1\%$
<u>Oht</u> : prioonid. <u>Kahju</u> : prioonhaigused. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stilett on saastatud prioonidega.	$< 0,001\%$
<u>Oht</u> : mehaaniline jõud. <u>Kahju</u> : põletikuline nakkus. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stilett sisestatakse patsiendi peaajju. Mõni komponent on lahti ja tuleb eraldi eemaldada. Mõned väikesed elemendid jäävad patsiendi peaajju.	$\geq 0,001\%$ ja $< 0,1\%$
<u>Oht</u> : valesti paigaldatud kateeter. <u>Kahju</u> : kriitilise tähtsusega struktuuride kahjustamine. <u>Ohtlik olukord</u> : kateeter on paigaldatud liiga kõrgele või liiga sügavale, kuna kateetri ots ei ole joondatud EM-stileti otsaga. Kateetri distaalne osa ei jõua ettenähtud asendisse.	$\geq 0,001\%$ ja $< 0,1\%$
<u>Oht</u> : valesti paigaldatud kateeter. <u>Kahju</u> : ebaefektiivne ravi. <u>Ohtlik olukord</u> : kateeter on paigutatud väljapoole vatsakest (pole ettenähtud kohas). Seljaajuvedelikku ei saa drenida.	$\geq 0,1\%$ ja $< 1\%$
<u>Oht</u> : ebatäpne jälgimine. <u>Kahju</u> : kriitilise tähtsusega struktuuride kahjustamine. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stileti jälgimine pole täpne. EM-stilett on paigutatud ettenähtud asukohast erinevasse asukohta.	$\geq 0,001\%$ ja $< 0,1\%$
<u>Oht</u> : prognoositav väärkasutus. <u>Kahju</u> : kriitilise tähtsusega struktuuride kahjustamine. <u>Ohtlik olukord</u> : EM-stilett ei tööta õigesti, sest seda ei kasutata ettenähtud viisil. Jälgimistäpsus ja mehaaniline stabiilsus on halvem.	$< 0,001\%$
<u>Oht</u> : prognoositav väärkasutus. <u>Kahju</u> : patsiendi või kasutaja infektsioon või patsiendi vigastus seadme rikke tõttu. <u>Ohtlik olukord</u> : - pakend ei võimalda seadet steriilselt käidelda; - seadet taastöödeldakse ja kasutatakse korduvalt ning seetõttu ei ole steriilsus või ettenähtud toimivus enam tagatud; - seade kõrvaldatakse valesti.	$\geq 0,001\%$ ja $< 0,1\%$

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

4 KLIINILISE HINDAMISE JA TURUSTAMISJÄRGSE KLIINILISE JÄRELKONTROLI (PMCF) KOKKUVÕTE

Meditatsiooniseadmete määruse avaldamise ajaks oli ühekordselt kasutatav EM-stilett olnud turul edukalt üle 5 aasta. Lisaks eelkliinilistele andmetele põhineb ühekordselt kasutatava EM-stileti kliiniline hindamine PMCF-i küsitlusuuringu kliinilistel andmetel, turustamisjärgse järelvalve andmetel, k.a teatatud juhtumite ja tootekaebuste hindamisel toote ja süsteemi tasandil, ning kahe läbiviidud retrospektiivse PMCF-i uuringu ja käimasoleva prospektiivse PMCF-i uuringu andmetel.

4.1 ANDMED KLIINILISTEST UURINGUTEST

Turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli prospektiivne uuring

Turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli prospektiivne uuring on käimas *Hollandis Rotterdami Erasmuse haiglas* (registreerimisnumber CCMO: NL76660.078.21). Uuringu eesmärk on hinnata ventrikulaarsete kateetrite paigaldamist, kasutades juhtstileti ühekordselt kasutatavat EM-stiletti kinnitamaks seadme kliinilist toimivust ja ohutust, andes vastavalt MDCG 2020-6 III lisale 2. klassi tõendusmaterjali. Uuring ei ole veel lõppenud ja on endiselt värbamisetapis.

Seni uuritud patsientide populatsioon hõlmab 19 kateetri paigaldamist ning eri vanuses täiskasvanud mehi ja naisi. Kateetri paigaldamise täpsust hinnatakse süsteemiga, mille on välja töötanud Hayhurst et al., 2010. 12-le kateetri paigaldamisele anti hinnang 1 ja 6-le anti hinnang 2. Registreeriti viis (5) kõrvaltoimet, kuid nende seos ühekordselt kasutatava EM-stiletiga puudus või oli ebatõenäoline. See uuring on kavas lõpetada enneaegselt 1. septembril 2025, kuna muudest PMCF-i tegevustest on võimalik saada piisavaid kliinilisi tõendeid seadme ohutuse ja tõhususe kohta.

Turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli retrospektiivsed uuringud

EM-stileti kliinilise hindamise tulemusena on tuvastatud puudus kliinilistes andmetes, eelkõige EM-stileti kasutamise kohta pediaatrilistel patsientidel. Seetõttu viidi läbi kaks retrospektiivset uuringut, et koguda kliinilisi andmeid tuvastatud puuduste asjakohaseks kõrvaldamiseks.

Alustati retrospektiivseid turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli uuringuid, milles hinnati kateetri paigaldamise täpsust ühekordselt kasutatava EM-stiletiga võrreldes vabakäelise meetodiga täiskasvanute ja laste populatsioonis. Võrdlus hõlmab järgmisi aspekte: paigaldamise täpsus, funktsionaalse drenaaži määr, tüsistuste sagedus ja raskusaste ning järgnevate asendusprotseduuride vajadus. Uuringud toimusid *meditsiinikeskuses Erasmus University Medical Center Rotterdami (Madalmaad)* ja *haiglas Copenhagen University Hospital (Taani)*.

Tulemused ei näita statistiliselt olulisi erinevusi intrakraniaalse kateetri EM-navigatsiooniga ja vabakäelise paigaldamise täpsuse osas. Samuti ei leitud olulisi erinevusi tüsistuste, mittefunktsionaalse drenaaži, valesti paigaldamise tõttu tehtud kordusoperatsioonide vajaduse ja operatsioonijärgse ventrikuliidi osas. Kuid analüüs näitab, et ühekordselt kasutatavat EM-stiletti kasutatakse enamasti keerukamate protseduuride puhul, nagu väike ventrikulaarne suurus, keskjoone nihkumine või anotoomilised anomaaliad, mis näitab, et ühekordselt kasutatava EM-stileti täpsust on nendes uuringutes alahinnatud.

Nende uuringute tulemused annavad vastavalt MDCG 2020-6 III lisale 4. taseme tõendid ühekordselt kasutatava EM-stileti ohutu ja tõhusa kasutamise kohta kateetri paigaldamisel.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

4.2 MUUD KLIINILISED ANDMED

Turustamisjärgse järelevalve andmed, k.a toote ja süsteemi tasandil teatatud juhtumite ning tootekaebuste hindamine

Brainlabi CID otsingu kokkuvõte. Saadud kaebuste algpõhjus oli enamasti defektne seade või kõige harvem tarkvara ebatäpsus või kahjustatud tootepakend saabumisel. Ükski teatatud kaebustest ei viita toote, biosobivuse või toote kliinilise kasutamise süstemaatilisele veale ega kujutanud riski patsiendile või kasutajale. Need ei tingi olemasoleva riskianalüüsi uuendamist, sest asjakohased meetmed on juba paigas. Ei edastatud ühtegi parandus- ja ennetusmeetet (CAPA), valdkonna ohutuse teadet või parandustoimingut.

Maude'i otsingu kokkuvõte. Ei leitud ühtegi juhtumit, mis oleks otseselt seotud Brainlabi ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamisega. Leiti mõningad andmed sarnase seadme kohta, mis olid seotud ebatäpsuse või mittetoimimisega, nt magnetilise moonutuse või protseduuri ajal kaotatud jälgimise tõttu. Kui teatati ebatäpsusest, oli see kasutaja poolt tuvastatav ning ei teatatud patsiendi rasketest vigastustest ega surmast, mis oleks otseselt seotud elektromagnetiliselt jälgitava stileti kasutamisega. Mittetoimivad stiletid ei põhjustanud patsiendile kahju. Mõnel juhul teatati, et protseduur viibis vähem kui üks tund. Kuna sarnaste seadmetega seotud juhtumid võivad esineda ka ühekordselt kasutatava EM-stileti puhul, võetakse neid riskianalüüsis arvesse, kuid neid ei loeta ühekordselt kasutatava EM-stileti suhtes kohaldatavateks kliinilisteks andmeteks vastavalt MDR-i artikli 61 piirangutele.

BfArM-i otsingu kokkuvõte. Ei leitud ühtegi kirjet, mis kirjeldaks juhtumit, mis oli seotud ühekordselt kasutatava EM-stiletiga või selle puhul asjakohane.

Süsteemi tasandi juhtumite otsing. Süsteemi tasandil juhtumite otsingud kasutusjuhtumite „Frameless Stereotaxy” (Raamita stereotaksia) ja „Cranial Resection” (Kraniaalne reseksioon) puhul ei tuvastanud uusi riske ega kõrvaltoimeid ega süstemaatilisi probleeme. Ühtegi parandustoimingut ei algatatud.

Juhtumite otsingu järeldus. EM-stileti tootmise ja toomisjärgse teabe hindamisel ei tuvastatud ühtegi uut riski, mis oleks seotud ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamisega ning mida ei oleks juba olemasolevas riskianalüüsis arvestatud. Samuti pole muudatuste tegemine vajalik seetõttu, et ülevaatuse põhjal oleks olemasolevale riskile määratud kõrgem hinnang, mistõttu see muutuks vastuvõetamatuks. Seega võib järeldada, et riskianalüüs on endiselt kehtiv ja seda pole vaja uuendada. Pole ühtegi viidet selle kohta, et ühekordselt kasutatava EM-stileti mehaanilised või elektrilised omadused ei oleks olnud ettenähtud kliinilise kasutuse korral asjakohased. Ühekordselt kasutatava EM-stileti kohta ei ole väljastatud ühtegi valdkonna ohutusteatist (FSN) ega valdkonna ohutuse parandusmeetet (FSCA). Ei teatatud ühestki kliinilisest negatiivsest mõjust. Seadme ohutus ja tõhusus on endiselt tagatud.

Värske surnukeha uuringute eelkliinilised andmed

Kaheksal transsfenoidaalsel protseduuril (ühekordselt kasutatavat EM-stiletti kasutati kujutisega juhtimiseks ajuripatsi sisenemispunkti ettevalmistamisel) ja kaheksal ventrikulaarsete kateetrite paigaldamisel näidati ühekordselt kasutatava EM-stileti ettenähtud kasutust, nagu on kirjeldatud peatükis 3.1.2. Uuringute eesmärk oli hinnata süsteemi täpsust, mis saavutati ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamisel. Kasutati ühekordselt kasutatava EM-stileti turuletoomise kandidaate, mis olid võrreldavad lõplike CE alusel turule toodud seadmetega. Kokku on tehtud 16 paigaldamist ja kõik need paigaldamised hinnati aktsepteeritavaks.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Nendes surnukehauuringutes kasutati terveid värskest külmutatud surnukehi. Süstemaatiline ülevaatus, mis hõlmas autorite Song ja Jo (2021) kaasatud uuringutest saadud teabe kvalitatiivset sünteesi, hindab süstemaatiliselt värske külmutatud surnukehade (FFC) sobilikkust peamiselt kirurgide koolitamisel kasutamiseks, kuid uurib põhjalikult ka põhjuseid, miks värsked külmutatud surnukehad sobivad realistliku patsiendimudelina kasutamiseks ja nende abil saadud teave on kliinilised ülekantav. Värske külmutatud surnukehade abil kogutud andmeid ja oskuseid sai suurel määral reaalsele patsientidele üle kanda muuhulgas seetõttu, et surnukehadel on realistlik tekstuur ning koe kvaliteet, nende abil saab jäljendada tegelikke operatsioone ja anatoomilised asukohad on täpsed.

Värsked külmutatud surnukehad ei läbi palsameerimisprotsessi. Kudede värvid on realistlikud ja algse seisundiga võrreldes minimaalselt muutunud (Hayashi et al. (2016)). Professorid teatasid, et sisselõike- ja drenimisprotseduuridel oli koe elastsus ning tekstuur sarnane reaalse operatsioonide käigus kogetuga. Lisaks võib värskeid külmutatud surnukehasid kasutada (ja neid kasutatakse) surnukehadega tehtud uuringuteks, mis hõlmavad koe struktuuride distantide täpset mõõtmist.

Värskeid külmutatud surnukehasid kasutatakse praegu mitmel eesmärgil, sh kliinilised/meditsiinilised/kirurgilised koolitused, anatoomilised uuringud ja surnukehadega tehtud uuringud, k.a meditsiineseadmete hindamine. Ehkki koe omadused on haptiliste omaduste, värvi ja opereeritavuse osas üldiselt väga realistlikud ning paremad palsameeritud surnukehade kudedest, tuleb siiski iga juhtumi puhul individuaalselt hinnata seda, mil määral saab uuringutulemusi toimivuse või ohutuse andmete osas reaalsele patsientidele üle kanda.

Selleks et hinnata intraventrikulaarsete kateetrite implanteerimise täpsust siis, kui protseduuri ajal kasutatakse ühekordselt kasutatavat EM-stiletti ja hinnata ühekordselt kasutatava EM-stileti sobilikkust osutusseadmena rakendamiseks, kasutati uuringus terveid värskeid palsameerimata surnukehasid, et vältida liikvori lekkimist, aju kokkutõmbumist ning sellest tingitud aju kõvakesta irdumist ja subduraalsesse ruumi õhu sattumist. Mõlema surnukeha naha ja koe elastsus oli hästi säilinud ning võrreldav elava patsiendiga. Lisaks kui vaadati surnukehade operatsioonieelseid MRT-skannid, olid aju spetsiifilised anatoomilised piirkonnad hästi tuvastatavad ning mis veelgi tähtsam – seljaajuvedelik oli nähtav kõigis vatsakestes ja ekstraventrikulaarsetes seljaajuvedelike ruumides. Autorite Song ja Jo (2021) süstemaatilise ülevaate tulemusel saadud andmete põhjal võib järeldada, et anatoomilised proportsioonid ja distantid, koe omadused ning opereeritavus on võrreldavad reaalse patsientidega. See on kooskõlas värske surnukehade tehtud MRT-uuringute andmetega, mis saadi värske surnukehade läbiviidud ühekordselt kasutatava EM-stileti uuringu käigus. Sel põhjusel saab neid eelkliiniliselt kogutud andmeid sisestatud kateetri täpse asukoha ning stileti täpse asukoha kohta ajuvatsakestes ja ajuripatsis, mis koguti surnukehade tehtud katsete ajal sella turcica kaudu, lugeda toimivusparameetrite kliinilisteks tõenditeks.

Turustamisjärgne küsitlusuuring

Turustamisjärgne küsitlusuuring võeti kasutusele koos ühekordselt kasutatava EM-stileti esmakordse turule toomisega iga-aastase turustamisjärgse järelevalve osana, et saada tagasisidet kasutajate kogemuste ning seadme toimimise ja ohutuse kohta. Viimane uuring, mis saadeti kõikidele klientidele 2023. aastal, sisaldas lisaküsimusi seoses kasutamisega pediaatrilistel patsientidel ja küsimusi seadme täpsuse kohta, kui seda kasutatakse suunamiseseadmena anatoomiliste struktuuride jälgimiseks kasvaja resektsiooni ajal, et koguda täpsemaid kliinilisi andmeid seadme kasutamise kohta pediaatrilistel juhtudel ja anatoomiliste struktuuride jälgimiseks.

Selle küsitlusuuringu vastuste kohaselt kasutab enamik klientidest 2023. aasta turustamisjärgsete tegevuste ajal ühekordselt kasutatavat EM-stiletti šunteerimiskateetri/EVD või Ommaya reservuaari paigaldamiseks (82%). Umbes 20% klientidest kasutab seadet anatoomiliste struktuuride jälgimiseks kasvaja resektsiooni või transsfenoidaalset lähenemist vajavate protseduuride ajal. Klientide vastuste kohaselt on vähemalt 29% tehtud protseduuridest hinnanguliselt pediaatrilised. Umbes 72% väitis,

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

et seade töötas alati eesmärgipäraselt, 17% mainis kasutamise ajal esinevaid magnetilisi häireid. 89% vastanud klientidest hindas kateetri paigaldamise ajal jälgimise täpsust vastuvõetavaks; anatoomiliste struktuuride jälgimise täpsust hindas vastuvõetavaks 70%. Mainiti ühekordselt kasutatava EM-stileti eesmärgivälisest kasutamisest, sisestades selle endoskoobi kanalisse selle jälgimiseks, ja seda käsitletakse praeguses riskianalüüsis ning kasutajad on teadlikud sellest kasutamisest tulenevatest riskidest, kuna kasutusjuhend sisaldab juba teavet stileti kasutamise kohta metallinstrumentide sees. Samuti koguti mõningast tagasisidet pikema stileti vajaduse kohta ja sisestati see Brainlabi CID andmebaasi, et tuvastada klientide vajadused, kui mingi omadus on väga nõutud.

Vastanud kliendid ei teatanud ühestki tüsistusest, juhtumist või kõrvalnähust, mis oli seotud ühekordselt kasutatava EM-stiletiga. Uuringu tulemused annavad 8. taseme tõendusmaterjali (vastavalt MDCG 2020-6 III lisale) ühekordselt kasutatava EM-stileti kliinilise ohutuse ja toimivuse kohta.

4.3 OHUTUSE JA TOIMIVUSE KOKKUVÕTE NING JÄRELDUS KASU/RISKI KOHTA

4.3.1 NÕUDED TOIMIVUSELE

Arvutipõhiste meditsiiniliste protseduuride kontekstis on objekti jälgimine peamine progressi võimaldav tehnoloogia. See võimaldab meditsiiniinstrumentide ja patsiendi anatoomia pidevat lokaliseerimist, mis on eeltingimuseks nahaalustes anatoomilistes struktuurides instrumendi juhtimiseks. Ainus laialdaselt saadaolev tehnika, mis võimaldab ilma otsenähtavusest tingitud piiranguteta väikeste objektide reaajalist jälgimist, on elektromagnetiline jälgimine (Franz et al., 2014).

EM-jälgimise üldiseid eeliseid on rakendatud Brainlabi navigatsioonisüsteemis Cranial EM, mida kasutatakse koos *ühekordselt kasutatava EM-stiletiga*. Kuna *ühekordselt kasutatav EM-stilett* võimaldab laiendada praegust näidustuste valikut, siis saab tänu sellele kasutada Brainlabi süsteemi Cranial EM nende täiendavate näidustuste korral väiksema ajainvesteeringuga.

Täpsemalt aitab *ühekordselt kasutatav EM-stilett* kirurgidel intrakraniaalseid kateetreid paigaldada ja tuvastada anatoomilisi struktuure, kui stiletti kasutatakse osutusseadmena. Tänu stileti kujutise abil juhtimisele saab kirurg töötada vähem invasiivselt ja kontrollida täpsemalt instrumendi otsa tegelikku asukohta.

Optiliselt navigeeritud *ühekordselt kasutatava stiletiga* võrreldes on *ühekordselt kasutatava EM-stileti* eeliseks see, et selle sensor asub stileti tipus, samas kui optiliselt navigeeritava stileti jälgimismarkerid asuvad proksimaalselt pideme osas või spetsiaalses maatriksis. Seega on navigeeritav *ühekordselt kasutatav EM-stilett* vähem vastuvõtlik selliste jälgimise ebatäpsuste suhtes, mis on seotud paindliku juhtetraadi paindumisega ja paindumise korral kuvatakse ikka otsa õige asukoht.

Stileti kujutisega juhtimise abil saab välistada kateetri kehva paigaldamise, mis võib potentsiaalselt vähendada kateetri obstruktsioonide ja kateetri/šundi korrigeerimise määra (Hayhurst et al., 2010; Jung ja Kim, 2013), mis nõuaks täiendavaid operatsioone. Ommaya ruumi paigaldamise puhul vähendab parema täpsusega paigaldamine (võrreldes kateetri vabakäega paigaldamisega) riski, et kemoterapia lekitab koesse, mis võib olla toksiline.

Kuna elektromagnetilisel jälgimisel ei kasutata pea jäika fikseerimist, saavad täiendavad kohordid neuronavigatsiooni eeliseid kasutada (Azeem ja Origiano, 2007). Raamita ja nõelteta süsteem muudab elektromagnetilise neuronavigatsiooni lihtsalt kasutatavaks ning pediatriliste patsientide jaoks hästi sobivaks. Neurokirurgia pediatriline populatsioon põhjustab teatud probleeme, mida ei esine

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

täiskasvanud patsientide puhul. Lapsed taluvad halvemini pea jäika fikseerimist, mis on vajalik mitme juhtimissüsteemi puhul. Mayfieldi peaklambri kasutamine pole sobiv alla 2-aastaste laste puhul ja isegi üle 2-aastaste laste puhul on pea jäiga fikseerimise korral patsiendi paigutamine ning naha ettevalmistamine keerulisem. Pea jäiga fikseerimisega seotud valu ja ulatuslikum anesteetikumide kasutamine on samuti probleemid, mida tuleb kaaluda. Sellised tegurid põhjustavad operatsiooniaja pikenemist ja muudavad operatsiooni keerulisemaks (Clark et al., 2008). Seega kinnitab selliste pediaatriliste näidustuste korral elektromagnetiline navigeerimine tavaliste mittenavigeeritud protseduuridega võrreldes täiendavalt kliinilist kasu.

Kliinilise toimivuse väiteid kinnitavad täiendavalt eelkliinilised ühilduvuskatsed kateetritega, surnukehadega teostatud valideerimiskatsed ja in vitro kontrollkatsed, kasutatavuse katsed ning samuti turustamisjärgse järelevalve (PMS) ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) küsitlusuuringud ning PMCF-i prospektiivse ja retrospektiivse uuringu andmed.

Surnukehadega läbi viidud eelkliiniliste valideerimisuuringute käigus kinnitati ühekordselt kasutatava EM-stileti ettenähtud kasutust kahe esindava protseduuriga. EM-neuronavigatsiooni kasutati edukalt kaheksa ventrikulaarse kateetri paigaldamiseks (75% paigaldustest said hinnangu 1 ja 25% hinnangu 2) ning tehti kaheksa transsfenoidaalset protseduuri, kus ajuripatsisse sisenemiskoha ettevalmistamisel kasutati ühekordselt kasutatavat EM-stiletti kujutisega juhitud juhtseadisena. Autorite Song ja Jo (2021) süstemaatilise ülevaate tulemusel saadud andmete põhjal võib järeldada, et anatoomilised proportsioonid ja distantid, koe omadused ning opereeritavus on võrreldavad reaalsete patsientidega. Sel põhjusel saab neid eelkliiniliselt kogutud andmeid sisestatud kateetri täpse asukoha ning stileti täpse asukoha kohta ajuvatsakestes ja ajuripatsis, mis koguti surnukehadega tehtud katsete ajal sella turcica kaudu, lugeda toimivusparameetrite kliinilisteks tõenditeks.

Tõendamaks, et ühekordselt kasutatav EM-stilett vastab ettenähtud täpsusnõuetele, viidi läbi põhjalik in vitro kontrollkatse, kus kasutati mõõtefantoomi. Tõendati, et soovitud jälgimismahus oli täpsusnõue täidetud.

Süsteemi tasandil viidi läbi in vitro jälgimise täpsuse ja moonutuste tuvastamise katse. Need katsed kinnitavad ühekordselt kasutatava EM-stileti sobivat jälgimistäpsust ja moonutuste tuvastamise toimivust ning need on käesoleva hindamise ajal endiselt kehtivad.

Teadaolevaid tõendatud mõõte ja koordinaatide mõõtmise seadet kasutades tehti fantoomiga täpsuse kontrollimise katsed, et kontrollida süsteemi Cranial EM tarkvara pakutavaid registreerimismeetodeid ja trajektoori juhtumise täpsust. Tulemused näitasid, et keskmine sihtmärgi viga oli alla 2,0 mm ja nurga viga polnud suurem kui 2°. Seega toimivad süsteem ja ühekordselt kasutatav EM-stilett ettenähtud täpsusega.

PMCF-i küsitlusuuringu raport sisaldab kliinilisi andmeid esindavate kliendirühmade kohta vähemalt 680 ventrikulaarse kateetri paigaldamisest ja osutusseadmena kasutamisest neuronavigatsiooniga toetatud neuroloogilistel protseduuridel, nagu kasvaja reseksioon / lähenemine koljupõhimiku kasvajatele, sealhulgas transsfenoidaalne lähenemine, alates toote väljalaskmisest. Uuring kinnitab kliinilise ohutuse ja toimivuse kliinilisi väiteid.

EM-osutusseadmena kasutamisel on tõendite tase piisav, sest osutamiskatsiooni kasutatakse samuti kateetri sisestuspunkti asukoha kindlaks tegemisel ja risk on väga madal (vt PMS-i andmeid).

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Ettenähtud mõõtmatega kateetrite toimivust on kontrollitud, eriti selleks, et vältida šundi/kateetri otsa olulist nihkumist *ühekordselt kasutatava EM-stileti* eemaldamisel (seda on samuti arvestatud riskianalüüsis), et tagada kateetri paigaldamise põhinõude täitmine. Ühilduvate kateetrite mõõtmed on toodud asjakohaselt *ühekordselt kasutatava EM-stileti* kasutusjuhendis.

Lisaks on *ühekordselt kasutatava EM-stileti* kliinilist toimivust kasutatavuse osas tõendanud ka kogu navigatsioonisüsteemi Cranial EM (k.a stileti) kumulatiivne kasutatavuse hindamine, mis tehti lisaks formatiivsetele hindamistoimingutele.

Asjaolu, et elektromagnetiliselt jälgitavaid instrumente võivad mõjutada metallesemed (nt metallist haavaretraktorid või muud metallosad jälgitava ala lähedal), on samas arstidele hästi teada ja ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutusjuhendis hästi kirjeldatud. Lisaks mainis seda uuringule vastates üks Brainlabi klient, kes proovis näha, mis juhtub siis, kui ühekordselt kasutatav EM-stilett satub patsiendi ajus oleva kuuli lähedale. Läbivaadatud kirjanduses nimetatakse seda efekti elektromagnetilise jälgimise puudusena, kuid elektromagnetilise jälgimise kasutamisega seotud eelised on sellest kaalukamad.

Üks klient kirjutas turustamisjärgse uuringu vastuses, et „*Ühekordselt kasutatavat EM-stiletti on raske paigaldada ventrikulaarsesse kateetrisse (täiskasvanu GAV šunt) ja seda on eriti raske suruda läbi puurimisava suunaja. Kui stilett on sees, siis see toimib, aga pärast sihtkohta jõudmist on ühekordselt kasutatavat EM-stiletti jälle üsna keeruline tagasi tõmmata nii, et kateeter jääks paigale*”. Teisest küljest kirjutas ta, et tehnoloogilisest vaatenurgast töötab ühekordselt kasutatav EM-stilett täiesti hästi. Seda teavitatud probleemi pole mainitud üheski CID andmebaasi juhtumis või kaebuses. Vastavalt ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutusjuhendile (iga stiletiga kaasasolev teabeleht) ühilduvad ühekordselt kasutatava EM-stiletiga kateetrid, mille siseläbimõõt on 1,3–1,9 mm. Klient kasutas Miethke kateetrit, mille siseläbimõõt oli väiksem (1,2 mm) ja mis selgitab probleeme, millega ta kokku puutus.

Üldkokkuvõttes ei tuvastatud praeguse kliinilise hindamise käigus ühtegi uut või seni teadmata tüsistust või riski, mis oleks seotud *ühekordselt kasutatava EM-stileti* kasutamisega. Ohtusid ja nende kliinilisi tagajärgi on iseloomustatud vastavalt arvatavale kahjule, mida need patsiendile põhjustaksid, ja esinemistõenäosusele. Riskimaandamise meetmed on rakendatud. Pärast riskimaandamise meetmete rakendamist on tehnilisest, bioloogilisest ja kliinilisest seisukohast jääkrisk hinnatava toote kliinilisel kasutamisel vastuvõetav. Lisaks sellele on ettevaatusabinõud ja hoiatused toodud kasutusjuhendis.

Käimasoleva prospektiivse PMCF-i uuringu (Erasmus/Rotterdam) kliiniliste andmete saadaolev vaheanalüüs ja retrospektiivsete PMCF-i uuringute (Erasmus/Rotterdam ja Kopenhaagen/Taani) lõplikud andmed kinnitavad asjakohaselt ühekordselt kasutatava EM-stileti jätkuvat ohutust ja toimivust selle ettenähtud viisil kasutamisel täiskasvanute ja laste populatsioonis.

Kõik 2018.–2024. aasta PMS-i tsüklite andmetest tuletatud tõendid näitavad, et ühekordselt kasutatava EM-stileti kliiniline kasutamine on ohutu ja tõhus ning esindab tehnika nüüdistaset.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

4.3.2 OHUTUSNÕUDED

Brainlab on loonud riskijuhtimissüsteemi, mis kajastab üldiseid ohutus- ja toimivusnõudeid (GSPR) 2, 3, 4 ja 5 (meditsiiniseadmete määruse I lisa 1. peatükk), mis tähendab, et seadme välja töötamise ja kogu elutsükli jooksul tehakse riskijuhtimise toiminguid ning neid uuendatakse regulaarselt. See hõlmab ohtude, ohtlike olukordade ja vastavate riskide süstemaatilist tuvastamist, sh nende raskusastme ja tõenäosuse hindamist ning regulaarset uuendamist ja jääkriskide, üldise jääkriski ning võimalikult madala piirkonna riskide tuvastamist.

Brainlab on teinud hinnatava toote kohta põhjaliku riskianalüüsi. Seega on võimalikke riske käsitletud ja hinnatud. Ohtusid ja nende kliinilisi tagajärgi on riskianalüüsis iseloomustatud vastavalt väidetavale kahjule, mida need patsiendile põhjustavad, ning esinemistõenäosusele. Riskimaandamise meetmed on rakendatud. Pärast riskimaandamismeetmete rakendamist on tehnilisest, bioloogilisest ja kliinilisest seisukohast jääkrisk hinnatava toote kliinilisel kasutamisel vastuvõetav. Lisaks on kasutusjuhendites üksikasjalikult kirjeldatud hoiatusi, ettevaatusabinõusid, kõrvaltoimeid, kõrvalnähte ja vastunäidustusi.

Hinnatava seadme kasutatavuse kontrollimiseks katsetas Brainlab AG formatiivselt *ühekordselt kasutatavat EM-stiletti* ja pakendit ning hindas kumulatiivselt kogu navigatsioonisüsteemi Cranial EM (k.a stileti) kasutatavust. Seadme ja selle kasutusjuhendi sobilikkust valideeriti vastavalt standardile EN 62366. *Ühekordselt kasutatav EM-stilett* oli kaasatud ka navigatsioonisüsteemi Cranial EM formatiivsesse ja kumulatiivsesse kasutatavuse hindamisse. Hindamise viisid läbi kogenud neurokirurgid. Kõik katsed näitasid, et kasutusstsenaariumit saab edukalt läbi viia. Ükski objektiivne ega subjektiivne hinnang, k.a intervjuud, ei viidanud ühelegi kasutatavusega seotud probleemile.

Ühekordselt kasutatava EM-stileti puhul analüüsiti kasutajaga seotud riske. Kasutajaga seotud riskid on seotud kateetri sisestamise protseduuriga. Stiletist olenemata (navigeeritud või standardne stilett, mis tarnitakse koos kateetritega) on võimalik, et stileti ots pole joondatud kateetri otsaga. Protseduur, kus kateeter paigaldatakse stiletile ainult *in situ* ja seejärel hoitakse sisestamise ning eemaldamise ajal nii kateetrit kui ka stiletti, on kõigi ventrikulaarsete kateetrite puhul tehnika nüüdistase. *Ühekordselt kasutatava EM-stileti* käsitlemine ja protseduur ei ole uudne. Seega ei tekita riske *ühekordselt kasutatav EM-stilett*. Arvestades Brainlabi optilise stileti ja konkurentide toodete kasutuskogemusi on kasutajad nendest üldistest riskidest teadlikud.

Selleks et leevendada kasutajaga seotud riski, et *ühekordselt kasutatavat EM-stiletti* kasutatakse vastunäidustatud viisil korduvalt, viitavad pakendi märgistus ja samuti kahekordse kleepkinnitusega kott (steriilselt tarnitud ühekordselt kasutatavate toodete standardpakend) ja samuti toote tüüp sellele, et instrumendi ei tohi korduvalt kasutada. Lisaks lubab *ühekordselt kasutatavasse EM-stiletti* integreeritud elektrooniline loendur kasutada instrumendi ainult ühe ravikorra ajal. Navigeerimine ei toimi, kui kasutaja proovib instrumendi korduvalt kasutada või kasutada seda teise ravikorra ajal. Teine kasutajaga seotud risk on see, et *ühekordselt kasutatav EM-stilett* muutub ebasteriilseks pakendi avamise ajal. *Ühekordselt kasutatava EM-stileti* pakendit hinnati disaini ülevaastustel ja kohtumistel operatsiooniõdedega. Mõlemat pakendit (kahekordse kleepkinnitusega kott ja üksikpakend/jaotuskarp) on levinud steriilselt tarnitavate meditsiinivahendite pakendid. Kasutajad teavad, et steriilse tootega karbi avamiseks ei tohi kasutada teravaid tööriistu ning teavad samuti, kuidas avada kahekordse kleepkinnitusega kotte. Kokkuvõttel on kõik *ühekordselt kasutatava EM-stileti* kasutajaga seotud riskid ühekordselt kasutatavate steriilsete toodete ja muude sageli koos ventrikulaarsete kateetritega kasutatavate stiletide puhul tehnika nüüdistasemel. *Ühekordselt kasutatava EM-stileti* pole seotud ühtegi kasutamise seotud riski, mida poleks arvestatud ja riskid on asjakohaselt maandatud.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Ühekordselt kasutatava EM-stileti ohutusparameetrid ja ettenähtud kasutus ei nõua spetsiaalset koolitust. Stileti kasutamine kateetri/šundi paigaldamisel on tuntud protseduur, sest see on neurokirurgia õppe osa. Iga kateeter paigaldatakse stileti abil. Seega pole vajalik erikoolitus kateetri/šundi paigaldamiseks, sest meetod ventrikulaarse kateetri paigaldamiseks mittenavigeeritud või navigeeritud ühekordselt kasutatava stiletiga on ühesugune. Hinnatava seadme ettenähtud protseduuriks kasutamisel on konkreetseks erinevuseks see, et kateetri ajusse sisestamisel kasutatakse navigatsioonisüsteemi. Seda arvestades on hinnatava seadme eduka kasutamise põhiteguriks see, et kasutaja mõistaks, kuidas kasutada navigatsioonisüsteemi koos integreeritud instrumentidega. Seda koolitust pakutakse kraniiaalse EM-i navigatsioonisüsteemi koolituse raames, sh selgitatakse navigeerimise, registreerimise ja instrumendi integreerimise põhimõtteid. Täiendav teave on saadaval samuti vastavas kasutusjuhendis. Seega ei peeta ühekordselt kasutatava EM-stileti puhul vajalikuks pakkuda seadme ohutuks kasutamiseks seadmespetsiifilist koolitust.

Kliendid ei teatanud ühestki seadmega seotud tüsistusest, juhtumist või kõrvalnähtust. Pole tuvastatud ühtegi probleemi ja/või kriitilist ohutuse juhtumit, millest oleks teatatud välisele ametiasutusele. Lisaks ei näita tehnika nüüdistaseme, Brainlabi CID ja kõrvalnähtude andmebaaside saadaolevad andmed ühtegi uut või teadmata tüsistust või riski, mis seaks kahtluse alla hinnatava seadme ohutuse ja toimivuse.

Hinnatava seadme kliinilised andmed näitavad selgelt, et ventrikulaarse kateetri paigaldamisel ja neuronavigatsiooniga neuroloogiliste protseduuride ajal osutusseadmena kasutamisel on hinnatava seadme ohutus vastuvõetaval tasemel. Elektromagnetiliselt navigeeritud šundi kateetri paigaldamine parandab kateetri paigutuse kvaliteeti ja välistab vale paigaldamise, vähendades seega šunteerimiste ebaõnnestumise määra (Hayhurst et al., 2010), seda mitte ainult pilujate vatsakeste puhul, vaid ka tavalise vatsakese suurusega šunteerimise operatsioonide puhul nii, nagu on kirjeldanud (Jung et al., 2013). Nii (Clark et al., 2008) kui ka (Azeem ja Origiano, 2007) tuvastasid mõlemad oma uuringutes ühe nakkusjuhtumi. Vastavad nakkusmäärad 4,4% ja 3,2% on võrreldavad tehnika nüüdistaseme määradega.

Tehnika nüüdistasemele tuginevad teadmised tavapärase tüsistuste määra kohta on lähtepunktiks, mille alusel hinnatakse tüsistuste määra ühekordselt kasutatava EM-stileti abil tehtavate kirurgiliste protseduuride puhul. SOTA andmete põhjal on elektromagnetilise navigatsiooniga operatsioonide puhul keskmine tüsistuste määr 9%, seejures ilmnesid need tüsistused šundi paigaldamise käigus ega ole tingimata seotud just ühekordselt kasutatava EM-stiletiga. Seega jäävad PMCF-i küsitlusuuringu ja PMCF-i uuringute tulemused oodatud vahemikku, kus pole ühtegi tüsistust, mille algpõhjuseks oleks ühekordselt kasutatav EM-stilett.

PMCF-i küsitlusuuring tagasisidega seadme vähemalt 680 kliinilise kasutuse kohta, prospektiivse PMCF-i uuringu esialgsed tulemused ja retrospektiivsete PMCF-i uuringute lõplikud tulemused tõendavad, et hinnatava seadme kliiniline kasutamine on viimastel aastatel olnud edukas. Nende andmete kohaselt on ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamine ohutu meditsiiniline rakendus, mis pakub ventrikulaarse kateetri paigaldamisel ja neuronavigatsioonil täiskasvanute ja laste populatsioonis suurt täpsust.

PMCF-i küsitlusuuringu raames teatatud seadme eesmärgiväline kasutamine (kasutamine endoskoobi kanalis selle jälgimiseks) on hõlmatud praeguse riskianalüüsiga ja kasutajad on teadlikud sellisest kasutamisest tulenevatest riskidest, kuna kasutusjuhend sisaldab juba teavet stileti kasutamise kohta metallinstrumentide sees. EM-stileti kasutamine näidustuse „hüpertensiivne intratserebraalne verejooks“ ja „hematoomi evakueerimine“ puhul ei ole sõna-sõnalt loetletud ühekordselt kasutatava EM-stileti kliinilistes näidustustes, kuid seda loetakse kaetuks äratoodud näidustuse „suurenenud intrakraniaalse rõhu (ICP) ravimine“ all.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Pärast ühekordselt kasutatava EM-stileti tootmise ja tootmisjärgse teabe hindamist ei suudetud tuvastada ühtegi viidet toote või toote kasutamise süstemaatilise vea kohta. Pole ühtegi riski, mida poleks arvestatud, või olemasolevat riski, millele tuleks anda kõrgem hinnang, mille tõttu tuleks riskianalüüsi uuendada või mille tulemusel oleks riskid vastuvõetamatud. Ei leitud teavet, mille põhjal võiks järeldada, et rakendada tuleks selliseid parandus- või ennetusmeetmeid, mida pole juba Brainlabi CAPA protsessis käsitletud. Seadme kliinilise kasutuse ohutus on endiselt tagatud. Turustamisjärgse uuringu käigus teatatud seadmerikkeid on juba olemasolevas riskianalüüsis arvestatud.

Hinnataval tootel pole spetsiaalseid disainielemente, mis kujutaks spetsiifilist ohutusega seotud probleemi. Juhtetraat on seadme ainus osa, mida kasutatakse invasiivselt ja mis on patsiendiga otseses kontaktis ning see on valmistatud roostevabast terasest (1.4301), mis on teadaolev biosobiv materjal. Lisaks sellele on juhtetraadil kohekahjustuste vähendamiseks atraumaatiline ots (puuduvad teravad servad). Teostatud bioloogiline hindamine hõlmab standardite ISO 10993-1 ja ISO 14971 hetkel kehtivate versioonide nõudeid seadmetele, mille kokkupuuteaeg patsiendiga on piiratud (≤ 24 h). Seega on ohutuse kohta tehtud kliinilised väited kinnitatud.

Praeguse kliinilise hindamise käigus ei tuvastatud ühtegi uut või seni teadmata tüsistust või riski, mis oleks seotud *ühekordselt kasutatava EM-stileti* kasutamisega.

4.3.3 KÕRVALTOIMETE VASTUVÕETAVUSE NÕUE

Kliinilise kasutuse käigus on süsteemi Cranial EM kasutamisega seotud üldised kõrvaltoimed mõõduka raskusastmega. Nende hulka kuuluvad teatud juhtudel pikendatud sekkumisaeg, mis tuleneb lisaajast, mis kulub seadistamisele ja patsiendi registreerimisele. Need võimalikud kõrvaltoimed pole seotud konkreetset *ühekordselt kasutatava EM-stiletiga*. Pole ühtegi teadaolevat vastunäidustust või kõrvaltoimet, mis ilmneks ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamisel.

Meetodid selleks, kuidas minimeerida väga tundliku ja eelkalibreeritud *ühekordselt kasutatava EM-stileti* magnetväljas moondumise riski, mida põhjustavad teiste seadmete metallosad või magnetväljad, on toodud seadmete kasutusjuhendites. Lisaks sisaldab kasutusjuhend üksikasjalikke korraldusi arstidele kõigi nimetatud hoiatuste jälgimiseks ja võimalike riskide minimeerimiseks.

Tehtud juhtumite otsingu käigus ei leitud ühtegi juhtumit, mis puudutaks otseselt ühekordselt kasutatava EM-stiletiga seotud kõrvaltoimeid. Võib öelda, et kõrvaltoimete jääkriskid on endiselt vastuvõetavad.

Lisaks ei teatatud ühestki tüsistusest, juhtumist ega kõrvaltoimest PMCF-i küsitlusuuringus, kus saadi tagasisidet seadme vähemalt 680 kliinilise kasutuse kohta, ja PMCF-i uuringutes. Läbiviidud retrospektiivsetes uuringutes ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi tüsistuste, mittefunktsionaalse drenaaži, valesti paigaldamisest tingitud kordusoperatsioonide ja operatsioonijärgse ventrikuliidi osas, kui võrreldi EM-iga juhitud ja vabakäelist kateetri paigaldamist.

Seega võib öelda, et järelejäänud kõrvaltoimed on vastuvõetavad.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

4.3.4 VASTUVÕETAVA KASU-RISKI SUHTE NÕUE

Elektromagnetiliselt jälgitava juhtetraadi kasutamist ventrikulaarse kateetri paigaldamisel intrakraniaalse hüpertensiooni ravimiseks ja neuroloogiliste patoloogiate asukohta tuvastamisel, kui seda kasutatakse osutusseadmena koos EM neuronavigatsiooni süsteemiga, on dokumenteeritud mitmes kliinilises uuringus. Elektromagnetiliselt jälgitavaid juhtetraate kasutatakse sageli täiskasvanud ja pediaatrilistel patsientidel ning seda loetakse tehnika nüüdistasemeks.

Kateetri paigaldamisel pakuvad neuronavigatsiooni süsteemid üldiselt suuremat täpsust kui vabakäega paigaldamine. Võrreldes optilise jälgimissüsteemiga, mis on kõige levinum alternatiivne neuronavigatsiooni süsteem, siis pakub elektromagnetilise jälgimisega neuronavigatsioon teatud täiendavaid eeliseid. Nende hulka kuuluvad järgmised eelised: puuduvad otsenähtavuse probleemid, kasutatakse mitteinvasiivset DRF-i, pole vajadust pea jäigaks fikseerimiseks, täpsus paraneb ja EM-süsteemiga kasutatakse spetsiifilisi sonde, mis on loodud sobituma ventrikulaarsete kateetritega ning tänu sellele ei muutu sisuliselt kateetri kaal ja tunnetus, mis erineb oluliselt mahukatest kohandatud süsteemidest, mida kasutatakse optilise navigeerimise korral (Clark et al., 2008). Otsa jälgimisega navigatsioon parandab täpsust ja stilet võib olla paindlik, sest sensor asub ots distaalses tipus. Otsa pole vaja kalibreerida, sest instrument on eelkalibreeritud.

Alates sellest, kui ühekordselt kasutatav EM-stilet 2017. aastal esimest korda turule lasti, pole *ühekordselt kasutatud EM-stileti* puhul teatatud ühestki raskest kõrvalnähest ja *ühekordselt kasutatava EM-stileti* kasutamisega seotud jääriskid on vähese kliinilise tähtsusega.

Lisaks näitavad surnukehadega tehtud katsete abil saadud tõendid, PMCF-i küsitlusuuring ja PMCF-i kliiniline uuring, et *ühekordselt kasutatavat EM-stiletti* kasutatakse edukalt eelkalibreeritud ja kujutisega juhtimise tööriistana intrakraniaalsete kateetrite täpseks paigaldamiseks ning osutusseadmena. Patsiendipopulatsiooni osas pole ühtegi tõendit, et ettenähtud vanuserühmadel oleks erinevad ohutusprofiilid. Pole tuvastatud ühtegi riski, mis oleks seotud spetsiifiliselt mõne vanuserühmaga, nt pediaatriliste patsientidega.

Ühekordselt kasutatava EM-stileti kasutamise kasu ja riski suhet võib pidada positiivseks, kui vastutav arst saab pakkuda patsiendile vähemalt mõõdukat kasu. Seda saab eriti eeldada patsientide puhul, kellel on vesipea, kõrge intrakraniaalne rõhk, kellele tehakse tsüsti aspireerimine või kellel on muu neuroloogiline patoloogia, mille puhul oleks abi täpsest lokaliseerimisest, kasutades *ühekordselt kasutatavat EM-stiletti*.

4.4 PLANEERITUD VÕI KÄIMASOLEV TURUSTAMISJÄRGNE KLIINILINE JÄRELKONTROLL

Turustamisjärgse järelevalve toimingud ja turustamisjärgne kliiniline järelkontroll on planeeritud.

PMS

Iga-aastase süstemaatilise ülevaatus PMS-i toimingute eesmärgiks on kinnitada seadme kliinilist toimivust ja ohutust, kui see puutub kokku suurema patsiendipopulatsiooni ning suurema hulga kliiniliste kasutajatega, hinnata pärast riskimaandamist järelejäänud riskide olulisust ja vastuvõetavust ning tuvastada esilekerkivaid riske, nt vähetõenäoliseid riske, faktiliste tõendite alusel. Selles kliinilises hindamises toodud ja kirjeldatud väiteid kliinilise toimivuse ning ohutuse kohta kinnitatakse PMS-i andmete kogumisega.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

PMCF

Seadme kirjanduse otsing

Kavas on teostada iga-aastane seadme kirjanduse otsing, mille eesmärk on leida seadme kohta kliinilisi andmeid, et hinnata selle toimivust ja ohutust. Seega otsitakse loodud andmebaasidest veebipõhiselt põhjalikult mitmekülgeid bibliograafilisi andmeid. Välja valitakse ainult kirjandus, mis käsitleb seadet ning sisaldab piisavalt teavet ratsionaalseks ja objektiivseks hindamiseks ning millel on asjakohane uuringu ülesehitus.

Tehnika nüüdistaseme otsing

Tehnika nüüdistaseme demonstreerimiseks kogutakse peamiselt ülevaatlikke artikleid seadmega seotud meditsiinivaldkonna kohta, kuna need annavad põhjaliku ülevaate käimasolevatest uuringutest ja aruteludest. Lisaks tehakse kirjanduse otsinguid, mis põhinevad seadme kavandatud kasutusel ja kasutusnäidustustel. Nende otsingute eesmärk on hinnata uuritava ühekordselt kasutatava EM-stileti tehnika nüüdistaset, kui seda kasutatakse ettenähtud viisil, ning hinnata võrreldavaid seadmeid, millel on sama kavandatud kasutus.

PMCF-i uuring

PMCF-i prospektiivse uuringu eesmärk on hinnata **ühekordselt kasutatava EM-stileti** kasutamist juhtstiletina ventrikulaarse kateetri paigaldamisel, et kinnitada seadme kliinilist toimivust ja ohutust, hinnates seda eelkõige samaväärse seadme andmete põhjal, nagu see on määratletud MDD sertifikaadiga **ühekordselt kasutatava EM-stileti** puhul. Sel põhjusel analüüsitakse operatsiooniaegseid ja operatsioonijärgseid kujutiseandmestikke, et hinnata ventrikulaarse kateetri paigaldamise täpsust ning uurida tüsistuste määrasid. Ventrikulaarsete kateetrite paigaldamise täpsuse hindamiseks kasutatakse autorite (Hayhurst et al., 2010) hindamissüsteemi. Ühekordselt kasutatava EM-stileti käimasoleva PMCF-i uuringu esimesed raviprotseduurid olid edukad. Tulemused kinnitasid ühekordselt kasutatava EM-stileti ohutust ja tõhust ettenähtud kasutuse korral. Kliiniline uuring alustas värbamist 2022. aasta alguses. Uuring on registreeritud Hollandis komitee Central Committee on Research Involving Human Subjects (CCMO) juures ja selle registreerimisnumber on NL76660.078.21. Kuna piisavad tõendid seadme ohutu ja tõhusa kasutamise kohta täiskasvanud ja pediaatrilistel patsientidel on juba saadud kahes juba läbi viidud retrospektiivses uuringus ja turustamisjärgses küsitlusuuringus, on kavas lõpetada prospektiivne uuring enneaegselt 1. septembril 2025. Täiendavaid uuringuid ei ole praegu kavas teha.

5 VÕIMALIKUD DIAGNOSTIKA- VÕI RAVIALTERNATIIVID

Muud ventrikulaarse kateetri paigaldamiseks saada olevad alternatiivsed meditsiinilised valikud on vabakäetehnika, ultraheliga juhitud paigaldamine, fluoroskoopiliselt juhitud paigaldamine, endoskoopilise toega paigaldamine, nutitelefoniga juhitud paigaldamine, robotjuhitud paigaldamine ja optiliselt navigeeritud paigaldamine.

Kirurgilised protseduurid on seotud kliiniliste näidustustega, kus ventrikulaarset kateetrit kasutatakse EVD, ventrikuloperitoneaalse (VP) / -atriaalse (VA) šundi või ventrikulaarse ligipääsu seadme (VAD, reservuaar) jaoks. Kõige sagedasem kliiniline näidustus on vesipea ravi ja intrakraniaalse rõhu (ICP) haldamine. Lisaks on ventrikulaarsed kateetrid näidustatud tsüsti aspireerimiseks. Üldiselt on ventrikulaarse kateetri paigaldamise kliinilised sümptomid ja näidustused sarnased kõigi patsiendipopulatsioonide puhul, alustades vastsündinutest ja lõpetades täiskasvanutega. Pole ühtegi erinõuet või riski, mis oleks seotud konkreetse vanuserühmaga.

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Võib järeldada, et konkreetse meditsiinilise valiku sobilikkus oleneb eelkõige kateetri paigaldamise sihtkohast ja sellega seotud täpsuse nõudest. Muud olulised tegurid on järgmised: kas pea tuleb fikseerida, kas on vaja otsest tagasisidet õige trajektoori / kateetri otsa kohta, kui suur peab olema puurimisava, kas operatsiooni kestus pikeneb täiendava seadistamise või registreerimisaja tõttu, süsteemi tundlikkus (nt magnetvälja moonutused).

Väikeste vatsakestega vastsündinud ja noored pediaatrilised patsiendid või pilujate vatsakestega patsiendid või ükskõik millise anatoomilise kõrvalekaldega patsiendid muudavad ventrikulaarse kateetri vabakäega sisestamise keeruliseks. Just selliste väljakutset pakkuvate keeruliste kliiniliste tingimuste puhul on lisavahendite või tipptasemel tehniliste lahenduste (nt navigeerimissüsteemide) kasutamine muutumas üha laialt levinumaks. Raamita neuronavigatsiooni on kasutanud mitu autorit, kes on leidnud, et tegemist on ohutu ja kasuliku võimalusega, mille abil on võimalik saavutada ventrikulaarse kateetri optimaalne paigaldamine (Kim et al. 2006; Gil et al. 2002) ning mis vähendab seega operatsioonijärgseid tüsistusi ning vajadust operatsiooni kordamiseks.

Kujutisega juhtimine võimaldab ventrikulaarse süsteemi kolmemõõtelist rekonstrueerimist ja reaalaajalist visualiseerimist, tuginedes operatsioonieelsetele KT- või MRT-kujutistele ning kuvades kateetri sisestamisel kolme tasandi vaateid. Operatsioonieelse plaanimise ajal saab määratleda täpsed sihtpunktid, nii et kasutaja saab valida ideaalse trajektoori, sisestuspunkti ja kateetri pikkuse ning reguleerida neid iga patsiendi puhul. Ventrikulaarse kateetri otsa võib paigaldada täpselt vaba liikvori ruumi eemale plexus choroideus'est või liiga lähedale ependüümirakkude pinnale. Trajektoori plaanimine tagab samuti, et valitud trajektoor väldib sisestamisel kõiki vaskulaarseid struktuure, mis võiksid põhjustada tüsistusi. Lisaks tähendab navigatsioonisüsteemi kasutamine seda, et sisestuspunkti koht on paindlik ega sõltu tavapärastest anatoomilistest sisestuspunktidest. See võib olla kasulik sellisel juhul, kui tuleb vältida varasemat skalbi sisselõikekohta või lõikeava uuesti kasutamist ning kui koljuluu puudub kraniektomia tõttu. (Low et al. 2010)

Elektromagnetiliselt jälgitavate stilettide kasutamine koos neuronavigatsiooni süsteemidega pakub mitmeid eeliseid, mh suurt täpsust ja võimalust vältida pea jäika fikseerimist. Optilise jälgimisega (mis on kõige levinum alternatiiv valik) võrreldes on elektromagnetilise jälgimisega stilette samuti kasulik kasutada neuronavigatsiooni süsteemi osutusseadmena. Elektromagnetilised neuronavigatsiooni süsteemid väldivad optilise jälgimise neuronavigatsiooni süsteemidega seotud puuduseid, nagu otsenähtavuse probleemid, ja pakuvad kõrgel tasemel ohutust. Kokkuvõtlikult kujutab elektromagnetilise neuronavigatsiooni süsteemiga kombineeritud elektromagnetiliselt jälgitav stilett navigeeritud šundi kateetri paigaldamisel ja intrakraniaalsete struktuuride plaanimisel või lokaliseerimisel osutusseadmena kasutamisel kirurgiliste protseduuride tehnika nüüdistaset.

Intrakraniaalse kateetri kujutisega juhivat sisestamist loetakse rutiinseks protseduuriks. (Keric et al. 2013)

Vajalik täpsus oleneb konkreetsest kasutusjuhtumist ja kateetri/šundi sihtkohast, mistõttu ei saa anda konkreetseid millimeetrvääruseid. Üldiselt võib asjakohaste andmete põhjal järeldada, et turul saadaolevate stilettide täpsus, mis jääb vahemikku 1–3 mm, on piisav ettenähtud kasutuse korral, et saavutada kateetri korrektne vatsakesse paigaldamine. Kokkuvõttes on pikaajalisele kliinilisele kasutamisele tuginedes tõestatud elektromagnetiliselt jälgitavate stilettide kliiniline tõhusus ja kasulikkus võrreldes võimalike seotud tüsistuste või riskidega.

6 KASUTAJATE SOOVITATAV PROFIIL JA KOOLITUS

Ühekordselt kasutatavat EM-stiletti kasutavad neurokirurgid. Kraniaalse EM-i navigeerimissüsteemi kasutajatele ei ole vaja anda erikoolitust. Kasutajatele, kes ei tunne kraniaalse EM-i navigatsioonisüsteemi, on soovitatav korraldada koolitus Brainlabi navigatsioonisüsteemi Cranial EM kasutamiseks.

7 VIIDE KÕIKIDELE KOHALDATUD STANDARDITELE, HARMONEERITUD STANDARDITELE JA ÜHTSETELE KIRJELDUSTELE

Standard	Pealkiri	Rakendatakse täielikult või osaliselt
EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021*	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	Täielikult
EN ISO 14971:2019 + A11:2021*	Medical devices - Application of risk management to medical devices	Täielikult
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	Täielikult
ISO 20417:2021	Medical devices — Information to be supplied by the manufacturer	Täielikult
IEC 62366-1:2015 + AMD1 2020	Medical devices – Application of usability engineering to medical devices	Täielikult
MDCG 2020-5	Guidance on clinical evaluation – Equivalence	Täielikult
MEDDEV 2.7-1 Rev.4:2016	Clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies	Täielikult
IEC 60601-1:2005 + AMD1:2012 + AMD2:2020	Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance	Täielikult
ASTM F2503-23	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment	Täielikult
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	Täielikult
EN 60529:2014	Degrees of Protection Provided by Enclosures (IP Code)	Täielikult

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Standard	Pealkiri	Rakendatakse täielikult või osaliselt
ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process	Täielikult
ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood	Täielikult
EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	Täielikult
ISO 10993-7:2008 + AMD1:2019	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	Täielikult
EN ISO 10993-17:2009-08	Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances	Täielikult
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	Täielikult
ISO 19227:2018	Implants for surgery - Cleanliness of orthopedic implants - General requirements	Täielikult
ASTM F3127:2016	Standard Guide for Validating Cleaning Processes Used During the Manufacture of Medical Devices	Täielikult
EN ISO 7153-1:2016	Surgical instruments – Materials – Part 1: Metals	Täielikult
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	Täielikult
EN ISO 11737-1:2018 + AMD1:2021*	Sterilization of medical devices - Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Täielikult
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	Täielikult
EN ISO 11607-1:2020*	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Täielikult
EN ISO 11607-2:2020*	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	Täielikult

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

Standard	Pealkiri	Rakendatakse täielikult või osaliselt
MDCG 2019-9	Summary of safety and clinical performance – A guide for manufacturers and notified bodies	Täielikult
AAMI TIR28:2016	Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization	Täielikult
ISO 9626:2016	Stainless steel needle tubing for manufacture of medical devices - Requirements and test methods	Täielikult
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	Täielikult

* Harmoneeritud vastavalt Euroopa Liidu Teatajas avaldatud harmoneeritud standardite viidete kokkuvõttele – määrus (EL) 2017/745.

8 REDAKTSIOONIDE AJALUGU

SSCP redaktsiooni number	Väljaandmise kuupäev	Muudatuse kirjeldus	Redaktsiooni on valideerinud NB
007	Aprill 2025	- Ajakohastatud peatükid 3.4 ja 4.2 - Uuendatud redaktsioonide ajalugu: lisatud kõik redaktsioonide kirjeldused redaktsiooni 000 kuni 007 kohta	☒ jah Valideerimiskeel: inglise ☐ ei
006	Veebruar 2025	- Uuendamine 2024. aasta turustamisjärgse järelevalve toimingute tulemustega - Kohaldatud standardite loendi värskendus	☐ jah Valideerimiskeel: inglise ☒ ei
005	Veebruar 2024	- Uuendamine 2023. aasta turustamisjärgse järelevalve toimingute tulemustega - Kohaldatud standardite loendi värskendus	☒ jah Valideerimiskeel: inglise ☐ ei

OHUTUSE JA KLIINILISE TOIMIVUSE KOKKUVÕTE



Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

SSCP redaktsiooni number	Väljaandmise kuupäev	Muudatuse kirjeldus	Redaktsiooni on valideerinud NB
004	Juuni 2023	Kohaldatud standardite loendi värskendus	☒ jah Valideerimiskeel: inglise ☐ ei
003	November 2022	- Uuendatud pärast konsulteerimist teavitatud asutusega: „Tabel 1. Funktsionaalse ohutuse ja tõhusa toimivusega seotud riskide kokkuvõte” lisati SSCP-sse. - Parandatud teave surnukehadel põhinevate kliiniliste -> eelkliiniliste andmete kohta ja viidud vastavusse ajakohastatud CER-iga. - Lisatud rohkem teavet prospektiivse uuringu kohta ja lisateavet kavandatava retrospektiivse uuringu kohta. Viidud vastavusse ajakohastatud CER-iga.	☐ jah Valideerimiskeel: inglise ☒ ei
002	Oktoober 2022	- Kasutatud uusimat Brainlabi SSCP malli - Sisu viidud vastavusse kliinilise hindamise aruandega - Lisatud viide standardile ASTM 1929-15	☐ jah Valideerimiskeel: inglise ☒ ei
001	Veebruar 2022	- Parandatud viidatud standardi IEC 62366 versioon - Lisatud viide standardile ASTM F2503	☐ jah Valideerimiskeel: inglise ☒ ei
000	Veebruar 2022	Esialgne redaktsioon	☐ jah Valideerimiskeel: inglise ☒ ei

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

9 LÜHENDID

- ALAP As low as possible (võimalikult madal)
- AMD Amendment (lisa)
- CCMO Central Committee on Research Involving Human Subjects (Inimestega seotud teadusuuringute keskkomitee)
- CID Continuous Improvement Database (pideva täiustamise andmebaas)
- CSF Cerebrospinal fluid (tserebrospinaalvedelik)
- KT Kompuutertomograafia
- DRF Dynamic reference frame (dünaamiline võrdlusraamistik)
- EM Elektromagnetiline
- EVD External Ventricular drainage (väline ventrikulaarne drenaaž)
- FSN Field safety notice (valdkonna ohutusteatis)
- FSCA Field safety corrective action (valdkonna ohutuse parandusmeede)
- GSPR General Safety and Performance Requirements (üldised ohutus- ja toimivusnõuded)
- ICP Intracranial pressure (intrakraniaalne rõhk)
- MDCG Medical Device Coordination Group (meditsiiniseadmete koordineerimisrühm)
- MDR Medical Device Regulation (meditsiiniseadmete määrus) (EL) 2017/745
- MRT Magnetresonantstomograafia
- PMS Post Market Surveillance (turustamisjärgne järelevalve)
- PMCF Post Market Clinical Follow up (turustamisjärgne kliiniline järelkontroll)
- SOTA State Of The Art (tehnikate nüüdistase)

10 VIITED

Azeem, Syed S.; Origitano, 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>

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

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>

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>

Malli ID: FORM 04-274 :: REVISION 05

Toote andmete haldamine Kirje number: 0000282488
Kirje versioon: 007.8 Kirje olek: KINNITATUD

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 ventriculo-peritoneal 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>