

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

Dette dokument skal godkendes ved underskrift af

Liste over ændringer

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

September 2022	Indsat referencenummer i afsnit 2.
Marts 2022	Indsatte enhedsidentifikatorer, modificeret standardtabel.
Oktober 2021	Opdateret afsnit om kliniske oplysninger (på linje 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 BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatasyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

## INDHOLDSFORTEGNELSE

1	Formål .....	3
2	Udstyrsidentifikation og generelle oplysninger .....	3
3	Beskrivelse af udstyret .....	4
3.1	Tilsluttet brug, indikationer for brug, tilsluttet formål .....	4
3.1.1	Tilsluttet formål .....	4
3.1.2	Tilsluttet brug .....	4
3.1.3	Indikationer for brug .....	4
3.2	Kontraindikationer .....	5
3.3	Tilsluttet patientpopulation .....	5
3.4	Risici/advarsler/bivirkninger .....	5
4	Sammenfatning af den kliniske evaluering og relevante oplysninger om den kliniske opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF) .....	9
4.1	Data fra kliniske undersøgelser .....	9
4.2	Andre kliniske data .....	9
4.3	Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne og vurdering af risk-benefit-forholdet .....	12
4.3.1	Krav til ydeevne .....	12
4.3.2	Krav til sikkerhed .....	16
4.3.3	Krav om bivirkningernes acceptabilitet .....	18
4.3.4	Krav om acceptabelt benefit/risk-forhold .....	18
4.4	Planlagt eller igangværende PMCF .....	19
5	Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer .....	20
6	Foreslået profil og uddannelse for brugere .....	21
7	Henvielse til eventuelle harmoniserede standarder og fælles specifikationer .....	21
8	Revisionshistorik .....	24
9	Referencer .....	24

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 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

Tabel 1 - Beskrivelse af udstyret

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
Fremstillingsfacilitet(er)	RAUMEDIC AG, Am Mühlgraben 10, 08297 Zwönitz, Tyskland <ul style="list-style-type: none"><li>- <u>RAUMEDIC AG</u> (kontraktfabrikant og leverandør, design, udvikling (fase 1-8) / test, montage og emballage)<ul style="list-style-type: none"><li>o Adresse: Hermann-Staudinger-Str. 2, 95233 Helmbrechts, Tyskland</li></ul></li><li>- <u>Rose GmbH</u> (ETO-sterilisering, underleverandør til RAUMEDIC AG)<ul style="list-style-type: none"><li>o Adresse: Gottbillstr. 25-30, 54294 Trier, Tyskland</li></ul></li><li>- <u>NDI Europe GmbH</u> (kritisk komponent: EM-sensor, underleverandør til RAUMEDIC AG)<ul style="list-style-type: none"><li>o Adresse: Güttinger Str. 37, 78315 Radolfzell am Bodensee, Tyskland</li></ul></li><li>- <u>ADROIT Mfg Co</u> (kritisk komponent: guidewire-fremstilling, underleverandør til RAUMEDIC)<ul style="list-style-type: none"><li>o Adresse: 24, SVS Rd, RBI Colony, Dadar West, Prabhadevi, Mumbai, Maharashtra 400025, Indien</li></ul></li></ul>
SRN	DE-MF-000006183
Nomenklatur for det medicinske udstyr	<ul style="list-style-type: none"><li>• GMDN: 63570: Intracranial catheter navigation transmitter stylet</li><li>• EMDN: Z12011485 (surgical navigation instruments – consumables)</li><li>• MDN 1203 (Non-active non-implantable guide catheters, balloon catheters, guidewires, introducers, filters, and related tools)</li><li>• MDS 1005_1 (Devices in sterile condition)</li><li>• MDT 2001 (Devices manufactured using metal processing)</li><li>• MDT 2002 (Devices manufactured using plastic processing)</li><li>• MDT 2008 (Devices manufactured in clean rooms and associated controlled environments)</li><li>• MDT 2010 (Devices manufactured using electronic components including communication devices)</li><li>• MDT 2011 (Devices which require packaging, including labelling)</li></ul>

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

Udstyrsklasse	Klasse III, regel 6
Året for første udstedelse af certifikat for udstyret	2017
Navn og identifikationsnummer på det bemyndigede organ	TÜV Sued Product Service GmbH Ridlerstrasse 65 80339 Munich SIN: 0123

### 3 BESKRIVELSE AF UDS TYRET

**EM-engangsstiletten** er en forkalibreret elektromagnetisk (EM) sporet guidewire til navigeret anlæggelse af intrakranielle katetre eller shunter inden for neurokirurgi ved hjælp af Brainlab Cranial EM-navigationsystemet. Den er fleksibel og har en sensorspole placeret i den distale ende, hvilket sikrer nøjagtig sporing af dens spidsposition. Yderligere kan stiletten bruges som en intrakraniell 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

### 3.1 TILSIGTET BRUG, INDIKATIONER FOR BRUG, TILSIGTET FORMÅL

#### 3.1.1 TILSIGTET 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
- Tumorsektioner
- 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 transsphenoidale tilgange.
- Lokalisering af adgangspunkt eller bane under anlæggelse af intrakranielt kateter, kraniotomier eller kraniektomier.

## 3.2 KONTRAINDIKATIONER

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

**EM-engangsstiletten** 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-engangsstiletten**.

Der er ingen kendte specifikke yderligere kontraindikationer for brugen af **EM-engangsstiletten**. 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 TILTÆNKET PATIENTPOPULATION

Der er ingen køns- eller aldersbegrænsninger for tiltænkte patienter. **EM-engangsstiletten** 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-engangsstiletten**.

### 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.

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

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

- 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

## 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 sporingnøjagtighed.
- **EM-engangsstiletten** må ikke ændres.

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

- 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 stiletens 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. Genbehandling 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-navigationstationen, 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.

## Resterende risici:

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

Følgende tabel opsummerer og kvantificerer alle identificerede og mindskede risici relateret til EM-engangsstiletten:

Tabel 2 - 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-stiletens 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-stiletspidsen eller komponenterne er i direkte kontakt med patienten og brugeren. Der er højspændinger i instrumentet i enkeltfejlstilstand.	< 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-stiletspidsen og andre komponenter er for høj.	< 0,001 %



# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

Risici (skade og farlige situationer)	Sandsynlighed efter tiltag
<p><u>Fare</u>: Der er anvendt forkerte materialer.</p> <p><u>Skade</u>: Cytotoksisk reaktion, sensibilisering, irritation og intrakutan reaktivitet eller akut systemisk toksicitet.</p> <p><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.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Beskadiget produkt.</p> <p><u>Skade</u>: Patientskade på grund af udstyrssvigt.</p> <p><u>Farlig situation</u>: Enheden er beskadiget, eller dens tilsigtede ydeevne er forringet på grund af steriliseringsproces, transport eller lang tids opbevaring.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Kontaminering af enheden.</p> <p><u>Skade</u>: Patientinfektion eller -inflammation.</p> <p><u>Farlig situation</u>: Enheden er kontamineret og ikke steril.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Ethylenoxid.</p> <p><u>Skade</u>: Cytotoksisk reaktion, sensibilisering, irritation og intrakutan reaktivitet.</p> <p><u>Farlig situation</u>: Rester af ethylenoxid i giftige koncentrationer forbliver på udstyret eller den sterile emballage efter sterilisering med ethylenoxid.</p>	<p>&lt; 0,001 %</p>
<p><u>Fare</u>: Endotoksiner.</p> <p><u>Skade</u>: Pyrogen reaktion.</p> <p><u>Farlig situation</u>: Endotoksiner på EM-stiletten kommer i kontakt med patientens hjerne under brug.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Prioner.</p> <p><u>Skade</u>: Prionsygdomme.</p> <p><u>Farlig situation</u>: EM-stiletten er kontamineret med prioner.</p>	<p>&lt; 0,001 %</p>
<p><u>Fare</u>: Mekaniske kræfter.</p> <p><u>Skade</u>: Infektion eller inflammation.</p> <p><u>Farlig situation</u>: EM-stiletten indføres i patientens hjerne. Visse komponenter er løse og skal fjernes separat. Visse små elementer bliver i patientens hjerne.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Forkert anlagt kateter.</p> <p><u>Skade</u>: Beskadigelse af kritiske strukturer.</p> <p><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.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Forkert anlagt kateter.</p> <p><u>Skade</u>: Ineffektiv behandling.</p> <p><u>Farlig situation</u>: Kateteret er anlagt uden for ventriklen (ikke i den tilsigtede position). Cerebrospinalvæsken kan ikke drænes.</p>	<p>≥ 0,1 % og &lt; 1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Unøjagtig sporing.</p> <p><u>Skade</u>: Beskadigelse af kritiske strukturer.</p> <p><u>Farlig situation</u>: EM-stilettens sporing er unøjagtig. EM-stiletten placeres i en andre positioner end den tiltænkte.</p>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>
<p><u>Fare</u>: Forudsigelig forkert brug.</p> <p><u>Skade</u>: Beskadigelse af kritiske strukturer.</p> <p><u>Farlig situation</u>: EM-stiletten fungerer ikke korrekt, fordi den bruges på anden måde end tilsigtet. Sporing snøjagtigheden og den mekaniske stabilitet forringes.</p>	<p>&lt; 0,001 %</p>
<p><u>Fare</u>: Forudsigelig forkert brug.</p> <p><u>Skade</u>: Patient- eller brugerinfektion eller patientskade på grund af udstyrssvigt.</p> <p><u>Farlig situation</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Emballagen tillader ikke steril håndtering af enheden.</li> <li>- Enheden genbehandles og genbruges, og som følge heraf er sterilitet eller tilsigtet ydeevne ikke længere sikret.</li> <li>- Enheden bortskaffes på forkert vis.</li> </ul>	<p>≥ 0,001 % og &lt; 0,1 %</p>



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

På tidspunktet for MDR-udstedelsen har EM-engangsstiletten været på markedet i næsten 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 en igangværende PMCF-undersøgelse (startede med, at enheden blev frigivet under MDD).

### 4.1 DATA FRA KLINISKE UNDERSØGELSER

#### Prospektiv undersøgelse af klinisk opfølgning efter markedsføring

Den hidtil undersøgte patientpopulation omfatter 9 patienter: mandlige og kvindelige voksne i forskellige aldre. De medicinske indikationer for de intrakranielle kateteranlæggelser var relateret til hydrocephalus af enhver oprindelse eller forhøjet ICP. Der blev brugt silikonekatetre med en indvendig diameter på mellem 1,3 og 1,5 mm, som er egnede til EM-engangsstiletten. MR blev brugt som yderligere billeddannelse for at verificere korrekt anlæggelse af alle katetre. Nøjagtigheden af kateteranlæggelsen blev vurderet ved hjælp af systemet, der er udviklet af Hayhurst et al., 2010. Alle 9 behandlinger var vellykkede, 7 kateteranlæggelser blev vurderet til evidensniveau 1 og 2 vurderet til evidensniveau 2. I henhold til specifikationen for mindst 74 % af kateteranlæggelserne med "evidensniveau 1", kan navigationsnøjagtigheden af EM-engangsstiletten indtil nu bedømmes som "vellykket" med 77,8 %. Der blev registreret 2 utilsigtede hændelser, men de var ikke relateret til eller sandsynligvis ikke relateret til EM-engangsstiletten. Undersøgelsen er registreret i Holland hos ccmo ("Central Committee on Research Involving Human Subjects") med registreringsnummer NL76660.078.21.

### 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):** Ingen af klagerne indikerer en systematisk fejl ved produktet eller biokompatibiliteten eller brugen 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. Ingen klager over EM-engangsstiletten har en hovedårsag med direkte relation til EM-engangsstiletten (men til softwareinstrument-appen). De indikerer derfor ikke en systematisk fejl i produktet eller den kliniske brug eller biokompatibiliteten af EM-engangsstiletten.

**Sammenfatning af Maude-søgning:** Der blev ikke fundet hændelser, der var direkte relateret til brugen af Brainlab EM-engangsstiletten. Der blev fundet 19 registreringer for den lignende enhed Medtronic AxiEM Stylet relateret til unøjagtighed eller manglende funktion (tabt springsevne under proceduren, eller stiletten var tæt på sårhagen, og der opstod forvrængninger, eller Medtronic AxiEM Stylet blev slet ikke genkendt af Medtronic-navigationssystemet). I de rapporterede hændelser vedrørende unøjagtighed blev unøjagtigheden opdaget af brugeren, og der blev hverken rapporteret om alvorlige patientskader eller dødsfald, der var direkte relateret til brugen af elektromagnetisk sporet stilet. Ikke-fungerende stiletter førte ikke til nogen patientskader. I visse tilfælde blev der rapporteret procedureforsinkelse på mindre end en time. Da de hændelser, der opstod for Medtronic AxiEM Stylet,

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

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 restriktioner i MDR artikel 61.

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

**Hændelsessøgninger på systemniveau:** Hændelsessøgninger på systemniveau for anvendelsestilfældene "Frameless Stereotaxy" (Rammeløs stereotaksi) og "Cranial Resection" (Kranial resektion) identificerede ingen nye risici eller bivirkninger og ingen systematiske problemer. 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. Der er heller ikke behov for ændringer baseret på gennemgangen, der resulterer i en højere vurdering af eksisterende risici, som skulle 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 sikkerhedskorrigerende handlinger (FSCA) for EM-engangsstiletten. Der blev ikke rapporteret nogen klinisk negativ effekt. Sikkerheden og effektiviteten af enheden er stadig sikret.

## **Prækliniske data fra undersøgelser af friske lig**

- Valideringstestplan og -rapport - transspheoidal intervention (internt registreringsnr.: 0000006295 og 0000008204)
- Valideringstestplan og -rapport - anlæggelse af kateter/shunt (internt registreringsnr.: 0000006294 og 0000008201)

Den tilsigtede brug af EM-engangsstiletten blev vist i otte transspheoidale procedurer (EM-engangsstiletten blev brugt til billedstyret kontrol under forberedelsen af indgangspunktet til hypofysen) og otte anlæggelser af ventrikelkatetre. I alt blev der udført 16 anlæggelser, og alle blev vurderet som acceptable.

Den systematiske gennemgang med en kvalitativ informationssyntese fra de inkluderede undersøgelser ved Song and Jo (2021) vurderer systematisk egnetheden af friske frosne lig (FFC'er) til primær brug for kirurgisk træning og uddannelse, men undersøger også grundigt årsagerne til, at FFC'er er en passende og klinisk overførbart realistisk patientmodel. 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 væsegenskaberne 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.

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

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 CSV i alle ventrikler og ekstraventrikulære CSV-rum. I betragtning af dataene fra den systematiske gennemgang fra Song and 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-billeddannelsesdataene 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:

Det mindste antal indgreb, hvor EM-engangsstiletten blev brugt, kan let bestemmes ud fra de modtagne svar: der var mindst 243 kirurgiske indgreb. Den øvre grænse kan dog kun estimeres ud fra salgstallene. Der er i alt blevet solgt 1.066 EM-engangsstiletter til deltagende steder op til datoen for deltagelse i undersøgelsen. Redegørelserne fra undersøgelsen gælder derfor højst sandsynligt omkring 400 EM-engangsstiletter, der blev brugt i kirurgiske indgreb. Kundegruppen kan betragtes som repræsentativ, da forskellige niveauer af erfaring og hyppighed af brug af enheden er dækket. Undersøgelsen omhandler spørgsmål om den kliniske anvendelse. Påstandene om klinisk sikkerhed og ydeevne er derfor understøttet. Følgende tabel viser de kumulative resultater:

<b>Indgreb udført ved hjælp af EM-engangsstiletten</b>	
< 10	24
10...30	9
> 30	4
<b>Type indgreb</b>	
Anlæggelse af shunt/EVD/Ommaya-reservoir	161
Sporing under tumorresektion	12
Sporing under indgreb, der kræver transsphenoidal tilgang	8
Andet	(10)*
<b>Oplevede hændelser, utilsigtede hændelser eller komplikationer (Bemærk: Kun gennemgangscyklus 2018)</b>	
Ingen	11
Hændelsen allerede rapporteret	0
Hændelsen endnu ikke rapporteret	0
Blødning eller skade eller vigtige anatomiske strukturer	0
Andet	0
<b>Oplevede fejl på enheden</b>	
Ingen, enheden har altid fungeret efter hensigten	28
Utilstrækkelig sporingsnøjagtighed	3

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

Magnetiske forstyrrelser	0
Knækket guidewire, kabel eller anden komponent i EM-engangsstiletten	0
Brudt steril barriere, opdaget før åbning af steril emballage	0
Guidewire er ikke kompatibel med anvendt kateter	3
Andet	7**

Figur 1. Sammenfatning af resultaterne af undersøgelser efter markedsføring (gennemgangscyklusser 2018-2021)

\* 10 kunder nævnte "andre" indgreb, hvor 8 af dem var inden for den tilsigtede anvendelse. To kunder brugte enheden inde i en endoskopkanal til at spore endoskopet uden problemer med sporing eller nøjagtighed. Denne brug repræsenterer en brug uden for det erklærede formål, og farer, der kan opstå under denne brug ("sporingen af EM-engangsstiletten er ikke nøjagtig"), er allerede dækket af den aktuelle risikoanalyse. Der opstår ingen nye risici ved denne brug uden for det erklærede formål. Brugsanvisningen indeholder allerede et punkt, der omhandler placering af EM-engangsstiletten i et andet metalinstrument.

\*\* Følgende fejl ved enheden/inkompatibiliteter blev nævnt i undersøgelsen:

- Utilstrækkelig nøjagtighed i ét tilfælde under behandling af slit ventricle-syndrom (shunt). Kunden nævnte, at nøjagtigheden normalt var tilstrækkelig til anlæggelse af ventrikeldræn. Der kunne ikke indhentes detaljerede oplysninger fra kunden, og der blev ikke fundet nogen klage vedrørende denne sag i Brainlab CID-databasen.
- Katetervinklen var "uden for" (ca. 5 %) ifølge en kirurg. Heller ikke her kunne der indhentes detaljerede oplysninger fra kunden, og der blev ikke fundet nogen klage i Brainlab CID-databasen. Kontoindehaveren blev informeret, og der blev indgivet en klage til yderligere undersøgelse.
- Magnetiske interferenser med stereotaktiske rammer eller metalsårhager (forudsigelig og kendt adfærd, beskrevet som en advarsel i brugsanvisningen).
- EM-engangsstiletten virker ikke efter at have været placeret på en magnetisk måtte (kendt problem med EM-instrumenter, når de kommer i kontakt med magnetisk materiale).
- EM-engangsstiletten virker ikke (kendt fejl forårsaget af navigationssoftwaren, ikke forårsaget af EM-engangsstiletten).
- Ingen kompatibilitet med TEW-kanyler til trigeminusneuralgi (kanylediameter for stor til EM-engangsstiletten, kompatible kanylediameter er angivet i brugsanvisningen).
- Ingen kompatibilitet med det Codman-kateter, kunden bruger (stiletten for kort).
- Ikke relateret til EM-engangsstiletten, men nævnt af kirurgen i undersøgelsen: Sporingsvolumenen af feltgeneratoren for lille, problemer med at opnå en god acceptabel patientregistrering.

Der blev ikke rapporteret nogen komplikationer, hændelser eller utilsigtede hændelser relateret til EM-engangsstiletten af de kunder, der svarede.

## 4.3 SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG YDEEVNE OG VURDERING AF RISK-BENEFIT-FORHOLDET

### 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-navigationsystemet 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.

Billedvejledning af stiletten kan eliminere dårlig kateteranlæggelse, hvilket potentielt kan føre til reducerede kateterobstruktioner og revisionsrater for kateter/shunt (Hayhurst et al., 2010; Jung & 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 & Origitano, 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 anæstetika 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 desuden af prækliniske kompatibilitetstest af katetre, valideringstest på lig, en *in vitro*-verifikationstest, anvendelighedstest samt PMS- og PMCF-undersøgelse og 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 and 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 prækliniske 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.



# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

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

På systemniveau blev der udført *in vitro*-test til sporing af nøjagtighed og påvisning af forvrængning af EM-engangsstiletten med Medtronic AxiEM Stylet som reference. Disse test bekræfter funktionaliteten for sporingnøjagtigheden og forvrængningspåvisningen for EM-engangsstiletten, og de er stadig gyldige for den nuværende evaluering.

Ved hjælp af en referencemåling med en koordinatmålemaskine på et phantom 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.

PMCF-undersøgelsesrapporten indeholder kliniske data fra repræsentative kundegrupper fra ca. 400 anlæggelser af ventrikelkatetre og brug som en pegeanordning ved neuronavigationsassisterede neurologiske procedurer siden produktets frigivelse. 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 shunten/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 compatible 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-navigationsystem inklusive stiletten udover formative evalueringsaktiviteter.

Det faktum, at de elektromagnetisk sporede instrumenter kan blive påvirket af metalartefakter (såsom en metalsårhage eller andre metaldele nær sporingområdet. Se én rapport i MAUDE, der beskriver dette problem med Medtronic AxiEM Stylet nær en sårhage) er i mellemtiden velkendt af lægerne og 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 gennemgængede 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

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

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 resterende risiko for klinisk brug af produktet under evaluering acceptabel efter implementering af risikominimerende foranstaltninger. Se mere detaljerede oplysninger i risikostyringsdokumentet. Desuden er forsigtighedsregler og advarsler beskrevet i brugsanvisningen.

Alle indikationer afledt af data, der er genereret i PMS-cykluser 2018-2021, giver bevis for, at den kliniske brug af EM-engangsstiletten er sikker og effektiv og repræsenterer den nyeste udvikling.

En prospektiv PMCF-undersøgelse af EM-engangsstiletten for at undersøge de kliniske sikkerheds- og ydeevneaspekter af intrakranielle kateteranlæggelser for de medicinske indikationer, hydrocephalus af enhver oprindelse eller forhøjet ICP blev påbegyndt i 2018. De første behandlinger i den igangværende PMCF-undersøgelse af EM-engangsstiletten var vellykkede. Disse resultater bekræfter sikkerheden og effektiviteten af EM-engangsstiletten inden for dens tilsligtede anvendelse. En sammenligning med målene, der er beskrevet i CEP, identificerede imidlertid mangler, og derfor anses den igangværende PMCF-undersøgelse for at være meget vigtig med henblik på at generere de manglende kliniske data. Ved at sammenligne resultaterne af ydeevnetestningen med CEP-målene er følgende mangler blevet identificeret. Tabel 3 viser de forskellige kombinationer af patientpopulationer og kirurgiske indgreb og giver information om, hvorvidt der er mangler i MDR-kravene.

Tabel 3 - Forskellige kombinationer af patientpopulationer og kirurgiske indgreb ved klinisk ydeevnetestning og mangler i forhold til MDR-kravene

Kliniske data for voksne og børn	Klinisk evidens	Tilstrækkelig?	PMS/PMCF-aktiviteter
Data for voksne ved anlæggelse af intrakranielt kateter	4, 7, 8, 11	Ok	Den retrospektive undersøgelse er dog nødvendig for at have mere evidens tilgængelig til den næste PMS-evaluering, da patienttilmeldingen i den prospektive PMCF-undersøgelse er langsommere end forventet.
Data for voksne ved sporing af anatomiske strukturer (f.eks. tumorresektion, kirurgi i kraniebunden, transsphenoidal tilgang)	7, 8	Mangel	PMS-undersøgelse om enhedens ydeevne, når den bruges som pegeredskab, inkl. nøjagtighed.
Data for børn ved anlæggelse af intrakranielt kateter	7, 8	Mangel	Retrospektiv undersøgelse er nødvendig for at indsamle flere klinisk relevante data.
Data for børn ved sporing af anatomiske strukturer (f.eks. tumorresektion, kirurgi i kraniebunden, transsphenoidal tilgang)	-	Mangel	PMS-undersøgelse om enhedens ydeevne, når den bruges som pegeredskab, inkl. nøjagtighed og kvantitativ information om udførte pædiatriske tilfælde.

Fra et klinisk perspektiv er der for få specifikke kliniske data fra den virkelige verden om brug hos pædiatriske patienter og om brug af enheden i kirurgiske indgreb til tilgang til tumorer i kraniebunden, herunder transsphenoidal tilgang (hos voksne og pædiatriske patienter).



Derfor formodes de igangværende/planlagte PMCF-undersøgelser (prospektive og retrospektive) og en dedikeret undersøgelse at fokusere på at indsamle de manglende data for på passende vis at lukke datahullerne.

## 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 resterende risici, den samlede resterende risiko og risici, der er minimeret så meget, som det er muligt (ALAP).

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. Se mere detaljerede oplysninger i risikostyringsdokumentet, som er en del af den tekniske dokumentation. Ud fra et teknisk, biologisk og klinisk synspunkt er den resterende 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 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-engangsstilet 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 nøglefaktoren 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 & Origitano, 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. Den nyeste teknologi afspejler en gennemsnitlig komplikationsrate på 11 % for EM-navigerede operationer, hvor disse komplikationer opstod i løbet af shuntanlæggelsen og ikke nødvendigvis er relateret til EM-engangsstiletten som sådan. Derfor er resultatet af PMCF-undersøgelsen og den igangværende PMCF-undersøgelse inden for det forventede område uden komplikationer med EM-engangsstiletten som hovedårsag.

PMCF-undersøgelsen med feedback fra ca. 400 kliniske anvendelser af enheden og den igangværende PMCF-undersøgelse med 9 kliniske anvendelser, der nu er vurderet som vellykkede, beviser den vellykkede kliniske brug af enheden under evaluering i de sidste år. Ifølge disse data er brugen af EM-engangsstiletten en sikker medicinsk anvendelse, der udviser høj nøjagtighed ved anlæggelse af ventrikelkateter og neuronavigation.

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 speciel designfunktion, 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 ( $\leq 24$  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.

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

Derudover blev der ikke rapporteret om komplikationer, hændelser eller utilsigtede hændelser i PMCF-undersøgelsen med feedback fra ca. 400 kliniske anvendelser af enheden og den igangværende PMCF-undersøgelse med 9 kliniske anvendelser, der er tilmeldt nu.

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

### 4.3.4 KRAV OM ACCEPTABELT BENEFIT/RISK-FORHOLD

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 sporingsystem. 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. Der er ikke behov for spidskalibrering, da instrumentet er forkalibreret.

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

Ydermere viser evidensen, der er opnået gennem undersøgelser af lig, PMCF-undersøgelsen og den kliniske PMCF-undersøgelse, at *EM-engangsstiletten* bruges som forkalibreret og billedstyret værktøj med et godt resultat til nøjagtige anlæggelser af intrakranielle katetre og brug som et pegeredskab. Med hensyn til patientpopulationen er der ingen evidens for forskelle i sikkerhedsprofilen for de tilsigtede aldersgrupper. Der er ikke identificeret risici, der er specifikke for en bestemt aldersgruppe, såsom pædiatriske patienter.

Benefit/risk-forholdet ved brug af EM-engangsstiletten kan betragtes som positiv, når den ansvarlige læge finder, at den i det mindste 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-engangsstiletten*.

## 4.4 PLANLAGT ELLER IGANGVÆRENDE PMCF

Overvågningsaktiviteter og klinisk opfølgning efter markedsføring er planlagt som dokumenteret i PMS-planen og PMCF-planen.

### 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 faktisk evidens. Påstandene om klinisk ydeevne og sikkerhed som anført og drøftet i denne kliniske evaluering skal understøttes af indsamling af PMS-data.

### PMCF

PMCF-undersøgelsen har til formål at vurdere anlæggelse af ventrikelkateter ved hjælp af *EM-engangsstiletten* som styringsstilet for at bekræfte den kliniske ydeevne og sikkerhed for den enhed, der primært evalueres baseret på data fra en tilsvarende enhed, som den blev defineret for 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.

Starten af PMCF-undersøgelsen var oprindeligt planlagt til december 2018, et år efter den første lancering af *EM-engangsstiletten*. Men på grund af kontraktmæssige vanskeligheder måtte Brainlab ændre det valgte sted. Undersøgelsen kører på Erasmus MC i Rotterdam/Holland. På grund af lange cyklusser med gennemgange i den etiske komité og restriktioner under det verdensomspændende COVID-19-pandemiudbrud blev godkendelsen af den etiske komité forsinket. 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.

De første behandlinger i den igangværende PMCF-undersøgelse af EM-engangsstiletten var vellykkede. Disse resultater bekræfter sikkerheden og effektiviteten af EM-engangsstiletten inden for dens tilsigtede anvendelse. Som anført i kapitel 4.3.1 er der imidlertid for få specifikke kliniske data fra den virkelige verden om brug hos pædiatriske patienter og om brug af enheden i kirurgiske indgreb til tilgang til tumorer i kraniebunden, herunder transsphenoidal tilgang (hos voksne og pædiatriske patienter). Derfor

- vil undersøgelsen efter markedsføring blive suppleret med spørgsmål om enhedens ydeevne, når den bruges som pegeredskab, inkl. nøjagtighed og med spørgsmål om kvantitativ information om udførte pædiatriske tilfælde.
- skal den igangværende prospektive PMCF-undersøgelse fokusere på disse data og give mere klinisk evidens. Ifølge hospitalet, der foretager PMCF-undersøgelsen, vil der sandsynligvis inkluderes 5-10 pædiatriske tilfælde i løbet af det næste år.
- vil der, baseret på oplysningerne ovenfor, være behov for mere klinisk bevis fra den virkelige verden for indikationen for kateteranlæggelse. Som følge heraf vil der blive udført en yderligere retrospektiv PMCF-undersøgelse "Kateteranlæggelse", der retrospektivt vurderer anlæggelse af intrakranielt kateter ved hjælp af EM-engangsstiletten sammenlignet med den manuelle metode hos den voksne og pædiatriske population. På grund af analysens retrospektive karakter er det primære endepunkt, der afspejler nøjagtigheden af anlæggelsen af kateter med EM-engangsstiletten, den proksimale revisionsrate inden for 7 dage efter operationen. Denne parameter er en værdifuld præstationsparameter for enheden, når den omhyggeligt vurderes for kausaliteten af revisionen (dvs. årsagen skal have været indsættelsen, ikke sekundær kateterforskydning eller kongestion osv.). Undersøgelingsprotokollen er i gennemgangsfase hos den etiske komité (EC) på Erasmus University Medical Center i Rotterdam i Holland og vil starte, så snart godkendelsen fra den etiske komité foreligger.

## 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 adgangsanordning (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 grathul, 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 cerebropinalvæskerum væk fra choroid plexus eller for tæt på ependymale overflader. Planlægning af bane sikrer også, at den



# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

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.

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. Betraget 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 kranie EM-navigationsystemer, har ikke behov for specifik træning. Brugere, der ikke er fortrolige med kranie 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*	Medical devices – Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	Hele standarden er anvendt
ISO 14971:2019	Medical devices – Application of risk management to medical devices	Hele standarden er anvendt
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

# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatasyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

Standard	Titel	Anvendt helt eller delvist
IEC 62366-1:2015	Medical devices – Application of usability engineering to medical devices	Hele standarden er anvendt
MEDDEV 2.7-1 Rev.4:2016	Clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies	Hele standarden er anvendt
EN 60601-1:2006 + Cor.:2010 + A1:2013	Medical electrical equipment – Part 1: General requirements for basic safety and essential performance	Hele standarden er anvendt
ASTM F2503-13	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment	Hele standarden er anvendt
EN 60601-1-2:2015	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
DIN 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
ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	Hele standarden er anvendt
ISO 10993-7:2008/ AMD 1:2019	Biological evaluation of medical devices – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	Hele standarden er anvendt
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances	Hele standarden er anvendt
EN ISO 10993-18:2020	Biological evaluation of medical devices – Part 18: Chemical characterization of materials	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



# SAMMENFATNING AF SIKKERHED OG BRAINLAB KLINISK YDEEVNE

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

FORTROLIGT

Produktdatstyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

Standard	Titel	Anvendt helt eller delvist
EN ISO 7153-1:2016	Surgical instruments – Materials – Part 1: Metals	Hele standarden er anvendt
EN ISO 11135:2020	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
ISO 11737-1:2018/ Amd 1:2021*	Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Hele standarden er anvendt
ISO 11737-2:2019*	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
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
ASTM F1980-16	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices	Hele standarden er anvendt
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	Hele standarden er anvendt
ISO 9626:2016	Stainless steel needle tubing for manufacture of medical devices – Requirements and test methods	Hele standarden er anvendt
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration	Hele standarden er anvendt

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

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

FORTROLIGT

Produktdatastyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

## 8 REVISIONSHISTORIK

SSCP revisionsnr.	Udstedelsesdato	Beskrivelse af ændring	Revision valideret af NB
003	Forventes marts 2023	Første udgave i henhold til forordningen (EU) 2017/745 om medicinsk udstyr	<input checked="" type="checkbox"/> ja Valideret på sprog: Engelsk <input type="checkbox"/> nej

## 9 REFERENCER

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>

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: [10.1007/s12565-015-0299-5](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

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

FORTROLIGT

Produktdatasyring Dokumentnummer: 0000282488

Dokumentversion: 003.7 Dokumentets status: GODKENDT

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>

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: 10.1002/ase.2138.