

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossierversie: **003.7** Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Voor dit document is een goedkeuringshandtekening nodig van

Wijziging logboek

- Auteur documentatie klinische evaluatie
- Klinische evaluator
- Regulatory Affairs AG

September 2022	Referentienummer in gedeelte 2 ingevoegd
Maart 2022	Hulpmiddelidentificatiecodes ingevoegd, normentabel gewijzigd
Oktober 2021	Bijgewerkt gedeelte klinische informatie (afgestemd op CEP [klinisch evaluatieplan], CER [klinisch evaluatierapport] en DD [falen hulpmiddel]); bijgewerkte referenties naar CER; toegevoegde Wijziging logboek en gedeelte Referenties

EM-WEGWERPSTILET

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

INHOUDSOPGAVE

1	Doel	3
2	Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie	3
3	Beschrijving van het hulpmiddel.....	4
3.1	Beoogd gebruik, indicaties voor gebruik, beoogd doel.....	4
3.1.1	Beoogd doel	4
3.1.2	Beoogd gebruik	5
3.1.3	Indicaties voor gebruik	5
3.2	Contra-indicaties.....	5
3.3	Beoogde patiëntenpopulatie	6
3.4	Risico's/waarschuwingen/bijwerkingen	6
4	Samenvatting van de klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF, post-market clinical follow-up)	10
4.1	Gegevens van klinische onderzoeken.....	10
4.2	Andere klinische gegevens.....	10
4.3	Samenvatting van de veiligheid en prestaties en baten-risicoconclusie	14
4.3.1	Eis inzake prestaties.....	14
4.3.2	Eis inzake veiligheid	17
4.3.3	Eis inzake aanvaardbaarheid van bijwerkingen	20
4.3.4	Eis inzake aanvaardbare baten-risicoverhouding	20
4.4	Geplande of lopende PMCF	21
5	Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven.....	22
6	Voorgesteld profiel en training voor de gebruikers.....	23
7	Verwijzing naar toegepaste normen, geharmoniseerde normen en algemene specificaties	24
8	Herzieningsgeschiedenis	26
9	Verwijzingen	26

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

1 DOEL

Deze Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) volgt MDCG 2019-9 "Summary of Safety and Clinical Performance - A guide for manufacturers and notified bodies" (Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties - Een gids voor fabrikanten en aangemelde instanties) en is bedoeld om openbare toegang te verlenen aan een bijgewerkte samenvatting van de hoofdaspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel.

De SSCP is niet bedoeld ter vervanging van de Gebruiksaanwijzingen als het belangrijkste document voor een veilig gebruik van het hulpmiddel, en ook niet om diagnostische of therapeutische suggesties te bieden aan de beoogde gebruikers of patiënten. De volgende informatie is bedoeld voor gebruikers/gezondheidszorgverleners.

2 IDENTIFICATIE VAN HET HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE

Tabel 1 - Beschrijving van het hulpmiddel

Naam van het hulpmiddel	EM-wegwerpstilet
Artikelnummer(s)	18097-01 (enkele doos), 18097-10 (dispenserdoos met 10 stuks)
Basic UDI-DI	4056481EMStylet4C
Referentienummer	0000282488
Fabrikant	Brainlab AG Olof-Palme-Str. 9 81829 Munich
Plaats(en) van fabricage	RAUMEDIC AG, Am Mühlgraben 10, 08297 Zwönitz, Duitsland <ul style="list-style-type: none">- <u>RAUMEDIC AG</u> (contractfabrikant en leverancier, ontwerp, ontwikkeling (fase 1-8)/testen, assemblage en verpakking)<ul style="list-style-type: none">o Adres: Hermann-Staudinger-Str. 2, 95233 Helmbrechts, Duitsland- <u>Rose GmbH</u> (ETO-sterilisatie, onderaannemer van RAUMEDIC AG)<ul style="list-style-type: none">o Adres: Gottbillstr. 25-30, 54294 Trier, Duitsland- <u>NDI Europe GmbH</u> (kritiek onderdeel: EM-sensor, onderaannemer van RAUMEDIC AG)<ul style="list-style-type: none">o Adres: Güttinger Str. 37, 78315 Radolfzell am Bodensee, Duitsland- <u>ADROIT Mfg Co</u> (kritiek onderdeel: vervaardiging voerdraad, onderaannemer van RAUMEDIC)<ul style="list-style-type: none">o Adres: 24, SVS Rd, RBI Colony, Dadar West, Prabhadevi, Mumbai, Maharashtra 400025, India
SRN	DE-MF-000006183

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Nomenclatuur beschrijving medisch hulpmiddel	<ul style="list-style-type: none">• 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)
Klasse van het hulpmiddel	Klasse III, Regel 6
Jaar waarin het eerste certificaat voor het hulpmiddel werd uitgereikt	2017
Naam en uniek identificatienummer van de aangemelde instantie	TÜV Sued Product Service GmbH Ridlerstrasse 65 80339 Munich SIN: 0123

3 BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

Het **EM-wegwerpstilet** is een voorgekalibreerde elektromagnetisch (EM) getrackte voerdraad voor genavigeerde plaatsing van intracranieële katheters of shunts in de neurochirurgie met behulp van het Cranial EM-navigatiesysteem van Brainlab. Het is flexibel en heeft één sensorspoel op het distale uiteinde; deze spoel zorgt voor een nauwkeurige tracking van de positie van de punt. Voorts kan het stileet worden gebruikt als een intracranieel pointerinstrument tijdens craniotomie/craniëctomie voor navigatie van anatomische oriëntatiepunten.

Het hulpmiddel bestaat uit een voerdraad, een afdichting (handgreepgebied), een kabel en een connector. Een shunt of katheter is niet inbegrepen. Het wordt steriel geleverd (ethyleenoxidesterilisatie).

Compatibele intracranieële katheters van andere fabrikanten moeten voldoen aan de volgende criteria:

- Binnendiameter (min. - max.): 1,3 mm - 1,9 mm
- Lengte: ≤ 250 mm

Compatibele Brainlab-software:

- Cranial EM

3.1 BEOOGD GEBRUIK, INDICATIES VOOR GEBRUIK, BEOOGD DOEL

3.1.1 BEOOGD DOEL

Met behulp van dit hulpmiddel kunnen katheters/shunts intracranieel worden geplaatst en is stereotactische lokalisatie mogelijk tijdens neurochirurgie.

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

3.1.2 BEOOGD GEBRUIK

Het **EM-wegwerpstilet** is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Het is een voorgekalibreerd instrument, bedoeld voor elektromagnetisch getrackte plaatsing van intracraniale katheters en voor gebruik als intracraniale pointer, uitsluitend in combinatie met het **Cranial EM**-navigatiesysteem van Brainlab.

3.1.3 INDICATIES VOOR GEBRUIK

Het **EM-wegwerpstilet** is een accessoire van het **Cranial EM**-systeem en is geïndiceerd voor de volgende procedures.

Beoogde chirurgische procedures zijn:

- Plaatsing van intracraniale katheter
- Tumorresecties
- Schedelbasischirurgie
- Craniotomieën/craniëctomieën
- Transsfenoïdale procedures

De chirurgische procedures voor genavigeerde plaatsing van intracraniale katheters omvatten klinische indicaties waar een ventrikelkatheter voor een EVD, shunt of Ommaya-reservoir wordt toegepast. De klinische indicaties zijn:

- Behandeling van hydrocefalie
- Behandeling van verhoogde intracraniale druk
- Aspiratie van cyste

De klinische indicaties voor intracraniale pointerinstrumenten zijn:

- Resecties van tumoren in verschillende delen van de hersenen, inclusief schedelbasistumoren en tumoren waarvoor een transsfenoïdale benadering noodzakelijk is;
- Lokalisatie van toegangspunten of trajecten tijdens plaatsing van intracraniale katheter, craniotomie of craniëctomie.

3.2 CONTRA-INDICATIES

Contra-indicaties, bijwerkingen, ongewenste voorvallen, waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en risico's (onafhankelijk van de frequentie en de waarschijnlijkheid waarmee ze voorkomen) geassocieerd met het **EM-wegwerpstilet** worden in deze gebruiksaanwijzing vermeld.

Het **EM-wegwerpstilet** mag niet worden gebruikt voor andere doeleinden dan de geïndiceerde doeleinden. Het is de verantwoordelijkheid van de gebruiker om het stilet adequaat te gebruiken in combinatie met het **Cranial EM**-systeem, en om in elk geval te beslissen of het redelijk is om het hulpmiddel als pointer of als geleidestilet te gebruiken voor het plaatsen van een katheter tijdens intracraniale procedures.

Contra-indicaties en bijwerkingen zijn afhankelijk van de compatibele katheter die met het **EM-wegwerpstilet** wordt gebruikt.

Er zijn geen bijkomende contra-indicaties specifiek voor het **EM-wegwerpstilet** bekend. Doorgaans zijn contra-indicaties afhankelijk van de katheter die wordt gebruikt en worden deze geassocieerd met de neurologische procedures volgens het beoogde gebruik van het hulpmiddel dat wordt beoordeeld.

3.3 BEOOGDE PATIËNTENPOPULATIE

Er zijn geen beperkingen voor wat betreft geslacht of leeftijd van de beoogde patiënten. Het **EM-wegwerpstilet** is bedoeld voor gebruik bij volwassen en pediatrische patiënten.

3.4 RISICO'S/WAARSCHUWINGEN/BIJWERKINGEN

Voor klinisch gebruik van het Cranial EM-systeem kunnen over het algemeen de volgende bijwerkingen van toepassing zijn, maar deze zijn niet specifiek gerelateerd aan het **EM-wegwerpstilet**.

Bijwerkingen van klinisch gebruik van het Cranial EM-systeem

- Verlengde interventietijd in bepaalde gevallen als gevolg van de extra tijd voor het opstellen en registreren van de patiënt.
- In bepaalde gevallen worden extra incisies gemaakt in de huid/het bot van de patiënten voor registratiedoeleinden en het bevestigen van een op de schedel gefixeerd referentiefraam.

Complicaties die het gevolg kunnen zijn van het gebruik van het **EM-wegwerpstilet** omvatten complicaties die worden geassocieerd met medicatie, materialen en methoden die tijdens de chirurgische procedure worden gebruikt, evenals de mate van tolerantie van de patiënt voor een vreemd voorwerp dat tijdelijk in de hersenen wordt ingebracht. Deze complicaties gelden echter voor alle neurochirurgische interventies en hangen niet specifiek samen met het hulpmiddel zelf.

De volgende complicaties zijn gerapporteerd:

- gebrek aan nauwkeurigheid;
- mechanische gebreken;
- vervorming in het magnetisch veld.

Bijwerkingen die worden geassocieerd met plaatsing van de shunt-katheter (onafhankelijk van het **EM-wegwerpstilet** zelf)

- kleine bloeding;
- hematoom zonder neurologisch gevaar;
- infectie;
- overdrainage;
- migratie van de shunt.

Bijwerkingen die worden geassocieerd met tumorresectieprocedures (onafhankelijk van het **EM-wegwerpstilet** zelf)

- kleine bloeding;
- hematoom zonder neurologisch gevaar;
- infectie.

Mogelijke ongewenste voorvallen die worden geassocieerd met plaatsing van de shunt-katheter (onafhankelijk van het **EM-wegwerpstilet** zelf)

- storing van het hulpmiddel;
- subdurale vochtophoping;
- bloeding;
- hematoom met neurologisch gevaar;
- ontwikkeling van abdominale pseudocyste (strikt geassocieerd met peritoneale katheter).

Mogelijke ongewenste voorvallen die worden geassocieerd met tumorresectieprocedures (onafhankelijk van het **EM-wegwerpstilet** zelf)

- bloeding;
- hematoom met neurologisch gevaar;
- insult;
- zwelling van de hersenen;

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

- infarct;
- bewustzijnsstoornis;
- motorische verslechtering;
- hemiparese;
- afasie of ander neurologisch defect.

Voorzorgen

- Het **EM-wegwerpstilet** is een zeer gevoelig en voorgekalibreerd medisch hulpmiddel. Behandel het met de grootst mogelijke voorzichtigheid en controleer de nauwkeurigheid ervan op bekende oriëntatiepunten.
- Zorg dat de kabel van het stilet bij het aansluiten op de adapter volledig is uitgerold en niet in de knoop raakt.

Waarschuwingen

- Het stilet wordt steriel geleverd. Als het tijdens het uitpakken of klinisch gebruik in contact komt met een onsteriele omgeving, gooi het hulpmiddel dan onmiddellijk weg.
- Controleer vóór openen van de steriele verpakking of de vervaldatum niet is verstreken. Als de vervaldatum is verstreken, moet het product worden weggegooid.
- Controleer vóór openen of de steriele verpakking niet is beschadigd. Inspecteer de integriteit van het steriele barrièresysteem vóór gebruik visueel. Niet gebruiken als de steriele verpakking geopend is.
- Het stilet mag alleen worden aangesloten op en worden gebruikt in combinatie met het **EM-basisstation**, met behulp van de Instrumentadapter EM voor het **EM-wegwerpstilet**. Het stilet mag op geen enkel ander hulpmiddel worden aangesloten.
- Het stilet mag niet uit vorm worden gebogen en een gebogen stilet mag niet worden rechtgemaakt. Een permanent gebogen of beschadigd stilet kan ernstig letsel bij de patiënt veroorzaken en moet weggegooid worden omdat de elektrische veiligheid en de trackingnauwkeurigheid niet kunnen worden gewaarborgd.
- Het **EM-wegwerpstilet** mag niet worden aangepast.
- Het stilet mag uitsluitend worden gebruikt met gesloten-puntkatheters die niet langer zijn dan 25 cm, met een lumendiameter groter dan of gelijk aan 1,3 mm en niet groter dan 1,9 mm. Volg de gebruiksaanwijzing van de katheter voor de juiste plaatsing van de katheter.
- Controleer vóór gebruik of het stilet eenvoudig (zonder vast te blijven zitten) in en uit de katheter schuift.
- Houd de katheter altijd met de hand vast tijdens het inbrengen en zorg dat de punt van het stilet de gesloten punt van de katheter raakt, maar zonder drainage-openingen van de katheter binnen te dringen.
- Alleen de distale metalen voerdraad van het stilet kan invasief worden gebruikt. Andere onderdelen van het stilet zijn niet bedoeld om in direct contact met de patiënt te komen.
- Houd de katheter altijd met de hand vast tijdens het verwijderen van het stilet.
- Houd er rekening mee dat de trackingnauwkeurigheid nadelig kan worden beïnvloed als de punt van het stilet dicht bij of in een ander metalen instrument wordt geplaatst. Het EM-systeem kan vervormingen van het stilet die worden veroorzaakt door andere metalen, niet waarnemen of compenseren.
- Het stilet is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik en moet na gebruik worden weggegooid. Herverwerking veroorzaakt schade aan het hulpmiddel en leidt tot onnauwkeurige navigatie of ander ernstig letsel bij de patiënt.
- Houd er rekening mee dat u de punt van het stilet navigeert en niet de punt van de katheter.
- Gebruik van deze apparatuur naast of bovenop andere apparatuur moet vermeden worden, omdat dit kan resulteren in een onjuiste werking. Wanneer dergelijk gebruik toch nodig is, moeten deze apparatuur en de andere apparatuur geobserveerd worden om te zien of zij normaal werken.

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

- Draagbare RF-communicatieapparatuur (met inbegrip van randapparatuur zoals antennekabels en externe antennes) mag niet worden gebruikt op een afstand van minder dan 30 cm vanaf enig onderdeel van het Brainlab-navigatiestation, inclusief door Brainlab gespecificeerde kabels. Anders kunnen de prestaties verslechteren.
- Het gebruik van accessoires, transducers en kabels anders dan gespecificeerd of geleverd door de fabrikant van deze apparatuur kan resulteren in toegenomen elektromagnetische emissies of verminderde elektromagnetische immuniteit van deze apparatuur en resulteren in een onjuiste werking.

Restrisico's:

Er bestaan geen andere significante restrisico's behalve degene die worden vermeld bij de bijwerkingen, complicaties en ongewenste voorvallen.

In de volgende tabel worden alle vastgestelde en beperkte risico's in verband met het EM-wegwerpstilet samengevat en gekwantificeerd:

Tabel 2 - Samenvatting van risico's in verband met functionele veiligheid en effectieve prestaties

Risico (schade en gevaarlijke situatie)	Waarschijnlijkheid na maatregelen
<u>Gevaar</u> : Scherpe randen. <u>Schade</u> : Beschadiging van kritieke structuren. <u>Gevaarlijke situatie</u> : Het EM-stilet wordt als een pointerinstrument gebruikt en wordt in de hersenen van de patiënt ingebracht.	< 0,001%
<u>Gevaar</u> : Scherpe randen. <u>Schade</u> : De gebruiker snijdt zichzelf of prikt in zijn/haar huid met scherpe randen van het EM-stilet. <u>Gevaarlijke situatie</u> : De gebruiker houdt het EM-stilet in de handen tijdens de installatie, de klinische procedure en de demontage.	< 0,001%
<u>Gevaar</u> : Elektriciteit. <u>Schade</u> : Een elektrische schok kan overlijden van de patiënt of de gebruiker veroorzaken. <u>Gevaarlijke situatie</u> : Het EM-stilet is op het EM-basisstation aangesloten en wordt gebruikt zoals beoogd. De punt of onderdelen van het EM-stilet komen in direct contact met de patiënt en de gebruiker. Er staan hoge spanningen op het instrument onder een eerste fouttoestand.	< 0,001%
<u>Gevaar</u> : Verbranding. <u>Schade</u> : Beschadiging van kritieke hersenstructuren. <u>Gevaarlijke situatie</u> : Het EM-stilet wordt in de hersenen van de patiënt ingebracht of door de gebruiker vastgehouden. De temperatuur van de punt van het EM-stilet en andere onderdelen is te hoog.	< 0,001%
<u>Gevaar</u> : Gebruik van verkeerde materialen. <u>Schade</u> : Cytotoxische reactie, sensibilisatie, irritatie en intracutane reactiviteit, of systemische acute toxiciteit. <u>Gevaarlijke situatie</u> : Uitloobbare of extraheerbare stoffen van materialen van onderdelen van het EM-stilet die in direct contact met de patiënt komen, zijn niet biocompatibel voor het beoogde gebruik.	≥ 0,001% en < 0,1%
<u>Gevaar</u> : Beschadigd product. <u>Schade</u> : Letsel van de patiënt als gevolg van defecten van het hulpmiddel. <u>Gevaarlijke situatie</u> : Het hulpmiddel is beschadigd of de beoogde prestaties zijn verminderd als gevolg van het sterilisatieproces, het transport of het naderen van de uiterste gebruiksdatum.	≥ 0,001% en < 0,1%
<u>Gevaar</u> : Contaminatie van het hulpmiddel. <u>Schade</u> : Infectie of inflammatie bij de patiënt. <u>Gevaarlijke situatie</u> : Het hulpmiddel is gecontamineerd en niet steriel.	≥ 0,001% en < 0,1%

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Risico (schade en gevaarlijke situatie)	Waarschijnlijkheid na maatregelen
<p><u>Gevaar</u>: Ethyleenoxide. <u>Schade</u>: Cytotoxische reactie, sensibilisatie, irritatie en intracutane reactiviteit. <u>Gevaarlijke situatie</u>: Residuen van ethyleenoxide blijven in toxische concentratie op het hulpmiddel of in de steriele verpakking achter na het EO-sterilisatieproces.</p>	< 0,001%
<p><u>Gevaar</u>: Endotoxinen. <u>Schade</u>: Pyrogene reactie. <u>Gevaarlijke situatie</u>: Endotoxinen op het EM-stilet komen tijdens het gebruik in contact met de hersenen van de patiënt.</p>	≥ 0,001% en < 0,1%
<p><u>Gevaar</u>: Prionen. <u>Schade</u>: Prionziekten. <u>Gevaarlijke situatie</u>: Het EM-stilet is gecontamineerd met prionen.</p>	< 0,001%
<p><u>Gevaar</u>: Mechanische krachten. <u>Schade</u>: Infectie of inflammatie. <u>Gevaarlijke situatie</u>: Het EM-stilet wordt in de hersenen van de patiënt ingebracht. Sommige onderdelen zitten los en moeten afzonderlijk worden verwijderd. Sommige kleine elementen blijven in de hersenen van de patiënt achter.</p>	≥ 0,001% en < 0,1%
<p><u>Gevaar</u>: Verkeerd geplaatste katheter. <u>Schade</u>: Beschadiging van kritieke structuren. <u>Gevaarlijke situatie</u>: De katheter is te ondiep of te diep geplaatst omdat de punt van de katheter niet is uitgelijnd met de punt van het EM-stilet. Het distale deel van de katheter bereikt de beoogde positie niet.</p>	≥ 0,001% en < 0,1%
<p><u>Gevaar</u>: Verkeerd geplaatste katheter. <u>Schade</u>: Ondoeltreffende behandeling. <u>Gevaarlijke situatie</u>: De katheter wordt buiten het ventrikel geplaatst (niet op de bedoelde positie). Het is niet mogelijk CSV te laten afvloeien.</p>	≥ 0,1% en < 1%
<p><u>Gevaar</u>: Onnauwkeurige tracking. <u>Schade</u>: Beschadiging van kritieke structuren. <u>Gevaarlijke situatie</u>: De tracking van het EM-stilet is niet nauwkeurig. Het EM-stilet wordt in andere posities geplaatst dan was bedoeld.</p>	≥ 0,001% en < 0,1%
<p><u>Gevaar</u>: Voorzienbaar verkeerd gebruik. <u>Schade</u>: Beschadiging van kritieke structuren. <u>Gevaarlijke situatie</u>: Het EM-stilet werkt niet correct omdat het op een andere manier dan zoals beoogd wordt gebruikt. De trackingnauwkeurigheid en de mechanische stabiliteit verslechteren.</p>	< 0,001%
<p><u>Gevaar</u>: Voorzienbaar verkeerd gebruik. <u>Schade</u>: Infectie bij de patiënt of de gebruiker of letsel bij de patiënt als gevolg van een defect van het hulpmiddel. <u>Gevaarlijke situatie</u>: - Door de verpakking kan het hulpmiddel niet steriel worden gehanteerd. - Het hulpmiddel is herverwerkt en hergebruikt, en hierdoor zijn de steriliteit of de beoogde prestaties niet langer gegarandeerd. - Het hulpmiddel is niet correct afgevoerd.</p>	≥ 0,001% en < 0,1%

4 SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN KLINISCHE FOLLOW-UP NA HET IN DE HANDEL BRENGEN (PMCF, POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP)

Toen de MDR werd gepubliceerd, was het EM-wegwerpstileet bijna 5 jaar met succes in de handel. Behalve op preklinische gegevens is de klinische evaluatie van het EM-wegwerpstileet gebaseerd op klinische gegevens van een PMCF-enquête, gegevens verkregen uit toezicht na het in de handel brengen (PMS, post-market surveillance) inclusief de evaluatie van gerapporteerde incidenten en productklachten op product- en systeemniveau, en gegevens van een lopend PMCF-onderzoek (begonnen met de vrijgave van het hulpmiddel onder de MDD).

4.1 GEGEVENS VAN KLINISCHE ONDERZOEKEN

Prospectief klinisch follow-uponderzoek na het in de handel brengen:

De tot op heden onderzochte patiëntenpopulatie omvat 9 patiënten; volwassen mannen en vrouwen van verschillende leeftijden. De medische indicaties voor plaatsing van de intracraniale katheter waren hydrocefalie door gelijk welke oorzaak of verhoging van de intracraniale druk. Er werden siliconen katheters met een binnendiameter van tussen 1,3 en 1,5 mm gebruikt die geschikt zijn voor het EM-wegwerpstileet. MRI werd voor bijkomende beeldvorming gebruikt om de juiste plaatsing van alle katheters te controleren. De nauwkeurigheid van de katheterplaatsing werd beoordeeld aan de hand van het systeem dat is ontwikkeld door Hayhurst et al., 2010. Alle 9 behandelingen waren geslaagd; 7 katheterplaatsingen werden als graad 1 beoordeeld en 2 werden als graad 2 beoordeeld. De specificatie vermeldt ten minste 74% katheterplaatsingen van "graad 1"; de navigatienauwkeurigheid van 77,8% van het EM-wegwerpstileet tot nu toe kan daarom als "succesvol" worden beoordeeld. Er werden 2 ongewenste voorvallen vastgelegd, maar deze hielden geen of waarschijnlijk geen verband met het EM-wegwerpstileet. Het onderzoek is geregistreerd bij de CCMO ("Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek") in Nederland onder registratienummer NL76660.078.21.

4.2 ANDERE KLINISCHE GEGEVENS

Gegevens uit toezicht na het in de handel brengen inclusief de evaluatie van gerapporteerde incidenten en productklachten op product- en systeemniveau

Samenvatting van zoekactie in Brainlab CID: Geen van de klachten wijst op een systematische fout van het product of de biocompatibiliteit of het gebruik van het product, en geen van de klachten resulteerde in een risico voor de patiënt of de gebruiker. Geen enkele ervan vormde aanleiding voor een actualisering van de bestaande risicoanalyse omdat geschikte maatregelen al van toepassing zijn. Er werd geen CAPA, bericht inzake de veiligheid in het veld of corrigerende actie uitgevaardigd. Voor alle klachten in verband met het EM-wegwerpstileet geldt dat hun hoofdoorzaak niet direct verband houdt met het EM-wegwerpstileet (maar met de software-instrumentapp). Deze wijzen dus niet op een systematische fout van het product of van het klinische gebruik of de biocompatibiliteit van het EM-wegwerpstileet.

Samenvatting van zoekactie in MAUDE: Er werden geen incidenten gevonden die direct verband houden met het gebruik van het EM-wegwerpstileet van Brainlab. Er werden 19 dossiers gevonden voor een gelijkwaardig hulpmiddel, het Medtronic AxiEM Stylet, in verband met onnauwkeurigheid of niet-functioneren (verlies van trackingvermogen tijdens een procedure, of stilet was dicht bij wondretractor en er traden vervormingen op, of stilet werd helemaal niet herkend door het navigatiesysteem van Medtronic) van het Medtronic AxiEM Stylet. In de gerapporteerde incidenten met betrekking tot onnauwkeurigheid werd de onnauwkeurigheid opgemerkt door de gebruiker, en er

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

werden geen gevallen van ernstig letsel bij de patiënt of overlijden gerapporteerd die direct verband hielden met het gebruik van een elektromagnetisch getracteerd stilet. Een niet-functionerend stilet leidde niet tot letsel bij een patiënt. In sommige gevallen werd een vertraging in de procedure van minder dan één uur gemeld. Omdat de incidenten die optraden bij het Medtronic AxiEM Stylet ook zouden kunnen optreden bij het EM-wegwerpstilet, wordt er rekening mee gehouden in de risicoanalyse. Maar overeenkomstig beperkingen van artikel 61 van de MDR worden deze niet geteld als klinische gegevens die van toepassing zijn op het EM-wegwerpstilet.

Samenvatting van zoekactie bij BfArM: Er werden geen dossiers gevonden over incidenten die verband houden met of van toepassing zijn op het EM-wegwerpstilet.

Zoekacties naar incidenten op systeemniveau: Bij zoekacties naar incidenten op systeemniveau voor de gebruikscasussen "Frameless Stereotaxy" (frameloze stereotaxie) en "Cranial Resection" (craniële resectie) werden geen nieuwe risico's of bijwerkingen en geen systematische problemen vastgesteld. Er was geen aanleiding voor corrigerende acties.

Conclusie van zoekactie naar incidenten: Bij de evaluatie van de productie- en postproductiegegevens over het EM-wegwerpstilet werden er geen nieuwe risico's in verband met het gebruik van het EM-wegwerpstilet vastgesteld waarmee nog geen rekening wordt gehouden in de huidige risicoanalyse. Er is ook geen wijziging nodig op basis van deze evaluatie die resulteert in een hogere classificatie van bestaande risico's waardoor het onaanvaardbaar wordt. Daarom kan er worden geconcludeerd dat de risicoanalyse nog steeds geldig is en een actualisering niet nodig is. Er is geen indicatie dat de mechanische of elektrische eigenschappen van het EM-wegwerpstilet niet geschikt zouden zijn voor het beoogde klinische gebruik. Er werd geen bericht inzake de veiligheid in het veld (FSN, field safety notice) of corrigerende actie in verband met de veiligheid in het veld (FSCA, field safety corrective action) uitgevaardigd voor het EM-wegwerpstilet. Er werd geen klinisch negatief effect gerapporteerd. De veiligheid en effectiviteit van het hulpmiddel zijn nog steeds gewaarborgd.

Preklinische gegevens van onderzoeken met verse kadavers

- Valideringstestplan en rapport - transsfenoïdale interventie (intern registratienr.: 0000006295 en 0000008204)
- Valideringstestplan en rapport - plaatsing van katheter/shunt (intern registratienr.: 0000006294 en 0000008201)

Het beoogde gebruik van het EM-wegwerpstilet werd aangetoond in acht transsfenoïdale procedures (het EM-wegwerpstilet werd gebruikt voor de beeldgeleide bediening tijdens de voorbereiding van het ingangspunt naar de hypofyse) en acht plaatsingen van ventrikelkatheters. In totaal zijn er 16 plaatsingen uitgevoerd en deze werden allemaal als aanvaardbaar beoordeeld.

In de systematische evaluatie met een kwalitatieve synthese van informatie uit de behandelde onderzoeken door Song and Jo (2021) wordt systematisch de geschiktheid beoordeeld van verse ingevroren kadavers (FFC's, fresh frozen cadavers) voor gebruik primair voor chirurgische opleiding en educatie, maar wordt ook diepgaand onderzoek gedaan naar de redenen waarom FFC's een geschikt en klinisch overdraagbaar realistisch patiëntmodel vormen. De redenen voor deze hoge mate van overdraagbaarheid van gegevens en vaardigheden verworven met het gebruik van FFC's, op echte patiënten, zijn onder meer een realistische textuur en weefselkwaliteit, de mogelijkheid om werkelijke operaties te ensceneren en de nauwkeurigheid van anatomische locaties.

Verse ingevroren kadavers ondergaan geen balsemproces. De weefselkleuren zijn realistisch en minimaal verschillend van de oorspronkelijke condities (Hayashi et al. (2016)). Academische deskundigen rapporteerden dat incisie- en drainageprocedures werden uitgevoerd met een weerstand en textuur die vergelijkbaar waren met werkelijke chirurgische situaties. FFC's worden en kunnen ook worden gebruikt voor kadaveronderzoek met precieze meting van afstanden van structuren binnen de weefsels.

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

FFC's worden momenteel voor verschillende doeleinden gebruikt, onder andere klinische/medische/chirurgische opleiding, anatomische onderzoeken en kadaveronderzoek met onder andere de evaluatie van medische hulpmiddelen. Hoewel de weefseigenschappen in het algemeen zeer realistisch zijn in termen van haptische eigenschappen, kleur en bewerkbaarheid, en superieur zijn aan gebalsemde kadavers, moet de mate waarin de onderzoeksresultaten op echte patiënten overdraagbaar zijn in termen van prestaties of veiligheidsgegevens op individuele basis worden bepaald.

Voor de evaluatie van de implantatienauwkeurigheid van intraventriculaire katheters met behulp van het EM-wegwerpstileet en de geschiktheid van het EM-wegwerpstileet als een pointerinstrument werden verse, niet-gepreserveerde kadavers van gehele lichamen gebruikt, om lekkage van cerebrospinale vloeistof, krimpen van de hersenen en daardoor loskomen van de dura en lucht in de subdurale ruimte te voorkomen. De huid- en weefselelasticiteit van beide kadavers was goed bewaard en vergelijkbaar met levende patiënten. Als er voorts naar de preoperatieve MRI-scans van de kadavers wordt gekeken, konden specifieke anatomische gebieden in de hersenen nog steeds goed worden geïdentificeerd en, wat zelfs nog belangrijker is, was CSV zichtbaar in alle ventrikels en extraventriculaire CSV-ruimten. Op basis van de gegevens van de systematische evaluatie van Song and Jo (2021) kan er worden geconcludeerd dat de anatomische proporties en afstanden, de weefseigenschappen en de bewerkbaarheid van het weefsel vergelijkbaar zijn met echte patiënten. Dit stemt overeen met de gegevens van MRI-beeldvorming van de verse kadavers die worden gebruikt voor het onderzoek met behulp van kadavers naar het EM-wegwerpstileet. Daarom kunnen deze preklinisch verzamelde gegevens over de exacte positie van de ingebrachte katheter en de exacte locatie van het stileet in de hersenventrikels en in de hypofyse, die tijdens de kadavertests intrasellair zijn verzameld, worden beschouwd als klinisch bewijs van de prestatieparameters.

Enquête na het in de handel brengen:

Het minimumaantal procedures waarin het EM-wegwerpstileet werd gebruikt, kan eenvoudig worden bepaald op basis van de ontvangen antwoorden: er waren ten minste 243 chirurgische procedures. De bovengrens kan echter alleen worden geschat op basis van de verkoopcijfers. Tot de datum van deelname aan de enquête zijn er in totaal 1.066 EM-wegwerpstileetten verkocht aan deelnemende centra. De uitspraken in de enquête gelden daarom zeer waarschijnlijk voor ongeveer 400 EM-wegwerpstileetten die in chirurgische procedures werden gebruikt. De klantengroep kan als representatief worden beschouwd omdat verschillende ervaringsniveaus en gebruiksfrequenties van het hulpmiddel worden bestreken. De enquête bevat vragen over het klinische gebruik. De claims over klinische veiligheid en prestaties worden daarom ondersteund. In de volgende tabel worden de cumulatieve resultaten getoond:

Procedures uitgevoerd met het EM-wegwerpstileet	
< 10	24
10...30	9
> 30	4
Type procedure	
Plaatsing van shunt/EVD/Ommaya-reservoir	161
Tracking tijdens tumorresectie	12
Tracking tijdens procedures waarvoor een transsfenoïdale benadering nodig is	8
Overige	(10)*

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Vorgevallen incidenten, ongewenste voorvallen of complicaties (Opmerking. Alleen evaluatiecyclus 2018)	
Geen	11
Incident reeds gerapporteerd	0
Incident nog niet gerapporteerd	0
Bloeding of letsel van belangrijke anatomische structuren	0
Overige	0
Vorgevallen defecten van het hulpmiddel	
Geen, hulpmiddel werkte altijd zoals beoogd	28
Onvoldoende trackingnauwkeurigheid	3
Magnetische verstoringen	0
Beschadiging van voerdraad, kabel of ander onderdeel van het EM-wegwerpstilet	0
Beschadiging van steriele barrière, opgemerkt vóór het openen van de steriele verpakking	0
Voerdraad niet compatibel met de gebruikte katheter	3
Overige	7**

Abbeelding 1. Samenvatting van de resultaten van de enquête na het in de handel brengen (evaluatiecyclus 2018-2021)

* 10 gebruikers meldden "andere" procedures, waarvan 8 binnen het beoogde gebruik vielen. Twee gebruikers gebruikten het hulpmiddel in een endoscoopkanaal om de endoscoop te tracken, zonder een probleem voor de tracking of de nauwkeurigheid. Dit gebruik is offlabelgebruik en gevaren die kunnen optreden tijdens dit gebruik ("Tracking door EM-wegwerpstilet is niet nauwkeurig") worden al gedekt door de huidige risicoanalyse. Er ontstaan geen nieuwe risico's door dit offlabelgebruik. De gebruiksaanwijzing bevat al een verklaring over plaatsing van het EM-wegwerpstilet in een ander metalen instrument.

** De volgende defecten/incompatibiliteiten van het hulpmiddel werden in de enquête genoemd:

- Onvoldoende nauwkeurigheid in één geval tijdens behandeling van "slit ventricle syndrome" (shunt). De gebruiker meldde dat de nauwkeurigheid doorgaans voldoende was voor plaatsing van een ventrikeldrain. Er kon geen gedetailleerde informatie worden verkregen van deze gebruiker en er werd over dit geval geen klacht gevonden in de Brainlab CID-database.
- Volgens één chirurg was de hoek van de katheter "niet juist" (ongeveer 5%). Ook hier kon er geen gedetailleerde informatie worden verkregen van de gebruiker en werd er geen klacht gevonden in de Brainlab CID-database. De accounteigenaar werd geïnformeerd en er werd een klacht ingediend voor verder onderzoek.
- Magnetische interferenties met stereotactisch frame of metalen retractors (voorzienbaar en bekend gedrag, beschreven als een waarschuwing in de gebruiksaanwijzing).
- Niet-werkend EM-wegwerpstilet nadat dit op een magnetische mat is geplaatst (bekend probleem met EM-instrumenten wanneer deze in contact komen met magnetisch materiaal).
- Niet-werkend EM-wegwerpstilet (bekende bug veroorzaakt door de navigatiesoftware, niet veroorzaakt door het EM-wegwerpstilet).
- Geen compatibiliteit met TEW-canule voor trigeminusneuralgie (canulediameter te groot voor het EM-wegwerpstilet; compatibele canulediameters worden in de gebruiksaanwijzing vermeld).

- Geen compatibiliteit met de Codman-katheter die de gebruiker gebruikt (stilet te kort).
- Niet gerelateerd aan het EM-wegwerpstileet, maar genoemd door de chirurg in de enquête: Trackingvolume van de veldgenerator te klein, problemen om een goede aanvaardbare patiëntregistratie te realiseren.

Door de gebruikers die antwoordden, werden er geen complicaties, incidenten of ongewenste voorvallen in verband met het EM-wegwerpstileet gerapporteerd.

4.3 SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN PRESTATIES EN BATEN-RISICOCONCLUSIE

4.3.1 EIS INZAKE PRESTATIES

Objecttracking is een belangrijke faciliterende technologie in de context van computerondersteunde medische interventies. Deze technologie maakt continue lokalisatie van medische instrumenten en patiëntanatomie mogelijk en is een voorwaarde om instrumentgeleiding te kunnen leveren naar dieper gelegen anatomische structuren. De enige veelgebruikte techniek die realtime tracking van kleine objecten zonder zichtlijnbependingen mogelijk maakt, is elektromagnetische tracking (Franz et al., 2014).

De algemene voordelen van EM-tracking vinden toepassing in het Cranial EM-navigatiesysteem van Brainlab in combinatie met het *EM-wegwerpstileet*. Door het *EM-wegwerpstileet* kan het huidige aantal indicaties worden uitgebreid en kan het Cranial EM-systeem van Brainlab met minder tijdsinvestering voor deze bijkomende indicaties worden gebruikt.

Specifiek kunnen chirurgen met het *EM-wegwerpstileet* de plaatsing van intracranieële katheters navigeren en anatomische structuren identificeren wanneer het als een pointerinstrument wordt gebruikt. Door de beeldgeleiding van het stilet kan de chirurg minder invasief te werk gaan en de werkelijke positie van de instrumentpunt beter besturen.

In vergelijking met het optisch genavigeerde *wegwerpstileet* heeft het *EM-wegwerpstileet* als voordeel dat de sensor direct op de punt van het stilet zit, terwijl de trackingmarkeringen voor optisch genavigeerde stiletten zich op de proximale greep of het speciale frame bevinden. Het genavigeerde *EM-wegwerpstileet* is dus minder gevoelig voor trackingon nauwkeurigheid door buiging van flexibele voerdraad en zorgt ervoor dat de puntpositie ook bij buiging correct wordt weergegeven.

Beeldgeleiding van het stilet kan slechte katheterplaatsing elimineren, wat kan leiden tot minder katheterobstructies en katheter-/shuntrevisies (Hayhurst et al., 2010; Jung & Kim, 2013), iets waarvoor bijkomende operaties nodig zouden zijn. In het geval van plaatsing van een Ommaya-reservoir was de verbeterde plaatsingsnauwkeurigheid vergelijkbaar met katheterplaatsing uit de vrije hand, en leidt deze tot minder risico's op lekkage van chemotherapie in het weefsel, wat toxiciteit kan veroorzaken.

Door de afwezigheid van starre hoofdfixatie voor elektromagnetische tracking kunnen meer cohorten voordeel hebben bij neuronavigatie (Azeem & Origitano, 2007). Door het frameloze en penloze systeem kan de elektromagnetische neuronavigatie eenvoudig worden toegepast en is deze goed geschikt voor pediatrische patiënten. De pediatrische neurochirurgische populatie kent bepaalde problemen die niet voorkomen bij de overeenkomstige volwassen populatie. Kinderen kunnen de starre hoofdfixatie die veel geleidingssystemen vereisen, minder goed verdragen. Het gebruik van de Mayfield-hoofdklem is ongeschikt bij kinderen jonger dan 2 jaar, en zelfs bij kinderen ouder dan 2 jaar is starre hoofdfixatie hinderlijk voor de positionering en de voorbereiding van de huid. De pijn die optreedt bij het gebruik van starre hoofdfixatie en het toegenomen gebruik van

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

anesthetische middelen zijn ook problemen waarmee rekening moet worden gehouden. Dergelijke factoren verlengen de operatieduur en bemoeilijken de chirurgie (Clark et al., 2008). Daarom vormt elektromagnetische navigatie voor deze pediatrie indicaties bijkomende ondersteuning voor de klinische voordelen in vergelijking met conventionele niet-genavigeerde procedures.

De claims over klinische prestaties worden bovendien ondersteund door preklinische compatibiliteitstests van katheters, valideringstests op kadavers, een controletest in vitro, bruikbaarheidstests, evenals PMS en gegevens verkregen uit PMCF-enquêtes en PMCF-onderzoek.

In de preklinische valideringsonderzoeken met kadavers werd het beoogde gebruik van het EM-wegwerpstileet bevestigd door twee representatieve procedures. Acht ventrikelkatheters werden met succes geplaatst met behulp van EM-neuronavigatie (75% van de plaatsingen was graad 1 en 25% graad 2) en acht transsfenoïdale procedures werden met succes uitgevoerd met gebruik van het EM-wegwerpstileet voor de beeldgeleide bediening tijdens de voorbereiding van het ingangspunt naar de hypofyse. Op basis van de gegevens van de systematische evaluatie van Song and Jo (2021) kan er worden geconcludeerd dat de anatomische proporties en afstanden, de weefseleigenschappen en de bewerkbaarheid van het weefsel vergelijkbaar zijn met echte patiënten. Daarom kunnen deze preklinisch verzamelde gegevens over de exacte positie van de ingebrachte katheter en de exacte locatie van het stileet in de hersenventrikels en in de hypofyse, die tijdens de kadavertests intrasellair zijn verzameld, worden beschouwd als klinisch bewijs van de prestatieparameters.

Om aan te tonen dat het EM-wegwerpstileet aan de gespecificeerde nauwkeurigheidseisen voldoet, werd er een omvattende in-vitrocontroletest uitgevoerd met behulp van een meetfantom. Er werd aangetoond dat er wordt voldaan aan de nauwkeurigheidseisen in het aanbevolen trackingvolume.

Op systeemniveau werd er een test uitgevoerd voor de nauwkeurigheid van in-vitrotracking en vervormingsdetectie van het EM-wegwerpstileet met verwijzing naar het Medtronic AxiEM Stylet. Deze tests bevestigen de trackingnauwkeurigheid en de functionaliteit van vervormingsdetectie voor het EM-wegwerpstileet en zijn nog steeds geldig voor de huidige evaluatie.

Voor de registratiemethoden van de Cranial EM-software en de nauwkeurigheid van de trajectgeleiding werden er nauwkeurigheidervalideringstests uitgevoerd met behulp van referentiemetingen met een machine voor coördinatenmeting op een fantoom. De resultaten tonen een gemiddelde doelfout van minder dan 2,0 mm en een hoekfout niet groter dan 2°. Het systeem en het EM-wegwerpstileet werken dus binnen de gespecificeerde nauwkeurigheid.

Het verslag van de PMCF-enquête bevat klinische gegevens van representatieve klantengroepen over ongeveer 400 plaatsingen van ventrikelkatheters en gebruik als een pointerinstrument bij neurologische procedures met ondersteuning door neuronavigatie sinds de vrijgave van het product. De enquête bevestigt de klinische claims inzake de klinische veiligheid en prestaties.

Voor gebruik als een EM-pointerinstrument wordt het bewijsniveau als voldoende beschouwd omdat de pointerfunctie ook wordt gebruikt bij het lokaliseren van het ingangspunt van de katheter en het risico zeer laag is (zie gegevens van PMS).

De prestaties van katheters met gedefinieerde afmetingen is gecontroleerd, in het bijzonder om te voorkomen dat de shunt-/katheterpunt aanzienlijk verplaatst raakt tijdens het verwijderen van het *EM-wegwerpstileet* (iets waar ook in de risicoanalyse rekening mee wordt gehouden) en dus om een basiseis van katheterplaatsing te waarborgen. De afmetingen van compatibele katheters worden daarom vermeld in de gebruiksaanwijzing van het *EM-wegwerpstileet*.

Bovendien zijn de klinische prestaties van het *EM-wegwerpstileet* in termen van bruikbaarheid aangetoond door de summatieve bruikbaarheidsevaluatie van het volledige Cranial EM-navigatiesysteem inclusief het stileet, naast formatieve evaluatieactiviteiten.

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Het feit dat elektromagnetisch getrackte instrumenten kunnen worden beïnvloed door metalen artefacten (bijvoorbeeld metalen wondretractor of andere metalen onderdelen dicht bij het trackinggebied; zie een rapport in MAUDE dat dit probleem met een Medtronic AxiEM Stylet dicht bij een wondretractor beschrijft) is echter goed bekend bij de artsen en wordt goed beschreven in de gebruiksaanwijzing van het EM-wegwerpstileet. Een gebruiker van Brainlab vermeldde dit ook in het antwoord op de enquête; deze persoon keek wat er gebeurde als het EM-wegwerpstileet in de buurt kwam van een kogel die zich in de hersenen van de patiënt bevond. In de beoordeelde literatuur wordt dit effect vermeld als een nadeel van elektromagnetische tracking dat niet kan opwegen tegen de voordelen ervan.

Eén gebruiker schreef in zijn antwoord op de enquête na het in de handel brengen het volgende: *"het EM-wegwerpstileet past lastig in de ventrikelkatheter (volwassen GAV-shunt) en kan in het bijzonder moeilijk door de deflector van het boorgat worden geduwd. Als het er eenmaal in zit, werkt het, maar nadat het doel is bereikt, is het weer behoorlijk moeilijk om het EM-wegwerpstileet terug te trekken en tegelijkertijd de katheter op zijn plaats te houden"*. Anderzijds schreef hij dat het EM-wegwerpstileet vanuit technologisch oogpunt gewoon goed werkt. In de CID-database werd er geen casus of klacht gevonden waarin dit gerapporteerde probleem wordt vermeld. In de gebruiksaanwijzing van het EM-wegwerpstileet (met elk stileet in de bijsluiters meegeleverd) wordt de compatibiliteit van de EM-wegwerpstileetten met katheters exact gespecificeerd als zijnde voor katheters met een binnendiameter van 1,3 mm tot 1,9 mm. Deze gebruiker gebruikte een Miethke-katheter met een kleinere binnendiameter van 1,2 mm, wat de problemen verklaart die hij tegenkwam.

Over de gehele lijn konden er tijdens de huidige klinische evaluatie geen nieuwe of onbekende complicaties of risico's in verband met het gebruik van het *EM-wegwerpstileet* worden ontdekt. Gevaren en de klinische consequenties daarvan zijn gekenmerkt op basis van de veronderstelde schade voor patiënten en de waarschijnlijk waarmee ze optreden. Er zijn risicobeperkende maatregelen genomen. Vanuit technisch, biologisch en klinisch oogpunt is het restrisico voor klinisch gebruik van het product dat wordt beoordeeld acceptabel na implementatie van risicominimaliserende maatregelen. Voor meer gedetailleerde informatie wordt verwezen naar het dossier over risicomanagement. Bovendien worden voorzorgsmaatregelen en waarschuwingen in de gebruiksaanwijzing vermeld.

Alle indicaties afgeleid van de gegevens uit PMS-cycli 2018-2021 leveren bewijs dat het klinische gebruik van het EM-wegwerpstileet veilig en doeltreffend is en in overeenstemming is met de state-of-the-art.

In 2018 werd er een prospectief PMCF-onderzoek voor het EM-wegwerpstileet gestart naar de klinische veiligheids- en prestatieaspecten van plaatsing van intracraniale katheters voor de medische indicaties hydrocefalie door gelijk welke oorzaak of verhoging van de intracraniale druk. De eerste behandelingen in het lopende PMCF-onderzoek voor het EM-wegwerpstileet waren succesvol. Deze resultaten bevestigden de veiligheid en effectiviteit van het EM-wegwerpstileet binnen het beoogde gebruik. Bij een vergelijking met de in het CEP beschreven doelstellingen werden er echter hiaten vastgesteld. Daarom wordt het lopende PMCF-onderzoek als zeer belangrijk beschouwd om de ontbrekende klinische gegevens te verschaffen. Bij vergelijking van de resultaten van de prestatietests met de CEP-doelstellingen werden de volgende hiaten vastgesteld. In Tabel 3 staan verschillende combinaties van patiëntenpopulaties en chirurgische procedures en wordt toegelicht of er een hiaat is ten opzichte van de eisen in de MDR.

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: **003.7** Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Tabel 3 - Verschillende combinaties van patiëntenpopulaties en chirurgische procedures bij klinische prestatietests en hiaten ten opzichte van de eisen in de MDR

Klinische gegevens voor volwassenen en kinderen	Klinisch bewijs	Voldoende?	PMS/PMCF-activiteiten
Gegevens voor volwassenen over plaatsing van intracraniale katheter	4, 7, 8, 11	Ok	Het retrospectieve onderzoek is echter nodig om meer bewijs ter beschikking te hebben voor de volgende PMS-evaluatie, omdat de inschrijving van patiënten in het prospectieve PMCF-onderzoek langzamer verloopt dan verwacht.
Gegevens voor volwassenen over tracking van anatomische structuren (bijv. tumorresectie, schedelbasischirurgie, transsfenoïdale benadering)	7, 8	Hiaat	PMS-enquête over de prestaties van het hulpmiddel wanneer het als een pointerinstrument wordt gebruikt, inclusief nauwkeurigheid.
Gegevens voor kinderen over plaatsing van intracraniale katheter	7, 8	Hiaat	Retrospectief onderzoek is nodig om meer klinisch relevante gegevens te verzamelen.
Gegevens voor kinderen over tracking van anatomische structuren (bijv. tumorresectie, schedelbasischirurgie, transsfenoïdale benadering)	-	Hiaat	PMS-enquête over de prestaties van het hulpmiddel wanneer het als een pointerinstrument wordt gebruikt, inclusief nauwkeurigheid en kwantitatieve informatie over uitgevoerde pediatrische casussen.

Vanuit het klinische perspectief zijn er te weinig specifieke klinische gegevens uit de echte praktijk voor gebruik bij pediatrische patiënten en over het gebruik van het hulpmiddel in de chirurgische procedures voor benadering van schedelbasistumoren inclusief transsfenoïdale benadering (bij-volwassen en pediatrische patiënten).

Daarom wordt in de lopende/geplande PMCF-onderzoeken (prospectief en retrospectief) en een speciale enquête geprobeerd om gericht de ontbrekende gegevens te verzamelen om de gegevenshiaten adequaat te dichten.

4.3.2 EIS INZAKE VEILIGHEID

Brainlab heeft een risicomanagementsysteem opgesteld dat voldoet aan de eisen van de algemene veiligheids- en prestatie-eisen 2, 3, 4 en 5 (MDR bijlage I, hoofdstuk 1); dit houdt in dat er tijdens de ontwikkeling en de gehele levenscyclus van het hulpmiddel risicomangementactiviteiten worden uitgevoerd en dat deze regelmatig worden geactualiseerd. Dit omvat het systematisch vaststellen van gevaren, gevaarlijke situaties en betreffende risico's, inclusief de ernst, een beoordeling van de waarschijnlijkheid en regelmatige actualisering daarvan, evenals het vaststellen van risico's die restrisico's zijn, het totale restrisico en risico's in het ALAP (as low as possible, zo laag mogelijk)-gebied.

Brainlab heeft een omvattende risicoanalyse uitgevoerd voor het product dat wordt beoordeeld. Daarbij werden mogelijke risico's in aanmerking genomen en beoordeeld. In de risicoanalyse zijn gevaren en de klinische consequenties daarvan gekenmerkt op basis van de vermoedelijke schade voor patiënten en de waarschijnlijkheid waarmee ze optreden. Er zijn risicobeperkende maatregelen

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

genomen. Voor meer gedetailleerde informatie wordt verwezen naar het dossier over risicomanagement dat deel uitmaakt van de technische documentatie. Vanuit technisch, biologisch en klinisch oogpunt is het restrisico voor klinisch gebruik van het product dat wordt beoordeeld aanvaardbaar na implementatie van risicobeperkende maatregelen. Bovendien worden waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen, bijwerkingen, ongewenste voorvallen en contra-indicaties in detail vermeld in de gebruiksaanwijzing.

Om de bruikbaarheid van het hulpmiddel dat wordt beoordeeld te valideren, heeft Brainlab AG formatieve tests uitgevoerd voor het *EM-wegwerpstilet*, de verpakking en de summatieve bruikbaarheidsevaluatie voor het volledige Cranial EM-navigatiesysteem inclusief het stilet. De geschiktheid van het hulpmiddel en de gebruiksaanwijzing ervan werden gevalideerd volgens EN 62366. Het *EM-wegwerpstilet* maakte ook deel uit van formatieve en summatieve bruikbaarheidsevaluatie van het Cranial EM-navigatiesysteem. De evaluatie werd uitgevoerd door ervaren neurochirurgen. Alle tests toonden aan dat het scenario met succes kan worden uitgevoerd. Noch de objectieve, noch de subjectieve beoordeling, inclusief de interviews, wezen op problemen die relevant zijn voor de bruikbaarheid.

Voor het *EM-wegwerpstilet* werd er een analyse van gebruikersgerelateerde risico's uitgevoerd. De gebruikersgerelateerde risico's houden verband met de inbrengprocedure van de katheter zelf. Onafhankelijk van het stilet (genavigeerd of standaardstilet dat met katheters wordt geleverd) is het mogelijk dat de punt van het stilet niet is uitgelijnd met de punt van de katheter. De procedure om de katheter alleen *in situ* over het stilet in te brengen en beide, de katheter en het stilet, vast te houden tijdens het inbrengen en verlaten, is state-of-the-art voor alle ventrikelkatheters. De hantering en procedure met het *EM-wegwerpstilet* zijn niet nieuw. Daarom zijn dit geen risico's die door het *EM-wegwerpstilet* worden geïntroduceerd. Gelet op hun ervaring met het optische stilet van Brainlab en producten van concurrenten, zijn gebruikers op de hoogte van deze algemene risico's.

Om het gebruikersgerelateerde risico van hergebruik van het *EM-wegwerpstilet*, wat gecontra-indiceerd is, te beperken, wordt op de etikettering en de verpakking van het dubbele laminaatzakje (standaardverpakking voor steriel geleverde producten voor eenmalig gebruik) en bij het type instrument vermeld dat het instrument niet mag worden hergebruikt. Bovendien laat de elektronische teller in het *EM-wegwerpstilet* alleen toe dat het instrument tijdens slechts één behandeling wordt gebruikt. Navigatie werkt niet als de gebruiker het instrument probeert te hergebruiken of tijdens een andere behandeling probeert te gebruiken. Een ander gebruikersgerelateerd risico is dat het *EM-wegwerpstilet* onsteriel wordt tijdens het uitpakken. De verpakking van het *EM-wegwerpstilet* werd geëvalueerd door ontwerpevaluaties en meetings met ok-verpleegkundigen. Beide verpakkingen (dubbel laminaatzakje en enkelvoudige/dispenserdoos) worden algemeen gebruikt voor steriel geleverde medische producten. De gebruikers weten dat zij geen scherpe gereedschappen mogen gebruiken om een doos met steriele producten te openen en weten ook hoe zij de verpakking van een dubbel laminaatzakje dienen te openen. Samenvattend wordt gezegd dat alle gebruikersgerelateerde risico's van het *EM-wegwerpstilet* state-of-the-art zijn voor steriele producten voor eenmalig gebruik en andere stiletten die algemeen worden gebruikt met ventrikelkatheters. Het *EM-wegwerpstilet* heeft geen gebruikersgerelateerde risico's waar geen rekening mee werd gehouden en risico's zijn op passende wijze beperkt.

Er is geen specifieke training vereist voor de veiligheidskenmerken en het beoogde gebruik van het *EM-wegwerpstilet*. Het plaatsen van een katheter/shunt met behulp van een stilet is een bekende procedure en komt aan bod in de opleiding van de neurochirurg. Elke katheter wordt met behulp van een stilet geplaatst. Daarom bestaat er geen behoefte aan specifieke training voor het plaatsen van een katheter/shunt omdat de methodologie voor het plaatsen van een ventrikelkatheter met een niet-genavigeerd versus het genavigeerde *wegwerpstilet* hetzelfde is. Het specifieke verschil bij gebruik van het hulpmiddel dat wordt beoordeeld voor de beoogde procedure, is het gebruik van een navigatiesysteem voor het inbrengen van de katheter in de hersenen. Dit in aanmerking genomen, is kennis van het gebruik van een navigatiesysteem met geïntegreerde instrumenten de belangrijkste factor om het hulpmiddel dat wordt beoordeeld met succes te gebruiken. Deze training wordt geleverd in het kader van de training voor het craniële EM-navigatiesysteem, inclusief kennis van de principes

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossierversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

van navigatie, registratie en instrumentintegratie. Er is ook bijkomende informatie beschikbaar in de betreffende gebruikershandleidingen. Voor een veilig gebruik van het hulpmiddel wordt er dus geen hulpmiddelspecifieke training voor het EM-wegwerpstileet nodig geacht.

Er werden door de gebruikers geen complicaties, incidenten of ongewenste voorvallen in verband met het hulpmiddel gerapporteerd. Er werden geen problemen en/of essentiële veiligheidsincidenten vastgesteld die aan externe autoriteiten werden gerapporteerd. Bovendien wijzen beschikbare gegevens over de state-of-the-art, de Brainlab CID-database en de database over ongewenste voorvallen niet op nieuwe of onbekende complicaties of risico's die vraagtekens plaatsen bij de veiligheid en de prestaties van het hulpmiddel dat wordt beoordeeld.

Klinische gegevens over het hulpmiddel dat wordt beoordeeld, wijzen duidelijk op een aanvaardbaar veiligheidsniveau voor plaatsing van ventrikelkatheters en gebruik als een pointerinstrument tijdens neurologische procedures met ondersteuning door neuronavigatie. EM-genavigeerde plaatsing van een shunt-katheter verbetert de kwaliteit van de katheterpositie en elimineert onjuiste plaatsingen, wat leidt tot lagere foutpercentages van de shunt (Hayhurst et al., 2010), niet alleen bij "slit ventricles" maar ook bij shuntoperaties bij ventrikels van normale grootte, zoals beschreven door (Jung et al., 2013). (Clark et al., 2008) en (Azeem & Oritano, 2007) observeerden beiden elk één geval van infectie in hun onderzoeken. De respectievelijke infectiepercentages van 4,4% en 3,2% zijn vergelijkbaar met de percentages die worden gemeld in de state-of-the-art.

De kennis verkregen uit de state-of-the-art betreffende het gebruikelijke aantal complicaties dienst als een benchmark voor evaluatie van het complicatiepercentage in chirurgische interventies waarbij het EM-wegwerpstileet vereist is. In de state-of-the-art is er een gemiddeld complicatiepercentage van 11% voor EM-genavigeerde operaties; daarbij traden deze complicaties op tijdens de plaatsing van de shunt en houden deze niet noodzakelijkerwijs verband met het EM-wegwerpstileet zelf. Daarom vallen de resultaten van de PMCF-enquête en het lopende PMCF-onderzoek binnen het verwachte bereik van geen complicaties met het EM-wegwerpstileet als hoofdoorzaak.

De PMCF-enquête met feedback over ongeveer 400 klinische gebruikscasussen van het hulpmiddel en het lopende PMCF-onderzoek met 9 klinische gebruikscasussen die nu als geslaagd worden beoordeeld, bewijzen het succesvolle klinische gebruik in de afgelopen jaren van het hulpmiddel dat wordt beoordeeld. Volgens deze gegevens vormt het gebruik van het EM-wegwerpstileet een veilige medische toepassing die hoge nauwkeurigheid biedt voor plaatsing van een ventrikelkatheter en neuronavigatie.

Na evaluatie van productie- en postproductie-gegevens over het EM-wegwerpstileet kon er geen indicatie voor een systematische fout van het product of het gebruik van het product worden vastgesteld. Er zijn geen risico's waar geen rekening mee wordt gehouden of noodzaak van een hogere classificatie van bestaande risico's waardoor een actualisering van de risicoanalyse nodig zou zijn of die zou resulteren in onaanvaardbare risico's. Er werd geen informatie gevonden die suggereert dat er behoefte is aan corrigerende of preventieve acties die verder gaan dan wat wordt bestreken door het CAPA-proces van Brainlab. De veiligheid van het klinische gebruik van het hulpmiddel is nog steeds gewaarborgd. Gebreken van het hulpmiddel die tijdens de enquête na het in de handel brengen werden gerapporteerd, komen reeds aan bod in de huidige risicoanalyse.

Het product dat wordt beoordeeld heeft geen speciaal ontwerpkenmerk dat aanleiding geeft tot speciale redenen voor bezorgdheid over de veiligheid. De voerdraad is het enige onderdeel van het hulpmiddel dat invasief in direct contact met de patiënt wordt gebruikt en bestaat uit roestvrij staal (1.4301), bekend als biocompatibel materiaal. Bovendien heeft de draad een atraumatische punt (geen scherpe randen) om weefselbeschadiging te minimaliseren. De uitgevoerde biologische evaluatie dekt de eisen van de huidige van toepassing zijnde versies van ISO 10993-1 en ISO 14971 voor een hulpmiddel met beperkte contactduur (≤ 24 uur). De klinische claims inzake veiligheid kunnen daarom worden bevestigd.

Tijdens de huidige klinische evaluatie konden er geen nieuwe of onbekende complicaties of risico's in verband met het gebruik van het *EM-wegwerpstileet* worden ontdekt.

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

4.3.3 EIS INZAKE AANVAARDBAARHEID VAN BIJWERKINGEN

Tijdens klinisch gebruik zijn bijwerkingen die gelden voor het Cranial EM-systeem in het algemeen matig van ernst. Deze omvatten verlengde interventietijd in bepaalde gevallen als gevolg van de extra tijd voor het opstellen en registreren van de patiënt. Deze mogelijke bijwerkingen houden niet specifiek verband met het *EM-wegwerpstileet*. Er zijn geen bekende contra-indicaties of bijwerkingen die optreden bij het gebruik van het EM-wegwerpstileet.

In de handleidingen bij de hulpmiddelen worden methoden vermeld voor het minimaliseren van het risico van vervormingen in het magnetische veld van het zeer gevoelige en voorgekalibreerde *EM-wegwerpstileet*, veroorzaakt door metalen of magnetische velden van andere hulpmiddelen. Bovendien bevat de gebruiksaanwijzing gedetailleerde aanwijzingen voor de arts om met alle genoemde waarschuwingen om te gaan en de mogelijke risico's te minimaliseren.

Op basis van de uitgevoerde zoekactie naar incidenten werden er geen andere incidenten betreffende bijwerkingen gevonden die direct verband houden met het EM-wegwerpstileet. Er kan worden gesteld dat de resterende risico's van bijwerkingen nog steeds aanvaardbaar zijn.

Voorts werden er geen complicaties, incidenten of ongewenste voorvallen gerapporteerd in de PMCF-enquête met feedback over ongeveer 400 klinische gebruikscasussen van het hulpmiddel en het lopende PMCF-onderzoek waarin nu 9 klinische gebruikscasussen opgenomen zijn.

Daarom kan er worden gesteld dat de resterende bijwerkingen aanvaardbaar zijn.

4.3.4 EIS INZAKE AANVAARDBARE BATEN-RISICOVERHOUDING

Het gebruik van een EM-getrackte voerdraad voor plaatsing van een ventrikelkatheter bij de behandeling van intracranieële hypertensie en voor lokalisatie van neurologische pathologieën indien gebruikt als een pointer in combinatie met een systeem voor EM-neuronavigatie, is in verschillende klinische onderzoeken gedocumenteerd. Een EM-getrackte voerdraad wordt algemeen gebruikt bij volwassen en pediatrische patiënten en is in overeenstemming met de huidige state-of-the-art.

Neuronavigatiesystemen in het algemeen bieden een hogere nauwkeurigheid bij katheterplaatsing dan werken uit de vrije hand. EM-getrackte neuronavigatie heeft enkele bijkomende voordelen tegenover het meest algemene alternatieve neuronavigatiesysteem - het optische trackingsysteem. Deze voordelen zijn onder meer: er zijn geen problemen met de zichtlijn; er wordt een niet-invasief DRF gebruikt; er is geen starre hoofdfixatie nodig; de nauwkeurigheid is hoger; en het EM-systeem wordt gebruikt met specifieke sondes die zijn ontworpen om op ventrikelkatheters te passen, waardoor de katheter qua gewicht en gevoelsmatig dus wezenlijk onveranderd blijft, in tegenstelling tot grote geadapteerde systemen die bij optische navigatie worden gebruikt (Clark et al., 2008). De navigatie door tracking van de punt verbetert de nauwkeurigheid en maakt het gebruik van een flexibel stileet mogelijk omdat de sensor op het distale uiteinde van de punt zit. Kalibratie van de punt is niet nodig omdat het instrument voorgekalibreerd is.

Sinds het EM-wegwerpstileet voor het eerst in de handel werd gebracht in 2017, zijn er geen ernstige ongewenste voorvallen gerapporteerd voor het *EM-wegwerpstileet*, en de overige risico's in verband met het gebruik van het *EM-wegwerpstileet* moeten als van gering klinisch belang worden beschouwd.

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: **003.7** Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Bovendien toont het bewijsmateriaal dat is verkregen uit tests op kadavers, de PMCF-enquête en het klinische PMCF-onderzoek aan dat het *EM-wegwerpstileet* als voorgekaliniseerd en beeldgeleid hulpmiddel met succes wordt gebruikt voor nauwkeurige plaatsing van intracraniale katheters en wanneer het wordt gebruikt als een pointerinstrument. Ten aanzien van de patiëntenpopulatie is er geen bewijs voor verschillen in het veiligheidsprofiel van de beoogde leeftijdsgroepen. Er zijn geen risico's specifiek voor een bepaalde leeftijdsgroep, bijvoorbeeld pediatrische patiënten, vastgesteld.

De baten-risicoverhouding van het gebruik van het EM-wegwerpstileet kan als positief worden beschouwd wanneer een ten minste matig voordeel voor de patiënt moet worden voorgehouden door de verantwoordelijke arts. Dit laatste kan in het bijzonder worden verwacht bij patiënten met hydrocefalie, hoge intracraniale druk, patiënten die cysteaspiratie ondergaan en met andere neurologische pathologieën die voordeel hebben van de nauwkeurigheid van lokalisatie door gebruik van het *EM-wegwerpstileet*.

4.4 GEPLANDE OF LOPENDE PMCF

Er zijn toezichtsactiviteiten na het in de handel brengen en klinische follow-up na het in de handel brengen gepland, zoals gedocumenteerd in het PMS-plan en het PMCF-plan.

PMS

De primaire doelstellingen van de jaarlijkse PMS-activiteiten voor systematische evaluatie dienen om de klinische prestaties en de veiligheid van het hulpmiddel te bevestigen wanneer het wordt blootgesteld aan een grotere populatie van patiënten en klinische gebruikers, om het belang en de aanvaardbaarheid te evalueren van eventuele risico's die resterend na risicobeperking, en om nieuwe risico's te detecteren, d.w.z. onwaarschijnlijke risico's op basis van feitelijk bewijs. De claims inzake klinische prestaties en veiligheid die in deze klinische evaluatie worden vermeld en besproken, dienen te worden gestaafd door het verzamelen van PMS-gegevens.

PMCF

Het doel van het PMCF-onderzoek is het beoordelen van de plaatsing van ventrikelkatheters met behulp van het *EM-wegwerpstileet* als geleidestilet om de klinische prestaties en de veiligheid te bevestigen van het hulpmiddel dat hoofdzakelijk werd geëvalueerd op basis van gegevens van een equivalent hulpmiddel, omdat het was gedefinieerd voor het onder de MDD gecertificeerde EM-wegwerpstileet. Daarom zullen er intraoperatieve of postoperatieve beelddatasets worden geanalyseerd om de nauwkeurigheid van plaatsing van ventrikelkatheters te beoordelen, en om complicatiepercentages te onderzoeken. De nauwkeurigheid van plaatsing van ventrikelkatheters wordt beoordeeld aan de hand van het classificatiesysteem van (Hayhurst et al., 2010).

Het begin van het PMCF-onderzoek was aanvankelijk gepland voor december 2018, een jaar na de eerste vrijgave van het *EM-wegwerpstileet*. Door contractuele moeilijkheden moest Brainlab het geselecteerde centrum echter wijzigen. Het onderzoek wordt uitgevoerd in het Erasmus MC in Rotterdam/Nederland. Vanwege lange evaluatiecycli in de ethische commissie en beperkingen tijdens de uitbraak van de COVID-19-pandemie, liep goedkeuring door de ethische commissie vertraging op. Het klinisch onderzoek is begin 2022 gestart. Het onderzoek is geregistreerd bij de CCMO ("Centrale-Commissie Mensgebonden Onderzoek") in Nederland onder registratienummer NL76660.078.21.

De eerste behandelingen in het lopende PMCF-onderzoek voor het EM-wegwerpstilet waren succesvol. Deze resultaten bevestigen de veiligheid en effectiviteit van het EM-wegwerpstilet binnen het beoogde gebruik. Zoals echter wordt vermeld in hoofdstuk 4.3.1, zijn er te weinig specifieke klinische gegevens uit de echte praktijk voor gebruik bij pediatrische patiënten en over gebruik van het hulpmiddel in de chirurgische procedures voor benadering van schedelbasistumoren inclusief transsfenoïdale benadering (bij volwassen en pediatrische patiënten). Daarom:

- De enquête na het in de handel brengen zal worden aangevuld met vragen over de prestaties van het hulpmiddel wanneer het wordt gebruikt als een pointerinstrument, inclusief nauwkeurigheid, en met vragen over kwantitatieve informatie over uitgevoerde pediatrische casussen.
- Het lopende prospectieve PMCF-onderzoek zou op die gegevens gericht moeten zijn en meer klinisch bewijs moeten verschaffen. Volgens het ziekenhuis dat het PMCF-onderzoek uitvoert, zullen er in het komende jaar ongeveer 5-10 pediatrische casussen worden opgenomen.
- Op basis van de bovenstaande informatie zal er meer klinisch bewijs uit de echte praktijk nodig zijn voor de indicatie katheterinbrenging. Daarom zal er een extra retrospectief PMCF-onderzoek "Katheterplaatsing" worden uitgevoerd, waarin de plaatsing van intracraniale katheters met het EM-wegwerpstilet retrospectief wordt beoordeeld in vergelijking met de vrijehandmethode in de volwassen en pediatrische populatie. Vanwege de retrospectieve aard van deze analyse is het primaire eindpunt dat de nauwkeurigheid van katheterplaatsing met het EM-wegwerpstilet weergeeft, het proximale revisiepercentage binnen 7 dagen na de operatie. Als deze parameter nauwkeurig wordt geëvalueerd op de oorzaak van de revisie (d.w.z. de oorzaak moet het inbrengen zijn geweest, niet secundaire verplaatsing van de katheter of congestie e.d.), vormt deze een waardevolle prestatieparameter voor het hulpmiddel. Het onderzoeksprotocol bevindt zich in de evaluatiefase van de ethische commissie (EC) van het Erasmus University Medical Center te Rotterdam in Nederland, en zal starten zodra de ethische commissie toestemming heeft verleend.

5 MOGELIJKE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE ALTERNATIEVEN

Andere beschikbare medische alternatieven voor de plaatsing van ventrikelkatheters zijn de vrijhandtechniek, echogeleide plaatsing, fluoroscopisch-geleide plaatsing, endoscopisch-geassisteerde plaatsing, smartphone-geassisteerde plaatsing, robotisch-geleide plaatsing en optisch genavigeerde plaatsing.

De chirurgische procedures omvatten klinische indicaties waar een ventrikelkatheter voor een EVD, ventriculoperitoneale (VP)/ventriculoatriale (VA) shunt of een hulpmiddel voor ventrikeltoegang (VAD,-ventricular access device; reservoir) wordt toegepast. De meest voorkomende klinische indicatie is de behandeling van hydrocefalie en het beheer van intracraniale druk (ICP). Voorts zijn ventrikelkatheters geïndiceerd voor cysteaspiratie. In het algemeen zijn de klinische symptomen en indicaties in de context van de plaatsing van een ventrikelkatheter gelijkwaardig in de gehele patiëntenpopulatie, van pasgeborenen tot volwassenen. Er zijn geen specifieke eisen of risico's voor bepaalde leeftijdsgroepen.

Er kan worden geconcludeerd dat de geschiktheid van een bepaalde medische optie vooral afhangt van de doellocatie van de katheter en de respectieve nauwkeurigheidseis. Andere beslissende factoren zijn de noodzaak van hoofdfixatie, het leveren van directe feedback over het juiste traject/de katheterpunt, de vereiste grootte van het boorgat, verlenging van de operatieduur vanwege extra tijd voor het opstellen of registreren, de gevoeligheid van het systeem (bijv. vervormingen van het magnetische veld).

Factoren zoals de aanwezigheid van kleine ventrikels in pasgeborenen en jonge pediatrische patiënten of patiënten met een "slit ventricle" of een anatomische vervorming, maken het inbrengen van een ventrikelkatheter uit de vrije hand tot een enorme opgave. In het bijzonder in deze veeleisende, complexe klinische condities wordt het gebruik van assistentiemiddelen of hightechbenaderingen, bijvoorbeeld navigatiesystemen, steeds algemener. Frameloze neuronavigatie is door verschillende auteurs gebruikt; zij beschrijven het als een veilige en voordelige optie voor het realiseren van optimaal gepositioneerde ventrikelkatheters (Kim et al. 2006; Gil et al. 2002), met bijgevolg minder noodzaak van revisie-operaties en postoperatieve complicaties.

Beeldgeleiding maakt een driedimensionale reconstructie van het ventrikelsysteem en realtime visualisatie mogelijk op basis van beeldvorming met preoperatieve CT- of MRI-beelden tijdens het inbrengen van de katheter in triplanaire weergaven. Tijdens de preoperatieve planning kunnen de exacte doelpunten worden gedefinieerd zodat het ideale traject, het ingangspunt en de lengte van de katheter voor elke individuele patiënt kunnen worden geselecteerd en aangepast. De punt van de ventrikelkatheter kan nauwkeurig in vrije ruimte met cerebrospinale vloeistof worden geplaatst uit de buurt van de plexus choroideus en niet te dicht bij ependymale oppervlakken. Trajectplanning waarborgt ook dat het geselecteerde traject eventuele vasculaire structuren vermijdt tijdens het inbrengen, wat tot onnodige complicaties kan leiden. Bovendien houdt het gebruik van navigatie ook in dat het ingangspunt voor het inbrengen flexibel is en niet afhankelijk van de standaard anatomische ingangspunten. Dit kan nuttig zijn in gevallen waarin hergebruik van een eerdere hoofdhuidincisie of freesgat moet worden vermeden, en in geval van afwezigheid van het cranium na craniëctomie. (Low et al. 2010)

Het gebruik van EM-getrackte stiletten met een neuronavigatiesysteem biedt verschillende voordelen, waaronder een hoge nauwkeurigheid en geen noodzaak meer van starre hoofdfixatie. Het gebruik van EM-getrackte stiletten als pointerinstrument met neuronavigatiesystemen heeft ook voordelen in vergelijking met optische tracking, het meest voorkomende alternatief. EM-neuronavigatiesystemen hebben niet de nadelen van neuronavigatiesystemen op basis van optische tracking, bijvoorbeeld zichtlijnproblemen, en bieden een hoog niveau van veiligheid. Samenvattend wordt gezegd dat EM-getrackte stiletten in combinatie met systemen voor EM-neuronavigatie in overeenstemming zijn met de huidige state-of-the-art voor chirurgische procedures voor genavigeerde plaatsing van shuntkatheters en voor de planning of lokalisatie van intracraniële structuren wanneer deze als een pointerinstrument worden gebruikt.

Beeldgeleide inbrenging van intracraniële katheters wordt als een routineprocedure beschouwd. (Keric et al. 2013)

De vereiste nauwkeurigheid is afhankelijk van de betreffende gebruikscasus en de doellocatie van de katheter/shunt; daarom kan er geen concrete millimeterwaarde worden gegeven. In het algemeen kan er op basis van relevante gegevens worden geconcludeerd dat de nauwkeurigheid van op de markt beschikbare stiletten in een bereik van 1-3 mm voor de beoogde gebruikscasussen voldoende is om een correcte katheterpositie in het ventrikel te realiseren. Samenvattend kan worden gezegd dat de klinische effectiviteit en voordelen van elektromagnetisch getrackte stiletten bewezen zijn in vergelijking met de mogelijke gerelateerde complicaties of risico's ervan, dit op basis van een lange gevestigde klinische gebruiksgeschiedenis.

6 VOORGESTELD PROFIEL EN TRAINING VOOR DE GEBRUIKERS

Het **EM-wegwerpstilet** wordt gebruikt door neurochirurgen. Er is geen specifieke training vereist voor gebruikers die vertrouwd zijn met systemen voor craniële EM-navigatie. Voor gebruikers die niet vertrouwd zijn met systemen voor craniële EM-navigatie wordt een training in het gebruik van Cranial EM-navigatiesystemen van Brainlab aanbevolen.

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

7 VERWIJZING NAAR TOEGEPASTE NORMEN, GEHARMONISEERDE NORMEN EN ALGEMENE SPECIFICATIES

Norm	Titel	Volledig of gedeeltelijk toegepast
EN ISO 13485:2016 + AC:2018*	Medical devices – Quality management systems - Requirements for regulatory purposes	Volledig
ISO 14971:2019	Medical devices – Application of risk management to medical devices	Volledig
ISO 15223-1:2021*	Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements	Volledig
ISO 20417:2021	Medical devices – Information to be supplied by the manufacturer	Volledig
IEC 62366-1:2015	Medical devices – Application of usability engineering to medical devices	Volledig
MEDDEV 2.7-1 Rev.4:2016	Clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies	Volledig
EN 60601-1:2006 + Cor.:2010 + A1:2013	Medical electrical equipment – Part 1: General requirements for basic safety and essential performance	Volledig
ASTM F2503-13	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment	Volledig
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	Volledig
DIN EN 60529:2014	Degrees of Protection Provided by Enclosures (IP Code)	Volledig
ISO 10993-1:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process	Volledig
ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices – Part 4: Selection of tests for interactions with blood	Volledig
ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	Volledig
ISO 10993-7:2008/ AMD 1:2019	Biological evaluation of medical devices – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	Volledig
EN ISO 10993-17:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances	Volledig
EN ISO 10993-18:2020	Biological evaluation of medical devices – Part 18: Chemical characterization of materials	Volledig
ISO 19227:2018	Implants for surgery – Cleanliness of orthopedic implants - General requirements	Volledig

SAMENVATTING VAN DE VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES



Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

Norm	Titel	Volledig of gedeeltelijk toegepast
ASTM F3127:2016	Standard Guide for Validating Cleaning Processes Used During the Manufacture of Medical Devices	Volledig
EN ISO 7153-1:2016	Surgical instruments – Materials – Part 1: Metals	Volledig
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	Volledig
ISO 11737-1:2018/ Amd 1:2021*	Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Volledig
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	Volledig
EN ISO 11607-1:2020	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Volledig
EN ISO 11607-2:2020	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices – Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	Volledig
MDCG 2019-9	Summary of safety and clinical performance A guide for manufacturers and notified bodies	Volledig
AAMI TIR28:2016	Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization	Volledig
ASTM F1980-16	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices	Volledig
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	Volledig
ISO 9626:2016	Stainless steel needle tubing for manufacture of medical devices – Requirements and test methods	Volledig
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration	Volledig

* Geharmoniseerd volgens de Lijst van referenties van geharmoniseerde normen gepubliceerd in het Publicatieblad - Verordening (EU) 2017/745.

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: 003.7 Dossierstatus: GOEDGEKEURD

8 HERZIENINGSGESCHIEDENIS

SSCP-herzieningsnummer	Datum van publicatie	Beschrijving van de wijziging	Herziening gevalideerd door aangemelde instantie
003	Verwacht maart 2023	Eerste uitgave volgens MDR 2017/745	<input checked="" type="checkbox"/> ja Taal van validatie: Engels <input type="checkbox"/> nee

9 VERWIJZINGEN

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)

Sjabloon-ID: FORM 04-274 :: REVISION 04

VERTROUWELIJK

Product Data Management Dossiernummer: 0000282488

Dossiersversie: **003.7** Dossierstatus: GOEDGEKEURD

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>

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.