

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: **003.7** Stato record: APPROVATO

Il presente documento richiede una firma di approvazione da parte di

Registro delle modifiche

- Autore della documentazione di valutazione clinica
- Valutatore clinico
- Regulatory Affairs AG

Settembre 2022	Numero di riferimento inserito nella sezione 2
Marzo 2022	Inseriti identificativi dispositivo, modificata tabella delle norme
Ottobre 2021	Aggiornata sezione informazioni cliniche (in linea con CEP, CER e DD); aggiornati i riferimenti al CER; aggiunta sezione Registro delle modifiche e Riferimenti

STILETTO MONOUSO EM

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

SOMMARIO

1	Scopo	3
2	Identificazione del dispositivo e informazioni di carattere generale	3
3	Descrizione del dispositivo	4
3.1	Usso previsto, indicazioni per l'uso, scopo previsto	4
3.1.1	Scopo previsto	4
3.1.2	Usso previsto	5
3.1.3	Indicazioni per l'uso	5
3.2	Controindicazioni	5
3.3	Popolazione di pazienti tipo	6
3.4	Rischi/avvertenze/effetti collaterali	6
4	Riassunto della valutazione clinica e del follow-up clinico post-commercializzazione (Post-Market Clinical Follow-Up, PMCF)	10
4.1	Dati dalle indagini cliniche	10
4.2	Altri dati clinici	10
4.3	Documento di sintesi sulla sicurezza e le prestazioni e conclusioni sul rapporto rischio/beneficio	14
4.3.1	Requisiti per le prestazioni	14
4.3.2	Requisiti per la sicurezza	17
4.3.3	Requisito sull'accettabilità degli effetti collaterali	20
4.3.4	Requisiti per il rapporto rischio/beneficio accettabile	20
4.4	PMCF pianificato o in corso	21
5	Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche	22
6	Profilo suggerito e formazione per gli utilizzatori	23
7	Riferimenti a norme, norme armonizzate e specifiche comuni applicate	24
8	Cronologia delle revisioni	26
9	Riferimenti	26

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

1 SCOPO

Il presente documento di sintesi sulla sicurezza e la prestazione clinica (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) segue il documento MDCG 2019-9 "Summary of safety and clinical performance - A guide for manufacturers and notified bodies" (Documento di sintesi sulla sicurezza e la prestazione clinica - Guida per i fabbricanti e gli organismi notificati) e ha lo scopo di fornire l'accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei numerosi aspetti relativi a sicurezza e prestazioni del dispositivo.

L'SSCP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né intende fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utilizzatori o ai pazienti destinatari. Le seguenti informazioni sono destinate agli utilizzatori/operatori sanitari.

2 IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Tabella 1 - Descrizione del dispositivo

Nome del dispositivo	Stiletto monouso EM
Numero/i articolo	18097-01 (scatola singola), 18097-10 (scatola dispenser con 10 pz.)
UDI-DI di base	4056481EMStylet4C
Numero di riferimento	0000282488
Produttore	Brainlab AG Olof-Palme-Str. 9 81829 Munich
Sede/i di produzione	RAUMEDIC AG, Am Mühlgraben 10, 08297 Zwönitz, Germania <ul style="list-style-type: none">- <u>RAUMEDIC AG</u> (produttore e fornitore a contratto, progettazione, sviluppo (fase 1-8) / collaudo, assemblaggio e confezionamento)<ul style="list-style-type: none">o Indirizzo: Hermann-Staudinger-Str. 2, 95233 Helmbrechts, Germania- <u>Rose GmbH</u> (sterilizzazione ETO, subappaltatore di RAUMEDIC AG)<ul style="list-style-type: none">o Indirizzo: Gottbillstr. 25-30, 54294 Trier, Germania- <u>NDI Europe GmbH</u> (componente fondamentale: sensore EM, subappaltatore di RAUMEDIC AG)<ul style="list-style-type: none">o Indirizzo: Güttinger Str. 37, 78315 Radolfzell am Bodensee, Germania- <u>ADROIT Mfg Co</u> (componente fondamentale: produzione del filo guida, subappaltatore di RAUMEDIC)<ul style="list-style-type: none">o Indirizzo: 24, SVS Rd, RBI Colony, Dadar West, Prabhadevi, Mumbai, Maharashtra 400025, India
SRN	DE-MF-000006183

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Nomenclatura di descrizione del dispositivo medico	<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)
Classe del dispositivo	Classe III, Regola 6
Anno di rilascio del primo certificato per il dispositivo	2017
Nome e numero identificativo univoco dell'organismo notificato	TÜV Sued Product Service GmbH Ridlerstrasse 65 80339 Munich SIN: 0123

3 DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Lo **stiletto monouso EM** è un filo guida precalibrato a rilevamento elettromagnetico (EM), destinato al posizionamento di cateteri o shunt intracranici in neurochirurgia con l'ausilio del sistema di navigazione Cranial EM di Brainlab. Si tratta di un filo flessibile dotato di un unico sensore a bobina all'estremità distale, che garantisce un accurato rilevamento della posizione della punta. Lo stiletto può essere usato anche come dispositivo puntatore intracranico nelle procedure di craniotomia e craniectomia per la navigazione dei reperi anatomici.

Il dispositivo è costituito da un filo guida, una guarnizione (area del manipolo), un cavo e un connettore. Lo shunt o il catetere non sono inclusi. Viene fornito sterile (sterilizzazione mediante ossido di etilene).

I cateteri intracranici compatibili di altri produttori devono soddisfare i seguenti criteri:

- Diametro interno (min - max): 1,3 mm - 1,9 mm
- Lunghezza: ≤ 250 mm

Software Brainlab compatibile:

- Cranial EM

3.1 USO PREVISTO, INDICAZIONI PER L'USO, SCOPO PREVISTO

3.1.1 SCOPO PREVISTO

Il dispositivo consente il posizionamento intracranico di cateteri e shunt e la localizzazione stereotassica in neurochirurgia.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

3.1.2 USO PREVISTO

Lo **stiletto monouso EM** è esclusivamente monouso. Si tratta di uno strumento precalibrato destinato all'impiego nel posizionamento di cateteri intracranici con rilevamento elettromagnetico e come puntatore intracranico solo in combinazione con il sistema di navigazione **Cranial EM** di Brainlab.

3.1.3 INDICAZIONI PER L'USO

Lo **stiletto monouso EM** è un accessorio del sistema **Cranial EM** ed è indicato per le seguenti procedure.

Le procedure chirurgiche previste sono:

- Posizionamento del catetere intracranico
- Resezioni di tumori
- Interventi alla base cranica
- Craniotomie / craniectomie
- Procedure transfenoidali

Le procedure chirurgiche che prevedono il posizionamento del catetere intracranico con navigazione hanno, tra le indicazioni cliniche, l'applicazione del catetere ventricolare per la derivazione ventricolare esterna (DVE), oppure l'inserimento di uno shunt o di un serbatoio di Ommaya. Le indicazioni cliniche sono:

- Terapia dell'idrocefalo
- Terapia della PIC aumentata
- Aspirazione di cisti

Le indicazioni cliniche per il dispositivo puntatore intracranico sono:

- Resezioni dei tumori localizzate in diverse aree del cervello, compresi i tumori della base cranica e i tumori che richiedono approcci transfenoidali.
- Localizzazione del punto di accesso o della traiettoria durante il posizionamento del catetere intracranico, le craniotomie o le craniectomie.

3.2 CONTROINDICAZIONI

Controindicazioni, effetti collaterali, eventi avversi, avvertenze, precauzioni e rischi (indipendentemente dalla loro frequenza e probabilità di occorrenza) associati allo **stiletto monouso EM** sono descritti nella versione corrente delle istruzioni per l'uso.

Lo **stiletto monouso EM** non deve essere usato per scopi diversi da quelli indicati. È responsabilità dell'utilizzatore usare in modo adeguato lo stiletto in combinazione con il sistema **Cranial EM** e decidere in ciascun caso se sia ragionevole utilizzarlo come puntatore o come stiletto guida per il posizionamento del catetere durante le procedure intracraniche.

Controindicazioni ed effetti collaterali dipendono dal catetere compatibile da usare con lo **stiletto monouso EM**.

Non esistono ulteriori controindicazioni note specifiche per lo **stiletto monouso EM**. In genere, le controindicazioni dipendono dal catetere da utilizzare e sono associate alle procedure neurochirurgiche in base all'uso previsto del dispositivo oggetto di valutazione.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

3.3 POPOLAZIONE DI PAZIENTI TIPO

Non esistono limiti anagrafici o di età per i pazienti tipo. Lo **stiletto monouso EM** è destinato all'impiego nei pazienti adulti o pediatrici.

3.4 RISCHI/AVVERTENZE/EFFETTI COLLATERALI

Generalmente, per l'uso clinico del sistema Cranial EM, possono valere i seguenti effetti collaterali che, tuttavia, non sono specificatamente correlati allo **stiletto monouso EM**:

Effetti collaterali per l'uso clinico del sistema Cranial EM

- Allungamento dei tempi operatori in determinate circostanze, a causa del tempo aggiuntivo necessario per la configurazione e la registrazione del paziente.
- In alcuni casi, vengono praticate incisioni aggiuntive sul tessuto cutaneo/osseo dei pazienti per scopi di registrazione e per applicare una stella di riferimento fissata al cranio.

Le complicanze che possono derivare dall'impiego dello **stiletto monouso EM** includono quelle associate a medicinali, materiali e metodi utilizzati nella procedura chirurgica, nonché al grado di tolleranza del paziente a corpi estranei inseriti temporaneamente nel cervello. Queste complicanze, tuttavia, possono verificarsi generalmente per qualsiasi intervento di neurochirurgia e sono indipendenti dal dispositivo in sé. Sono state segnalate le seguenti complicanze:

- Errori di accuratezza
- Guasti meccanici
- Distorsione del campo magnetico

Effetti collaterali associati al posizionamento del catetere o dello shunt (indipendentemente dallo stiletto monouso EM)

- Sanguinamento minore
- Ematoma senza compromissione neurologica
- Infezione
- Drenaggio eccessivo
- Migrazione dello shunt

Effetti collaterali associati alle procedure di resezione del tumore (indipendentemente dallo stiletto monouso EM)

- Sanguinamento minore
- Ematoma senza compromissione neurologica
- Infezione

Potenziali eventi avversi associati al posizionamento del catetere o dello shunt (indipendentemente dallo stiletto monouso EM)

- Malfunzionamento del dispositivo
- Raccolta di fluido subdurale
- Emorragia
- Ematoma con compromissione neurologica
- Sviluppato di pseudocisti addominale (strettamente associato al catetere peritoneale)

Potenziali eventi avversi associati alle procedure di resezione del tumore (indipendentemente dallo stiletto monouso EM)

- Emorragia
- Ematoma con compromissione neurologica
- Convulsioni
- Edema cerebrale

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

- Infarto
- Alterazioni dello stato di coscienza
- Deterioramento motorio
- Emiparesi
- Afasia o altro deficit neurologico

Precauzioni

- Lo **stiletto monouso EM** è un dispositivo medico precalibrato e altamente sensibile. Maneggiarlo con estrema cautela e verificarne l'accuratezza su reperi noti.
- Durante il collegamento all'adattatore, accertarsi che il cavo dello stiletto sia completamente srotolato e non annodato.

Avvertenze

- Lo stiletto viene fornito sterile. Se entra in contatto con un ambiente non sterile durante il disimballaggio o l'uso clinico, smaltirlo immediatamente.
- Prima dell'apertura della confezione sterile, verificare che non sia stata superata la data di scadenza. In caso contrario, il prodotto deve essere smaltito.
- Prima dell'apertura verificare che l'imballaggio sterile non sia danneggiato. Prima dell'uso esaminare visivamente il sistema di barriera sterile per assicurarsi che sia integro. Non utilizzare se la confezione sterile è rotta.
- Lo stiletto deve essere collegato e utilizzato esclusivamente in combinazione con la **stazione base EM**, servendosi dell'adattatore per strumenti EM per lo **stiletto monouso EM** e non deve essere collegato ad altri dispositivi.
- Non piegare lo stiletto in modo eccessivo e non raddrizzarlo se è piegato. Se lo stiletto è piegato o danneggiato in modo permanente può causare gravi lesioni al paziente e deve essere smaltito, in quanto non è possibile garantire la sicurezza elettrica né l'accuratezza del rilevamento.
- Non modificare lo **stiletto monouso EM**.
- Lo stiletto deve essere utilizzato esclusivamente con cateteri a punta chiusa lunghi non più di 25 cm, con diametro del lume pari o superiore a 1,3 mm e non oltre 1,9 mm. Per il corretto posizionamento del catetere, attenersi alle relative istruzioni per l'uso.
- Prima dell'uso, verificare che lo stiletto scorra facilmente (senza attrito) dentro e fuori il catetere.
- Durante l'inserimento tenere sempre fermo il catetere con una mano e accertarsi che la punta dello stiletto tocchi la punta chiusa del catetere, senza penetrare i fori di drenaggio di quest'ultimo.
- Solo il filo guida distale in metallo dello stiletto può essere usato in modo invasivo. Nessun altro componente dello stiletto deve venire a contatto diretto con il paziente.
- Durante la rimozione dello stiletto, tenere sempre fermo il catetere con una mano.
- Si ricordi che il posizionamento della punta dello stiletto vicino o all'interno di un altro strumento metallico può influire sull'accuratezza del rilevamento. Il sistema EM non è in grado di rilevare o compensare le distorsioni dello stiletto causate da altri metalli.
- Lo stiletto è esclusivamente monouso e deve essere smaltito dopo l'uso. La rigenerazione danneggia il dispositivo e determina una navigazione poco accurata o lesioni gravi al paziente.
- Si ricordi che la navigazione riguarda solo la punta dello stiletto e non la punta del catetere.
- L'uso di questa apparecchiatura in posizione adiacente o sovrapposta ad altre apparecchiature deve essere evitato in quanto potrebbe causare malfunzionamenti. Tuttavia, se è necessario ricorrere a tale configurazione, osservare la presente apparecchiatura e le altre per verificarne il normale funzionamento.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

- Gli apparecchi di comunicazione in RF portatili (incluse le periferiche come cavi di antenna e antenne esterne) non devono essere utilizzati a distanze inferiori a 30 cm da qualsiasi parte della stazione di navigazione Brainlab, inclusi i cavi specificati da Brainlab. In caso contrario, si potrebbe assistere a una degradazione delle prestazioni.
- L'uso di accessori, trasduttori e cavi diversi da quelli specificati o forniti dal produttore della presente apparecchiatura potrebbero determinare un aumento delle emissioni elettromagnetiche o una diminuzione dell'immunità elettromagnetica dell'apparecchiatura e causare malfunzionamenti.

Rischi residui:

Non esistono altri rischi residui significativi oltre a quelli elencati tra gli effetti collaterali, le complicanze e gli eventi avversi.

Nella tabella seguente si sintetizzano e si quantificano tutti i rischi identificati e mitigati correlati allo stiletto monouso EM:

Tabella 2 - Sintesi dei rischi correlati alla sicurezza funzionale e alle prestazioni efficaci

Rischio (danno e situazione di pericolo)	Probabilità dopo le misurazioni
<p><u>Pericolo</u>: bordi taglienti. <u>Danno</u>: danno a carico delle strutture critiche. <u>Situazione di pericolo</u>: lo stiletto EM è utilizzato come dispositivo di puntamento e viene inserito nel cervello del paziente.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: bordi taglienti. <u>Danno</u>: l'operatore si taglia o si perfora la cute con i bordi taglienti dello stiletto EM. <u>Situazione di pericolo</u>: l'operatore tiene in mano lo stiletto EM durante l'installazione, la procedura clinica e lo smantellamento.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: elettricità. <u>Danno</u>: la scossa elettrica può causare la morte del paziente o dell'operatore. <u>Situazione di pericolo</u>: lo stiletto EM è inserito nella stazione base EM e utilizzato come previsto. La punta o i componenti dello stiletto EM sono a contatto diretto con il paziente e l'operatore. Le tensioni elevate sono attribuibili allo strumento in condizioni di guasto singolo.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: ustione. <u>Danno</u>: danno di strutture cerebrali critiche. <u>Situazione di pericolo</u>: lo stiletto EM è inserito nel cervello del paziente oppure impugnato dall'operatore. La temperatura della punta dello stiletto EM e degli altri componenti è troppo elevata.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: uso di materiali errati. <u>Danno</u>: reazione citotossica, sensibilizzazione, irritazione e reattività intracutanea, oppure tossicità acuta sistemica. <u>Situazione di pericolo</u>: le sostanze rilasciabili o estraibili dai materiali dei componenti dello stiletto EM a contatto diretto con il paziente non sono biocompatibili per l'uso previsto.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%
<p><u>Pericolo</u>: prodotto danneggiato. <u>Danno</u>: lesioni del paziente dovute a guasti del dispositivo. <u>Situazione di pericolo</u>: il dispositivo è danneggiato oppure le prestazioni previste sono degradate a causa del processo di sterilizzazione, del trasporto o della normale usura.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%
<p><u>Pericolo</u>: contaminazione del dispositivo. <u>Danno</u>: infezione o infiammazione del paziente. <u>Situazione di pericolo</u>: il dispositivo è contaminato e non sterile.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Rischio (danno e situazione di pericolo)	Probabilità dopo le misurazioni
<p><u>Pericolo</u>: ossido di etilene. <u>Danno</u>: reazione citotossica, sensibilizzazione, irritazione e reattività intracutanea. <u>Situazione di pericolo</u>: residui di ossido di etilene restano sul dispositivo o all'interno dell'imballaggio sterile in concentrazioni tossiche dopo il processo di sterilizzazione con ossido di etilene.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: endotossine. <u>Danno</u>: reazione pirogena. <u>Situazione di pericolo</u>: le endotossine sullo stiletto EM entrano in contatto con il cervello del paziente durante l'uso.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%
<p><u>Pericolo</u>: prioni. <u>Danno</u>: malattie da prioni. <u>Situazione di pericolo</u>: lo stiletto EM è contaminato da prioni.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: forze meccaniche. <u>Danno</u>: infezione da infiammazione. <u>Situazione di pericolo</u>: lo stiletto EM viene inserito nel cervello del paziente; alcuni componenti sono allentati e devono essere rimossi separatamente, mentre altri di piccole dimensioni restano nel cervello del paziente.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%
<p><u>Pericolo</u>: catetere posizionato in modo errato. <u>Danno</u>: danno a carico delle strutture critiche. <u>Situazione di pericolo</u>: il catetere viene inserito in una posizione troppo superficiale o troppo profonda perché la punta del catetere non è allineata con quella dello stiletto EM. La parte distale del catetere non raggiunge la posizione desiderata.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%
<p><u>Pericolo</u>: catetere posizionato in modo errato. <u>Danno</u>: trattamento inefficace. <u>Situazione di pericolo</u>: il catetere viene posizionato fuori dal ventricolo (non nella posizione prevista). Impossibile drenare il LCR.</p>	≥ 0,1% e < 1%
<p><u>Pericolo</u>: rilevamento inaccurato. <u>Danno</u>: danno a carico delle strutture critiche. <u>Situazione di pericolo</u>: il rilevamento dello stiletto EM non è accurato. Lo stiletto EM si trova in una posizione diversa da quella prevista.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%
<p><u>Pericolo</u>: uso improprio prevedibile. <u>Danno</u>: danno a carico delle strutture critiche. <u>Situazione di pericolo</u>: lo stiletto EM non funziona correttamente in quanto viene usato in un modo diverso dal previsto. L'accuratezza del rilevamento e la stabilità meccanica peggiorano.</p>	< 0,001%
<p><u>Pericolo</u>: uso improprio prevedibile. <u>Danno</u>: infiammazione del paziente o dell'operatore, oppure lesioni al paziente dovute a un guasto del dispositivo. <u>Situazione di pericolo</u>: - L'imballaggio non consente la manipolazione asettica del dispositivo. - Il dispositivo viene rigenerato e riutilizzato, di conseguenza la sterilità o le prestazioni previste non sono più garantite. - Il dispositivo viene smaltito in modo errato.</p>	≥ 0,001% e < 0,1%

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

4 RIASSUNTO DELLA VALUTAZIONE CLINICA E DEL FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE (POST-MARKET CLINICAL FOLLOW-UP, PMCF)

Al momento della promulgazione del RDM, lo stiletto monouso EM era sul mercato da quasi 5 anni. Oltre ai dati preclinici, la valutazione clinica dello stiletto monouso EM si basa su dati clinici di un'indagine PMCF, dati di sorveglianza post-commercializzazione comprensivi della valutazione degli incidenti segnalati e dei reclami sul prodotto a livello di prodotto e di sistema e dati di uno studio PMCF in corso (avviato con il rilascio del dispositivo quando era in vigore la DDM).

4.1 DATI DALLE INDAGINI CLINICHE

Studio prospettico di follow-up clinico post-commercializzazione

La popolazione di pazienti esaminata ad oggi comprende 9 pazienti adulti di sesso maschile e femminile e di età diverse. Le indicazioni mediche per il posizionamento del catetere intracranico erano idrocefalo di qualsiasi origine o aumento della PIC. Sono stati utilizzati cateteri di silicone con diametro interno compreso tra 1,3 e 1,5 mm idonei per lo stiletto monouso EM. L'MRI è stata utilizzata come imaging aggiuntivo per verificare il corretto posizionamento di tutti i cateteri. L'accuratezza del posizionamento dei cateteri è stata valutata mediante il sistema sviluppato da Hayhurst et al., 2010. Tutti e 9 i trattamenti hanno avuto esito positivo, 7 posizionamenti di catetere sono stati valutati di grado 1 e 2 di grado 2. In base alla specifica secondo la quale almeno il 74% dei posizionamenti del catetere debba essere di "grado 1", finora l'accuratezza della navigazione dello stiletto monouso EM può essere valutata come "a esito positivo" con il 77,8%. Sono stati riscontrati 2 eventi avversi, che non erano probabilmente o affatto correlati allo stiletto monouso EM. Lo studio è registrato nei Paesi Bassi presso la CCMO ("Central Committee on Research Involving Human Subjects") con numero di registrazione NL76660.078.21.

4.2 ALTRI DATI CLINICI

Dati di sorveglianza post-commercializzazione comprensivi della valutazione degli incidenti segnalati e dei reclami sul prodotto a livello di prodotto e sistema

Sintesi della ricerca nel database CID di Brainlab - Nessuno dei reclami indica un errore sistematico del prodotto o un errore di biocompatibilità o di utilizzo del prodotto, né ha determinato un rischio per il paziente o l'operatore. Nessuno di questi reclami richiede un aggiornamento dell'analisi dei rischi esistente in quanto sono già state adottate misure idonee. Non sono stati rilasciati CAPA, avvisi di sicurezza o azioni correttive. La causa principale di tutti i reclami relativi allo stiletto monouso EM non è direttamente correlata a quest'ultimo (ma al software dello strumento). Pertanto, essi non indicano un errore sistematico del prodotto né dell'uso clinico né di biocompatibilità dello stiletto monouso EM.

Sintesi della ricerca nel database Maude - Non è stato riscontrato nessun incidente direttamente correlato all'impiego dello stiletto monouso EM di Brainlab. Sono stati trovati 19 record per un dispositivo simile, lo stiletto Medtronic AxiEM Stylet, correlati all'inaccuratezza o al mancato funzionamento del dispositivo (interruzione del rilevamento durante la procedura, oppure lo stiletto era vicino al divaricatore per ferita e si sono verificate distorsioni, oppure lo stiletto non è stato riconosciuto dal sistema di navigazione Medtronic). Negli incidenti segnalati relativi all'inaccuratezza, quest'ultima è stata rilevata dall'operatore e non sono state riferite lesioni gravi né il decesso del paziente direttamente correlati all'uso dello stiletto con rilevamento elettromagnetico. Lo stiletto non funzionante non ha causato lesioni al paziente. In qualche caso è stato riferito allungamento dei tempi operatori

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

inferiore a un'ora. Poiché gli incidenti che si sono verificati per lo Medtronic AxiEM Stylet potrebbero verificarsi anche per lo stiletto monouso EM, questi sono considerati nell'analisi dei rischi, ma non come dati clinici applicabili allo stiletto monouso EM in relazione alle restrizioni previste dall'articolo 61 del RDM.

Sintesi della ricerca nel database BfArM - Non è stato trovato nessun record che descrive incidenti correlati a o applicabili allo stiletto monouso EM.

Ricerche degli incidenti a livello di sistema - Dalle ricerche degli incidenti a livello di sistema per i casi d'uso "Frameless Stereotaxy" (Stereotassi frameless) o "Cranial Resection" (Resezione cranica) non sono stati identificati nuovi rischi o effetti collaterali né problemi sistematici. Non sono emerse azioni correttive.

Conclusioni della ricerca degli incidenti - Durante la valutazione delle informazioni di produzione e post-produzione per lo stiletto monouso EM, non sono stati identificati nuovi rischi correlati all'impiego dello stiletto monouso EM che non siano già stati considerati nell'attuale analisi dei rischi. Inoltre, dalla revisione non emerge la necessità di alcuna variazione che porti a una classificazione superiore dei rischi tale da renderla inaccettabile. Pertanto, si può concludere che l'analisi dei rischi sia ancora valida e che non siano necessari aggiornamenti. Non vi è alcuna indicazione in merito al fatto che le proprietà meccaniche o elettriche dello stiletto monouso EM non siano appropriate per l'uso clinico previsto. Non sono stati rilasciati avvisi di sicurezza (Field Safety Notice, FSN) né azioni correttive di sicurezza (Field Safety Corrective Action, FSCA) per lo stiletto monouso EM. Non sono stati segnalati effetti clinici negativi. La sicurezza e l'efficacia del dispositivo sono ancora garantite.

Dati preclinici da studi su cadaveri freschi

- Piano e report del test di validazione: intervento transfenoidale (registro interno n. 0000006295 e 0000008204)
- Piano e report del test di validazione: posizionamento di shunt con catetere (registro interno n. 0000006294 e 0000008201)

In otto interventi transfenoidali (lo stiletto monouso EM è stato usato per il controllo guidato dalle immagini durante la preparazione del punto d'ingresso all'ipofisi) e otto posizionamenti di catetere ventricolare, è stato mostrato l'uso previsto dello stiletto monouso EM. Complessivamente sono stati eseguiti 16 posizionamenti, tutti classificati come accettabili.

Nella revisione sistematica, che comprende una sintesi qualitativa delle informazioni tratte dagli studi inclusi di Song and Jo (2021), si valuta in maniera sistematica l'adeguatezza dei cadaveri congelati freschi (Fresh Frozen Cadaver, FFC) destinati principalmente all'impiego per la formazione chirurgica e, al contempo, si indagano a fondo i motivi per cui gli FFC siano un modello di paziente realistico appropriato e clinicamente trasferibile. I motivi riconducibili a questo alto grado di trasferibilità di dati e abilità raccolti mediante FFC ai pazienti reali comprendevano la consistenza e la qualità realistiche dei tessuti, la possibilità di riprodurre operazioni reali e l'accuratezza delle posizioni anatomiche.

Per i cadaveri congelati freschi non è previsto un processo di imbalsamazione. I colori dei tessuti sono realistici e minimamente alterati rispetto alle condizioni originali (Hayashi et al. (2016)). I professori hanno segnalato che le procedure di incisione e drenaggio sono state eseguite con una resistenza e consistenza simili a quelle registrate nelle situazioni chirurgiche reali. Inoltre, gli FFC sono e possono essere usati per la ricerca cadaverica che richiede una misurazione precisa delle distanze tra le strutture all'interno dei tessuti.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Gli FFC vengono attualmente utilizzati per diversi scopi, compresa la formazione clinica/medica/chirurgica, gli studi anatomici e la ricerca cadaverica, compresa la valutazione dei dispositivi medici. Sebbene le proprietà dei tessuti siano in generale molto realistiche in termini di aptica, colore e operabilità e siano superiori a quelle dei cadaveri imbalsamati, il grado di trasferibilità dei risultati dello studio sui pazienti reali in termini di dati su sicurezza e prestazione devono essere stabiliti caso per caso.

Ai fini della valutazione dell'accuratezza dell'impianto di cateteri intraventricolari mediante lo stiletto monouso EM e dell'appropriatezza dello stiletto monouso EM come dispositivo di puntamento, sono stati utilizzati cadaveri freschi non preservati a corpo intero al fine di evitare la fuoriuscita del liquido cerebrospinale, il restringimento del cervello con conseguente distacco della dura madre e ingresso di aria nello spazio subdurale. L'elasticità di pelle e tessuti di entrambi i cadaveri era ben preservata e paragonabile a quella dei pazienti vivi. Inoltre, osservando le scansioni MRI preoperatorie dei cadaveri, era ancora possibile identificare con chiarezza specifiche aree anatomiche del cervello e, cosa ancora più importante, il LCR era visibile in tutti i ventricoli e gli spazi LCR extraventricolari. Considerando i dati della revisione sistematica di Song and Jo (2021), si può concludere che le proporzioni e le distanze anatomiche, nonché le proprietà e l'operabilità dei tessuti siano paragonabili a quelle di pazienti reali. Ciò è in linea con i dati di imaging MRI dei cadaveri freschi utilizzati per lo studio su cadavere dello stiletto monouso EM. Per questo motivo, i dati preclinici sulla posizione esatta del catetere inserito e sulla posizione esatta dello stiletto nei ventricoli del cervello e nell'ipofisi, raccolti in sede intrasellare durante l'esame dei cadaveri, possono essere considerati evidenze cliniche dei parametri di prestazione.

Indagine post-commercializzazione

Il numero minimo di interventi in cui è stato utilizzato lo stiletto monouso EM può essere determinato facilmente dalle risposte ricevute: sono stati realizzati almeno 243 interventi chirurgici. Tuttavia, il limite superiore può essere stimato solo tramite le cifre relative alle vendite. È stato venduto un totale di 1.066 stilette monouso EM ai centri aderenti fino alla data di partecipazione all'indagine. Pertanto, le dichiarazioni dell'indagine si applicheranno probabilmente a circa 400 stilette monouso EM che sono stati utilizzati negli interventi chirurgici. Il gruppo di clienti può essere considerato rappresentativo in quanto copre diversi livelli di esperienza e frequenza di utilizzo del dispositivo. Nell'indagine si forniscono risposte alle domande sull'uso clinico. Pertanto sono supportate le dichiarazioni sulla sicurezza e le prestazioni cliniche. Nella tabella seguente sono riportati i risultati cumulativi:

Procedure eseguite con lo stiletto monouso EM	
< 10	24
10...30	9
> 30	4
Tipo di procedure	
Shunt / DVE / Posizionamento del serbatoio di Ommaya	161
Rilevamento durante la resezione di tumori	12
Rilevamento durante le procedure che richiedono un approccio transfenoidale	8
Altro	(10)*

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Incidenti, eventi avversi o complicanze riscontrate (nota: solo ciclo di revisione 2018)	
Nessuno	11
Incidente già segnalato	0
Incidente non ancora segnalato	0
Sanguinamento o lesione di strutture anatomiche importanti	0
Altro	0
Guasti del dispositivo riscontrati	
Nessuno, il dispositivo ha funzionato sempre come previsto	28
Accuratezza di rilevamento insufficiente	3
Interferenze magnetiche	0
Rottura di filo guida, cavo o altro componente dello stiletto monouso EM	0
Rottura della barriera sterile, rilevata prima dell'apertura dell'imballaggio sterile	0
Filo guida non compatibile con il catetere utilizzato	3
Altro	7**

Figura 1. Riepilogo dei risultati dell'indagine post-commercializzazione (cicli di revisione 2018-2021)

* 10 clienti hanno menzionato "altre" procedure, di cui 8 rientravano nell'uso previsto. Due clienti hanno utilizzato il dispositivo all'interno di un canale endoscopico per rilevare l'endoscopio, senza problemi di rilevamento o accuratezza. Questo è un uso off-label e i pericoli ad esso correlati ("Il rilevamento dello stiletto monouso EM non è accurato") sono già inclusi nell'attuale analisi dei rischi. Non emergono nuovi rischi da questo uso off-label. Le istruzioni per l'uso contengono già una voce riguardante l'inserimento dello stiletto monouso EM all'interno di un altro strumento di metallo.

** Nell'indagine sono stati menzionati i seguenti guasti/incompatibilità del dispositivo:

- Accuratezza insufficiente in un caso durante il trattamento della sindrome del ventricolo a fessura (shunt). Il cliente ha menzionato che l'accuratezza era in genere sufficiente per il posizionamento del drenaggio ventricolare. Non è stato possibile recuperare alcuna informazione dettagliata dal cliente e nel database CID di Brainlab non sono stati trovati reclami relativi a questo caso.
- Solo un chirurgo ha riferito che l'angolo del catetere era "spostato" (di circa il 5%). Anche in questo caso, non è stato possibile recuperare dal cliente alcuna informazione dettagliata e nel database CID di Brainlab non sono stati trovati reclami. Il responsabile del cliente è stato messo al corrente della situazione ed è stato presentato un reclamo per ulteriori indagini.
- Interferenze magnetiche con il telaio stereotassico o i divaricatori in metallo (comportamento prevedibile e noto, descritto come avvertenza nelle istruzioni per l'uso).
- Stiletto monouso EM non funzionante dopo il posizionamento su un tappetino magnetico (problema noto con gli strumenti EM quando vengono in contatto con un materiale magnetico).
- Stiletto monouso EM non funzionante (bug noto causato dal software di navigazione, non dallo stiletto monouso EM).
- Nessuna compatibilità con la cannula TEW per la nevralgia del trigemino (diametro della cannula troppo grande per lo stiletto monouso EM; i diametri delle cannule compatibili sono indicati nelle istruzioni per l'uso).

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

- Nessuna compatibilità con il catetere Codman utilizzato dal cliente (stiletto troppo corto).
- Problemi non correlati allo stiletto monouso EM ma menzionati dal chirurgo nell'indagine: volume di rilevamento del generatore di campo troppo piccolo, problemi nel raggiungere una registrazione del paziente accettabile.

Nessuno dei clienti intervistati ha riferito complicanze, incidenti o eventi avversi correlati allo stiletto monouso EM.

4.3 DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LE PRESTAZIONI E CONCLUSIONI SUL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO

4.3.1 REQUISITI PER LE PRESTAZIONI

Il rilevamento dell'oggetto è una tecnologia abilitante fondamentale nel contesto degli interventi medici computer assistiti. Poiché consente la localizzazione continua degli strumenti medici e dell'anatomia del paziente, è un prerequisito per fornire l'orientamento degli strumenti nelle strutture anatomiche sottosuperficiali. L'unica tecnica ampiamente utilizzata che consente un rilevamento in tempo reale di oggetti piccoli senza restrizioni alla visuale è il rilevamento elettromagnetico (Franz et al., 2014).

I vantaggi generali del rilevamento EM si applicano al sistema di navigazione Cranial EM di Brainlab utilizzato insieme allo *stiletto monouso EM*, dal momento che *stiletto monouso EM* consente l'ampliamento dell'attuale ventaglio di indicazioni e l'impiego del sistema Cranial EM di Brainlab per queste indicazioni aggiuntive con investimenti di tempo ridotti.

In particolare, lo *stiletto monouso EM*, se utilizzato come dispositivo di puntamento, consente ai chirurghi di avvalersi della navigazione per posizionare i cateteri intracranici e identificare le strutture anatomiche. La guida per immagini fornita dallo stiletto consente al chirurgo di lavorare in modo meno invasivo e controllare meglio la posizione effettiva della punta dello strumento.

Rispetto allo *stiletto monouso* con navigazione ottica, lo *stiletto monouso EM* ha il vantaggio di avere il sensore posizionato direttamente sulla punta, mentre per gli stilette con navigazione ottica i marker di rilevamento si trovano all'estremità prossimale del manipolo o nell'array dedicato. Di conseguenza, lo *stiletto monouso EM* con navigazione è meno suscettibile all'inaccuratezza del rilevamento associata alla curvatura del filo guida flessibile e consente di visualizzare la posizione corretta della punta anche in caso di flessione.

La guida per immagini fornita dallo stiletto elimina la probabilità di posizionare il catetere in modo inadeguato, riducendo di conseguenza le ostruzioni del catetere e i tassi di revisione del catetere o dello shunt (Hayhurst et al., 2010; Jung & Kim, 2013), che richiederebbero ulteriori interventi chirurgici. Nel caso del serbatoio di Ommaya, la migliore accuratezza di posizionamento del catetere fornita dallo stiletto rispetto al posizionamento a mano libera riduce il rischio di fuoriuscita del farmaco chemioterapico nei tessuti che potrebbe causare tossicità.

L'assenza di un fissaggio rigido della testa per il rilevamento elettromagnetico consente a coorti aggiuntive di beneficiare della neuronavigazione (Azeem & Origitano, 2007). Il sistema frameless e senza pin rende la neuronavigazione elettromagnetica di facile applicazione e adatta anche ai pazienti pediatrici. La popolazione neurochirurgica pediatrica presenta problemi specifici non applicabili alla controparte adulta. I bambini hanno una tolleranza inferiore al fissaggio rigido della testa necessario per molti sistemi di guida. L'uso della testiera Mayfield risulta inappropriato nei bambini di età inferiore a 2 anni e, anche in quelli di età superiore, il fissaggio rigido della testa determina rende difficile il posizionamento e la preparazione della cute. Inoltre, occorre considerare il dolore associato al fissaggio rigido della testa che comporta un aumento nell'uso di sostanze

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA



ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

anestetiche. Tali fattori determinano un allungamento dei tempi operatori e complicano la chirurgia (Clark et al., 2008). Di conseguenza, la navigazione elettromagnetica per queste indicazioni pediatriche è un'ulteriore conferma dei vantaggi clinici rispetto alle procedure non navigate convenzionali.

Le dichiarazioni sulle prestazioni cliniche sono ulteriormente supportate da test preclinici sulla compatibilità dei cateteri, test di validazione eseguiti su cadavere, test di verifica in vitro e test di usabilità, nonché dai dati delle indagini PMS e PMCF e dello studio PMCF.

Nell'ambito degli studi preclinici di validazione eseguiti su cadavere, l'uso previsto dello stiletto monouso EM è stato confermato da due procedure rappresentative. Sono stati posizionati correttamente otto cateteri ventricolari mediante neuronavigazione EM (75% posizionamenti di grado 1 e 25% posizionamenti di grado 2) e sono state eseguite otto procedure transfenoidali utilizzando lo stiletto monouso EM per il controllo guidato dalle immagini durante la preparazione del punto d'ingresso all'ipofisi. Considerando i dati della revisione sistematica di Song and Jo (2021), si può concludere che le proporzioni e le distanze anatomiche, nonché le proprietà e l'operabilità dei tessuti siano paragonabili a quelle di pazienti reali. Per questo motivo, i dati preclinici sulla posizione esatta del catetere inserito e sulla posizione esatta dello stiletto nei ventricoli del cervello e nell'ipofisi, raccolti in sede intrasellare durante l'esame dei cadaveri, possono essere considerati evidenze cliniche dei parametri di prestazione.

Per dimostrare che lo stiletto monouso EM soddisfa i requisiti di accuratezza specificati, è stato eseguito un test completo di verifica in vitro mediante un fantoccio di misurazione, dal quale risulta che il requisito di accuratezza nel volume di rilevamento raccomandato è soddisfatto.

A livello di sistema, è stato eseguito un test in vitro per l'accuratezza del rilevamento e l'individuazione delle distorsioni dello stiletto monouso EM, con riferimento allo Medtronic AxiEM Stylet. Questi test confermano l'accuratezza del rilevamento e la funzionalità di rilevamento delle distorsioni per lo stiletto monouso EM e sono ancora validi ai fini della presente valutazione.

Utilizzando una misurazione di riferimento con una macchina di misurazione delle coordinate su un fantoccio, sono stati eseguiti test di validazione dell'accuratezza per i metodi di registrazione forniti dal software Cranial EM, nonché per l'accuratezza della guida della traiettoria. I risultati mostrano un errore target medio inferiore a 2,0 mm e un errore angolare non superiore a 2°. Di conseguenza, le prestazioni del sistema e dello stiletto monouso EM soddisfanno l'accuratezza specificata.

Il report dell'indagine PMCF contiene i dati clinici dei gruppi di clienti rappresentativi per circa 400 posizionamenti di catetere ventricolare e l'uso come dispositivo di puntamento nelle procedure neurologiche assistite da neuronavigazione, a partire dal rilascio del prodotto. L'indagine conferma le dichiarazioni in merito a sicurezza e prestazioni cliniche.

Per l'uso come dispositivo di puntamento EM, il livello di evidenze è considerato sufficiente in quanto la funzione di puntamento viene utilizzata anche nella localizzazione del punto d'ingresso del catetere e il rischio è molto basso (vedi dati da PMS).

Sono state verificate le prestazioni dei cateteri con dimensioni definite, in particolare per evitare che lo shunt/la punta del catetere si spostino in modo significativo durante la rimozione dello *stiletto monouso EM*, fattore già considerato nell'analisi dei rischi, e quindi per garantire un requisito di base negli interventi di posizionamento del catetere. Le dimensioni dei cateteri compatibili sono indicate in conformità con le istruzioni per l'uso dello *stiletto monouso EM*.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA



ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Inoltre, le prestazioni cliniche dello *stiletto monouso EM* in termini di usabilità sono state dimostrate dalla valutazione dell'usabilità complessiva del sistema di navigazione Cranial EM completo, compreso lo stiletto, in aggiunta alle attività di valutazione formativa.

Il fatto che gli strumenti con rilevamento elettromagnetico possano essere influenzati da artefatti metallici (come il divaricatore per ferita in metallo o altre parti metalliche vicine all'area di rilevamento; vedasi report nel database MAUDE che descrive il problema con lo Medtronic AxiEM Stylet vicino al divaricatore per ferita) è noto al personale medico e ben descritto nelle istruzioni per l'uso dello stiletto monouso EM. Anche un cliente Brainlab ne ha fatto menzione nella risposta all'indagine, in quanto stava cercando di capire cosa succede quando lo stiletto monouso EM si avvicina a un proiettile localizzato nel cervello del paziente. Nella letteratura in esame, questo effetto è indicato come uno svantaggio del rilevamento elettromagnetico, pur essendo controbilanciato dai vantaggi che lo stesso offre.

Come scrive un cliente nella risposta all'indagine post-commercializzazione: *“Lo stiletto monouso EM è difficile da inserire nel catetere ventricolare (shunt GAV per adulti) e ancora più difficile da far passare nel deflettore del foro di trapanazione. Una volta inserito funziona, ma dopo aver raggiunto il target risulta di nuovo molto difficile ritrarlo tenendo al contempo fermo il catetere”*. D'altra parte, lo stesso cliente dichiara che, dal punto di vista tecnologico, lo stiletto monouso EM funziona bene. Non è stato trovato nessun caso o reclamo nel database CID che faccia riferimento al problema segnalato. Secondo le istruzioni per l'uso dello stiletto monouso EM (fornite nel foglietto illustrativo con ogni stiletto), la compatibilità degli stiletti monouso EM con i cateteri è specificata esattamente per i cateteri con diametro interno compreso tra 1,3 mm e 1,9 mm. Il cliente in questione ha utilizzato un catetere Miethke con diametro interno più piccolo (1,2 mm) e questo spiega il problema riscontrato.

Nel complesso, durante la presente valutazione clinica, non sono emersi complicanze o rischi nuovi o sconosciuti associati all'impiego dello *stiletto monouso EM*. I rischi e le loro conseguenze cliniche sono stati caratterizzati in base ai presunti danni per i pazienti e alla probabilità che essi si verifichino. Sono state adottate misure di mitigazione dei rischi. Dal punto di vista tecnico, biologico e clinico, il rischio residuo per l'uso clinico del prodotto oggetto di valutazione è tollerabile dopo l'implementazione delle misure di mitigazione del rischio. Per informazioni più dettagliate, consultare il file di gestione dei rischi. Inoltre, nelle istruzioni per l'uso sono descritte avvertenze e precauzioni.

Tutte le indicazioni derivate dai dati generati nei cicli di PMS 2018-2021 forniscono evidenze del fatto che l'uso clinico dello stiletto monouso EM è sicuro ed efficace e rappresenta lo stato dell'arte.

Nel 2018 è stato avviato uno studio PMCF prospettico per lo stiletto monouso EM al fine di indagare gli aspetti relativi a sicurezza e prestazioni cliniche del posizionamento del catetere intracranico per le indicazioni mediche idrocefalo di qualsiasi origine o aumento della PIC. I primi trattamenti nello studio PMCF in corso per lo stiletto monouso EM hanno dato esito positivo. Questi risultati confermano la sicurezza e l'efficacia dello stiletto monouso EM per gli usi previsti. Tuttavia, un confronto con gli obiettivi descritti in CEP ha identificato delle lacune, pertanto lo studio PMCF in corso è considerato molto importante per generare i dati clinici mancanti. Dal confronto dei risultati dei test delle prestazioni con gli obiettivi CEP, sono emerse le seguenti lacune. Nella Tabella 3 sono elencate le diverse combinazioni per la popolazione di pazienti e la procedura chirurgica con informazioni sulla eventuale non conformità ai requisiti del RDM.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Tabella 3 - Diverse combinazioni per popolazione di pazienti e procedura chirurgica durante l'analisi delle prestazioni cliniche e non conformità ai requisiti del RDM

Dati clinici relativi a pazienti adulti e pediatrici	Evidenze cliniche	Sufficienti?	Attività PMS/PMCF
Dati sul posizionamento del catetere intracranico nei pazienti adulti	4, 7, 8, 11	Ok	Tuttavia, è necessario lo studio retrospettivo per poter disporre di più evidenze per la successiva valutazione PMS, in quanto l'arruolamento dei pazienti nello studio PMCF prospettico procede a rilento
Dati sul rilevamento delle strutture anatomiche (ad es. resezione di tumori, chirurgia della base cranica, approccio transfenoidale) nei pazienti adulti	7, 8	Lacune	Indagine PMS sulle prestazioni del dispositivo (compresa l'accuratezza) se utilizzato come dispositivo di puntamento
Dati sul posizionamento del catetere intracranico nei pazienti pediatrici	7, 8	Lacune	È necessario uno studio retrospettivo per raccogliere ulteriori dati clinici pertinenti
Dati sul rilevamento delle strutture anatomiche (ad es. resezione di tumori, chirurgia della base cranica, approccio transfenoidale) nei pazienti pediatrici	-	Lacune	Indagine PMS sulle prestazioni del dispositivo se utilizzato come dispositivo di puntamento, comprese le informazioni su accuratezza e quantitative per i casi pediatrici eseguiti

Dal punto di vista clinico, i dati clinici dal mondo reale presentano una specificità insufficiente per l'uso nei pazienti pediatrici e sull'uso del dispositivo nelle procedure chirurgiche per l'approccio ai tumori della base cranica, compreso l'approccio transfenoidale (nei pazienti adulti e pediatrici).

Di conseguenza, gli studi PMCF in corso/programmati (prospettici e retrospettivi) e un'indagine specifica dovrebbero essere incentrati sulla raccolta dei dati mancanti al fine di colmare adeguatamente le lacune nei dati.

4.3.2 REQUISITI PER LA SICUREZZA

Brainlab ha introdotto un sistema di gestione del rischio conforme ai requisiti GSPR 2, 3, 4 e 5 (RDM Allegato I, Cap.1); ciò significa che durante lo sviluppo e l'intero ciclo di vita del dispositivo, le attività di gestione del rischio vengono svolte e aggiornate regolarmente. Queste includono l'identificazione sistematica dei pericoli, delle situazioni pericolose e dei rischi associati, oltre alla valutazione della loro gravità e probabilità di evenienza e il regolare aggiornamento, nonché l'identificazione dei rischi residui, del rischio residuo complessivo e dei rischi nella regione più bassa possibile.

Brainlab ha eseguito un'analisi del rischio completa per il prodotto oggetto di valutazione. In questo modo, sono stati affrontati e valutati i potenziali rischi. Nell'analisi del rischio, i pericoli e le relative conseguenze cliniche sono stati caratterizzati in base ai presunti danni per i pazienti e alla probabilità di evenienza. Sono state adottate misure di mitigazione dei rischi. Per informazioni più dettagliate,

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA



ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

consultare il file di gestione dei rischi incluso nella documentazione tecnica. Dal punto di vista tecnico, biologico e clinico, il rischio residuo per l'uso clinico del prodotto oggetto di valutazione è accettabile dopo l'implementazione delle misure di mitigazione del rischio. Inoltre, le istruzioni per l'uso riportano in dettaglio avvertenze, precauzioni, effetti collaterali, eventi avversi e controindicazioni.

Al fine di validare l'usabilità del dispositivo oggetto di valutazione, Brainlab AG ha eseguito test di carattere formativo per lo *stiletto monouso EM* oltre alla valutazione dell'imballaggio e a una valutazione cumulativa dell'usabilità per il sistema di navigazione Cranial EM completo, compreso lo stiletto. L'adeguatezza del dispositivo e delle relative istruzioni per l'uso sono state validate in conformità con la norma EN 62366. Lo *stiletto monouso EM* è stato incluso anche nella valutazione formativa e cumulativa dell'usabilità del sistema di navigazione Cranial EM. La valutazione è stata eseguita da neurochirurghi esperti. Tutti i test hanno dimostrato che lo scenario può essere eseguito correttamente. Non sono emersi problemi di usabilità né nella valutazione oggettiva né in quella soggettiva, compresi i colloqui.

Per lo stiletto monouso EM, è stata eseguita anche un'analisi dei rischi correlati all'operatore. I rischi correlati all'operatore sono legati alla procedura di inserimento del catetere. Indipendentemente dallo stiletto (stiletto con navigazione o stiletto standard fornito con i cateteri), è possibile che la punta dello stiletto non sia allineata con la punta del catetere. La procedura di inserimento del catetere sullo stiletto solo *in situ* e tenendo fermi catetere e stiletto durante l'inserimento e l'estrazione rappresenta lo stato dell'arte per tutti i cateteri ventricolari. La manipolazione e la procedura con lo *stiletto monouso EM* sono già note. Di conseguenza, i rischi non sono attribuibili allo *stiletto monouso EM*. In riferimento all'esperienza con lo stiletto ottico di Brainlab e con i prodotti della concorrenza, gli operatori sono consapevoli di questi rischi comuni.

Al fine di mitigare il rischio correlato all'operatore per il riutilizzo controindicato dello *stiletto monouso EM*, le etichette così come la doppia busta sigillata (confezionamento standard per i prodotti monouso forniti sterili) e il tipo di strumento indicano che lo strumento non deve essere riutilizzato. Inoltre, il contatore elettronico integrato nello *stiletto monouso EM* consente di utilizzare lo strumento solo durante un trattamento. La navigazione non funzionerà se l'operatore prova a riutilizzare lo strumento oppure a utilizzarlo in un altro trattamento. Un altro rischio correlato all'operatore è che lo *stiletto monouso EM* diventi non sterile durante l'apertura della confezione. Il confezionamento dello *stiletto monouso EM* è stato valutato mediante revisioni del progetto e incontri con gli infermieri di sala operatoria. Entrambe le confezioni (doppia busta sigillata e scatola singola / dispenser) sono comunemente utilizzati per i prodotti medici forniti sterili. Gli operatori sono a conoscenza della necessità di non utilizzare strumenti taglienti per aprire una scatola contenente prodotti sterili e delle modalità di apertura di una doppia busta sigillata. In sintesi, tutti i rischi correlati all'impiego dello *stiletto monouso EM* rappresentano lo stato dell'arte per i prodotti monouso sterili e per altri stiletti comunemente utilizzati con i cateteri ventricolari. Lo *stiletto monouso EM* non presenta rischi correlati all'uso che non siano già stati considerati e adeguatamente mitigati.

Le caratteristiche di sicurezza e l'uso previsto dello stiletto monouso EM non richiedono addestramento specifico. Le procedure di posizionamento del catetere o dello shunt mediante stiletto sono procedure note in quanto rientrano anche nell'ambito della formazione neurochirurgica. Ciascun catetere viene posizionato mediante uno stiletto. Di conseguenza, non è necessario un addestramento specifico per il posizionamento del catetere o dello shunt, in quanto la metodologia di posizionamento di un catetere ventricolare con uno stiletto monouso senza navigazione è identica a quella che prevede l'impiego della navigazione. La differenza specifica nell'uso del dispositivo oggetto di valutazione per la procedura prevista sta nel fatto che per poter inserire il catetere nel cervello si utilizza un sistema di navigazione. Detto ciò, la comprensione dell'uso di un sistema di navigazione con strumenti integrati è il fattore chiave per l'uso corretto del dispositivo oggetto di valutazione. L'addestramento viene erogato nell'ambito della formazione sul sistema di navigazione EM cranico e ha come finalità la comprensione del principio di navigazione, nonché delle procedure di

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

registrazione e integrazione degli strumenti. Ulteriori informazioni sono disponibili anche nel manuale d'uso. Pertanto, per poter utilizzare in sicurezza lo stiletto monouso EM, non è necessario alcun addestramento specifico.

I clienti non hanno segnalato complicanze, incidenti o eventi avversi correlati al dispositivo. Non è stato identificato alcun problema e/o incidente critico per la sicurezza tale da richiedere la segnalazione alle autorità esterne. Inoltre, i dati a disposizione sullo stato dell'arte, il database CID di Brainlab e il database degli eventi avversi indicano che non vi sono complicanze o rischi nuovi o sconosciuti che mettano in dubbio la sicurezza e le prestazioni del dispositivo oggetto di valutazione.

I dati clinici sul dispositivo oggetto di valutazione indicano chiaramente un livello accettabile di sicurezza per il posizionamento del catetere ventricolare e per l'uso come dispositivo di puntamento nell'ambito di procedure neurologiche assistite da neuronavigazione. Il posizionamento del catetere o dello shunt con navigazione EM migliora la qualità della posizione del catetere ed elimina la probabilità di posizionamenti errati, riducendo i tassi di rottura dello shunt (Hayhurst et al., 2010), non solo nei ventricoli a fessura ma anche negli interventi chirurgici con shunt e dimensioni del ventricolo nella norma, come descritto da (Jung et al., 2013). Sia (Clark et al., 2008) e (Azeem & Origitano, 2007) hanno osservato un caso di infezione nei loro studi. I rispettivi tassi di infezione del 4,4% e del 3,2% sono confrontabili con i tassi riferiti nello stato dell'arte.

Le conoscenze ottenute dallo stato dell'arte relativamente al tasso di complicanze abituali servono come punto di riferimento per la valutazione del tasso di complicanze negli interventi chirurgici che prevedono l'impiego dello stiletto monouso EM. Dallo stato dell'arte emerge un tasso di complicanze medio dell'11% per gli interventi con navigazione EM, laddove tali complicanze si siano verificate nel corso del posizionamento dello shunt e non siano necessariamente correlate allo stiletto monouso EM. Di conseguenza, il risultato dell'indagine PMCF e dello studio PMCF in corso rientra nell'intervallo atteso di assenza di complicanze che abbiano come causa principale l'impiego dello stiletto monouso EM.

L'indagine PMCF con feedback su circa 400 usi clinici del dispositivo e lo studio PMCF in corso con 9 usi clinici ormai considerati a esito positivo dimostrano l'efficacia dell'uso clinico del dispositivo oggetto di valutazione negli ultimi anni. Secondo questi dati, l'impiego dello stiletto monouso EM è un'applicazione medica sicura che offre un'elevata accuratezza per il posizionamento del catetere ventricolare e la neuronavigazione.

Dopo la valutazione delle informazioni di produzione e post-produzione per lo stiletto monouso EM, non è stato possibile identificare un'indicazione per un errore sistematico derivante dal prodotto o dall'uso del prodotto. Non esistono rischi non considerati o la necessità di una valutazione superiore dei rischi esistenti tali da richiedere un aggiornamento dell'analisi del rischio o che determinano rischi inaccettabili. Non è stata trovata alcuna informazione che suggerisca la necessità di azioni correttive o preventive oltre quanto già emerso dalla procedura CAPA di Brainlab. La sicurezza dell'uso clinico del dispositivo è comunque garantita. I problemi riscontrati con il dispositivo durante l'indagine post-commercializzazione sono già affrontati nell'attuale analisi del rischio.

Il prodotto oggetto di valutazione non presenta caratteristiche di progettazione che possano suscitare particolari perplessità in merito alla sicurezza. Il filo guida è l'unica parte del dispositivo che viene utilizzata in modo invasivo a contatto diretto con il paziente ed è costituito da acciaio inossidabile (1.4301), noto per essere un materiale biocompatibile. Inoltre, presenta una punta atraumatica (senza bordi taglienti) per minimizzare il danno ai tessuti. La valutazione biologica eseguita è conforme ai requisiti previsti dalle attuali versioni applicabili delle norme ISO 10993-1 e ISO 14971 per un dispositivo con durata di contatto limitata (≤ 24 ore). Pertanto è possibile confermare le dichiarazioni cliniche sulla sicurezza.

Nel corso della presente valutazione clinica, non sono emersi complicanze o rischi nuovi o sconosciuti associati all'uso dello *stiletto monouso EM*.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

4.3.3 REQUISITO SULL'ACCETTABILITÀ DEGLI EFFETTI COLLATERALI

Durante l'uso clinico, gli effetti collaterali che si applicano al sistema Cranial EM in generale sono di moderata entità. Questi comprendono l'allungamento dei tempi operatori in determinate circostanze, a causa del tempo aggiuntivo necessario per la configurazione e la registrazione del paziente. Tali potenziali effetti collaterali non sono correlati specificatamente allo *stiletto monouso EM*. Non esistono controindicazioni o effetti collaterali noti che si verificano durante l'impiego dello stiletto monouso EM.

I metodi per ridurre al minimo il rischio di distorsioni nel campo magnetico dello *stiletto monouso EM* precalibrato e altamente sensibile e, causate da metalli o campi magnetici di altri dispositivi, sono elencati nei relativi manuali dei dispositivi. Inoltre, le istruzioni per l'uso contengono indicazioni dettagliate che permettono al medico di gestire tutte le avvertenze menzionate e ridurre al minimo i rischi potenziali.

Secondo la ricerca eseguita sugli incidenti, non sono stati trovati altri incidenti relativi agli effetti collaterali direttamente correlati allo stiletto monouso EM. Si può affermare che i rischi residui degli effetti collaterali siano ancora accettabili.

Inoltre, non sono stati riferiti complicanze, incidenti o eventi avversi nell'indagine PMCF con feedback di circa 400 usi clinici del dispositivo e nello studio PMCF in corso con 9 usi clinici arruolati finora.

Pertanto, si può affermare che i rischi residui degli effetti collaterali siano accettabili.

4.3.4 REQUISITI PER IL RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO ACCETTABILE

L'uso di fili guida con rilevamento EM per il posizionamento del catetere ventricolare nel trattamento dell'ipertensione intracranica e per la localizzazione delle patologie neurologiche, quando utilizzato come puntatore in combinazione con un sistema di neuronavigazione EM, è documentato in diversi studi clinici. I fili guida con rilevamento EM sono comunemente utilizzati nei pazienti adulti e pediatrici e al momento rappresentano lo stato dell'arte.

I sistemi di neuronavigazione in generale offrono un'accuratezza maggiore rispetto a quelli a mano libera per quanto riguarda il posizionamento del catetere. La neuronavigazione con rilevamento EM fornisce alcuni vantaggi aggiuntivi rispetto al sistema di neuronavigazione alternativo più comune, il sistema a rilevamento ottico. Tali vantaggi comprendono l'eliminazione di problemi di visuale, l'uso di sistemi di riferimento dinamici (DRF, dynamic reference frame) non invasivi, l'eliminazione della necessità di un fissaggio rigido della testa, il miglioramento dell'accuratezza e l'uso di sonde specifiche con il sistema EM che sono progettate per l'inserimento nei cateteri ventricolari e pertanto il peso e la sensazione del catetere restano fondamentalmente invariati, rispetto ai voluminosi sistemi adattati utilizzati con la navigazione ottica (Clark et al., 2008). La navigazione con sensore di rilevamento sulla punta migliora l'accuratezza e conferisce flessibilità allo stiletto, in quanto il sensore è posizionato sull'estremità distale della punta. Non è necessaria la calibrazione della punta, in quanto lo strumento è precalibrato.

Dalla prima commercializzazione dello stiletto monouso EM nel 2017, non sono stati riferiti eventi avversi gravi per lo *stiletto monouso EM* e i rischi residui associati all'impiego dello *stiletto monouso EM* devono essere considerati di scarsa significatività clinica.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Inoltre, le evidenze ottenute attraverso gli esami su cadavere, l'indagine PMCF e l'indagine clinica PMCF dimostrano che lo *stiletto monouso EM* come strumento precalibrato e guidato dalle immagini è utilizzato in modo efficace per il posizionamento accurato dei cateteri intracranici e come dispositivo di puntamento. Per quanto riguarda la popolazione di pazienti, non sono emerse differenze, sotto il profilo della sicurezza, per le fasce di età previste. Non sono stati identificati rischi specifici per una particolare fascia di età, come ad esempio i pazienti pediatrici.

Il rapporto rischi/benefici derivante dall'impiego dello stiletto monouso EM è considerato positivo, a condizione che il medico responsabile offra almeno un beneficio moderato per il paziente. In particolare, quest'ultimo può essere atteso nei pazienti con idrocefalo, alta pressione intracranica, pazienti che si sottopongono ad aspirazione di cisti e con altre patologie neurologiche che beneficiano dell'accuratezza di localizzazione mediante lo *stiletto monouso EM*.

4.4 PMCF PIANIFICATO O IN CORSO

Le attività di sorveglianza e il follow-up clinico post-commercializzazione sono state programmate come documentato nel piano PMS e nel piano PMCF.

PMS

Gli obiettivi principali delle attività PMS di revisione sistematica annuale devono confermare le prestazioni e la sicurezza cliniche del dispositivo quando esposto a una popolazione di pazienti e operatori clinici più ampia, al fine di valutare la significatività e l'accettabilità di qualsiasi rischio residuo dopo la mitigazione del rischio e il rilevamento dei rischi emergenti, cioè rischi remoti sulla base di evidenze fattuali. Le dichiarazioni su prestazione e sicurezza clinica, come indicato e discusso nella presente valutazione clinica, saranno supportate dalla raccolta di dati PMS.

PMCF

Lo studio PMCF mira a valutare il posizionamento del catetere ventricolare mediante lo *stiletto monouso EM* come stiletto guida al fine di confermare prestazione e sicurezza clinica del dispositivo valutato principalmente in base ai dati di un dispositivo equivalente, come definito per lo stiletto monouso EM conforme alla DDM. Per questo motivo, saranno analizzati i set di dati delle immagini intra- e postoperatorie per valutare l'accuratezza del posizionamento del catetere ventricolare e per studiare i tassi di complicanze. Ai fini della valutazione dell'accuratezza di posizionamento dei cateteri ventricolari si utilizza il sistema di classificazione di (Hayhurst et al., 2010).

L'inizio dello studio PMCF era stato inizialmente programmato per dicembre 2018, a un anno dal rilascio iniziale dello *stiletto monouso EM*. Tuttavia, a causa delle difficoltà contrattuali, Brainlab ha dovuto cambiare il centro selezionato. Lo studio è in corso presso l'Erasmus MC a Rotterdam, Paesi Bassi. A causa dei lunghi cicli di revisione nell'ambito del comitato etico e delle restrizioni durante la pandemia mondiale di COVID-19, l'approvazione del comitato etico ha subito dei ritardi. Lo studio clinico è cominciato all'inizio del 2022. Lo studio è registrato nei Paesi Bassi presso la CCMO ("Central Committee on Research Involving Human Subjects") con numero di registrazione NL76660.078.21.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

I primi trattamenti nello studio PMCF in corso per lo stiletto monouso EM hanno dato esito positivo. Questi risultati confermano la sicurezza e l'efficacia dello stiletto monouso EM per gli usi previsti. Tuttavia, come indicato nel paragrafo 4.3.1, i dati clinici dal mondo reale presentano una specificità insufficiente per l'uso nei pazienti pediatrici e sull'uso del dispositivo nelle procedure chirurgiche per l'approccio ai tumori della base cranica, compreso l'approccio transfenoidale (nei pazienti adulti e pediatrici). Pertanto:

- L'indagine post-commercializzazione sarà integrata con domande sulle prestazioni del dispositivo, compresa l'accuratezza, quando utilizzato come dispositivo di puntamento e con domande sulle informazioni quantitative in merito ai casi pediatrici eseguiti.
- Lo studio PMCF prospettico in corso deve essere incentrato su tali dati e fornire ulteriori evidenze cliniche. Secondo l'ospedale che esegue lo studio PMCF, l'anno prossimo saranno probabilmente inclusi 5-10 casi pediatrici.
- Alla luce delle informazioni di cui sopra, saranno necessarie ulteriori evidenze cliniche del mondo reale per l'indicazione di inserimento del catetere. Di conseguenza, sarà condotto un ulteriore studio PMCF retrospettivo "Posizionamento del catetere" per valutare nella popolazione adulta e pediatrica il posizionamento del catetere intracranico mediante lo stiletto monouso EM rispetto al metodo a mano libera. Data la natura retrospettiva dell'analisi, l'endpoint primario che riflette l'accuratezza del posizionamento del catetere con lo stiletto monouso EM è il tasso di revisione prossimale entro 7 giorni dall'intervento chirurgico. Quando valutato attentamente per la causalità della revisione (cioè la causa deve essere imputata all'inserimento non, ad esempio, allo spostamento o alla congestione secondaria del catetere), questo parametro è un'importante indicazione delle prestazioni del dispositivo. Il protocollo dello studio è in fase di revisione da parte del Comitato etico (CE) dell'Erasmus University Medical Center di Rotterdam, Paesi Bassi e comincerà non appena approvato.

5 POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE

Le alternative mediche disponibili per il posizionamento del catetere ventricolare sono la tecnica a mano libera, sotto guida ecografica, sotto guida fluoroscopica, sotto guida endoscopica, il posizionamento smartphone assistito, a guida robotica e mediante navigazione ottica.

Le procedure chirurgiche comprendono le indicazioni cliniche, per le quali è prevista l'applicazione del catetere ventricolare per DVE, dello shunt ventricoloperitoneale (VP) / -atriale (VA) o di un dispositivo di accesso ventricolare (DAV, serbatoio). L'indicazione clinica più comune è la terapia dell'idrocefalo e la gestione della pressione intracranica (PIC). Inoltre, i cateteri ventricolari sono indicati per l'aspirazione di cisti. In generale, i sintomi e le indicazioni cliniche nel contesto del posizionamento del catetere ventricolare sono simili in tutta la popolazione di pazienti, dai neonati agli adulti. Non esistono requisiti o rischi specifici per determinate fasce di età.

Si può concludere, quindi, che l'adeguatezza di un'opzione medica specifica dipenda per lo più dalla posizione target del catetere e dal rispettivo requisito di accuratezza. Altri fattori decisivi sono la necessità di un fissaggio della testa, la localizzazione della traiettoria corretta / punta del catetere con feedback diretto, le dimensioni richieste del foro di trapanazione, l'allungamento dei tempi operatori a causa di tempi aggiuntivi per la preparazione o la registrazione, la sensibilità del sistema (ad es. distorsioni del campo magnetico).

La presenza di ventricoli piccoli nei neonati e nei pazienti pediatrici giovani o nei pazienti con ventricoli a fessura o qualsiasi distorsione anatomica rende l'inserimento a mano libera dei cateteri ventricolari una sfida formidabile. Specialmente in queste condizioni cliniche complesse, l'uso di strumenti aggiuntivi o approcci altamente tecnologici, come ad esempio i sistemi di navigazione, sono sempre più diffusi. La neuronavigazione frameless è stata utilizzata da diversi autori che affermano di considerarla un'opzione sicura e vantaggiosa per il posizionamento ottimale dei cateteri ventricolari (Kim et al. 2006; Gil et al. 2002), riducendo così la necessità di interventi di revisione e complicanze postoperatorie.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

La guida per immagini consente una ricostruzione tridimensionale del sistema ventricolare e la visualizzazione in tempo reale basata sulle immagini TC o MRI preoperatorie durante l'inserimento del catetere in viste triplanari. Durante la pianificazione preoperatoria, è possibile definire i punti target esatti in modo da poter selezionare e regolare la traiettoria ideale, il punto d'ingresso e la lunghezza del catetere per ogni singolo paziente. La punta del catetere ventricolare può essere posizionata in modo accurato nello spazio libero del liquido cerebrospinale, lontano dal plesso coroideo o in diretta prossimità delle superfici endimali. La pianificazione della traiettoria consente anche di evitare le strutture vascolari durante l'inserimento, con le inutili complicanze che ne possono derivare. Inoltre, l'uso della navigazione implica anche la flessibilità del punto d'ingresso per l'inserimento e non dipende dai punti d'ingresso anatomici standard. Ciò può essere utile nei casi in cui si debba evitare il riutilizzo di una precedente incisione o un foro di trapanazione sul cuoio capelluto e in assenza del cranio dopo craniectomia. (Low et al. 2010)

L'uso di stilette a rilevamento EM con sistema di neuronavigazione fornisce diversi vantaggi, comprese l'elevata accuratezza e l'eliminazione del fissaggio rigido della testa. L'uso dello stiletto a rilevamento EM come dispositivo di puntamento con sistema di neuronavigazione è vantaggioso anche rispetto al rilevamento ottico, l'alternativa più comune. I sistemi di neuronavigazione EM superano gli svantaggi associati ai sistemi di neuronavigazione a rilevamento ottico, come ad esempio il problema della visuale, offrendo un alto livello di sicurezza. In sintesi, gli stilette a rilevamento EM in combinazione con i sistemi di neuronavigazione EM rappresentano l'attuale stato dell'arte per le procedure chirurgiche di posizionamento del catetere o dello shunt con navigazione, nonché per la pianificazione o la localizzazione delle strutture intracraniche, quando utilizzati come dispositivo di puntamento.

L'inserimento dei cateteri intracranici guidato dalle immagini è considerato una procedura di routine. (Keric et al. 2013)

L'accuratezza necessaria dipende dal rispettivo caso d'uso e dalla posizione target del catetere o dello shunt; per questo motivo non è possibile fornire uno specifico valore in millimetri. In generale, in base ai dati pertinenti, si può concludere che l'accuratezza degli stilette disponibili sul mercato rientrano in un intervallo di 1-3 mm sia sufficiente per i casi d'uso previsti al fine di ottenere un corretto posizionamento del catetere all'interno del ventricolo. In sintesi, i numerosi dati comprovati sull'uso clinico dimostrano l'efficacia e i benefici clinici degli stilette a rilevamento elettromagnetico, rispetto alle potenziali complicanze o ai potenziali rischi correlati.

6 PROFILO SUGGERITO E FORMAZIONE PER GLI UTILIZZATORI

Lo **stiletto monouso EM** è utilizzato dai neurochirurghi. Per gli operatori che hanno dimestichezza con i sistemi di navigazione cranial EM, non è necessaria una formazione specifica. Per coloro che non hanno dimestichezza con i sistemi di navigazione cranial EM, è raccomandata una formazione sull'uso dei sistemi di navigazione Cranial EM di Brainlab.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

7 RIFERIMENTI A NORME, NORME ARMONIZZATE E SPECIFICHE COMUNI APPLICATE

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

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

Norma	Titolo	Applicate per intero o in parte
ISO 19227:2018	Implants for surgery – Cleanliness of orthopedic implants - General requirements	Per intero
ASTM F3127:2016	Standard Guide for Validating Cleaning Processes Used During the Manufacture of Medical Devices	Per intero
EN ISO 7153-1:2016	Surgical instruments – Materials – Part 1: Metals	Per intero
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	Per intero
ISO 11737-1:2018/ Amd 1:2021*	Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Per intero
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	Per intero
EN ISO 11607-1:2020	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices – Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	Per intero
EN ISO 11607-2:2020	Packaging design and validation for terminally sterilized medical devices – Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	Per intero
MDCG 2019-9	Summary of safety and clinical performance A guide for manufacturers and notified bodies	Per intero
AAMI TIR28:2016	Product adoption and process equivalence for ethylene oxide sterilization	Per intero
ASTM F1980-16	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices	Per intero
ASTM D4169-16	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	Per intero
ISO 9626:2016	Stainless steel needle tubing for manufacture of medical devices – Requirements and test methods	Per intero
ASTM F1929-15	Standard Test Method for Detecting Seal Leaks in Porous Medical Packaging by Dye Penetration	Per intero

* Armonizzata in conformità con il Riepilogo dei riferimenti alle norme armonizzate pubblicati nella Gazzetta Ufficiale - Regolamento (UE) 2017/745.

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

8 CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Numero di revisione SSCP	Data di pubblicazione	Descrizione delle modifiche	Revisione convalidata da NB
003	Prevista per marzo 2023	Prima pubblicazione in base al RDM 2017/745	<input checked="" type="checkbox"/> sì Lingua di convalida: Inglese <input type="checkbox"/> no

9 RIFERIMENTI

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)

DOCUMENTO DI SINTESI SULLA SICUREZZA E LA PRESTAZIONE CLINICA

ID modello: FORM 04-274 :: REVISION 04

RISERVATO

Gestione dei dati del prodotto Numero record: 0000282488

Versione record: 003.7 Stato record: APPROVATO

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.