



**Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu  
(SSCP)**

**System AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3) a sondy  
cryoFORM® (CRYOF)**

**1. júla 2022**

**Revízia C**

**PREHLAD**

Cieľom tohto súhrnu bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP) je poskytnúť verejný prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu pomôcky.

Dokument SSCP nie je zamýšľaný ako náhrada návodu na použitie, čo je hlavný dokument na zaistenie bezpečného použitia pomôcky, ani nemá určeným používateľom alebo pacientom poskytovať diagnostické či liečebné návrhy.

**INFORMÁCIE URČENÉ PRE POUŽÍVATEĽOV/ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV:****1. Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie**

Názov produktu:	<b>Sondy AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)</b>
Základné UDI-DI skupiny/súboru produktov	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Zákonný názov a adresa výrobcu: Jediné registračné číslo (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Autorizovaný zástupca v EÚ: Jediné registračné číslo (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam Holandsko SRN: NL-AR-000000165
Výraz a kód rozsahu použitia zdravotníckej pomôcky:	Z120102, Kryochirurgické jednotky
Klasifikácia a pravidlo produktu (podľa predpisu MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Trieda III, pravidlo 6
Rok prvého vydania certifikátu (CE) zahŕňajúceho pomôcku:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Názov, adresa a číslo notifikovaného orgánu:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam Holandsko CE 2797

## 2. Zamýšľané použitie pomôcky

### 2.1. Zamýšľaný účel

- *Systém cryoICE® (CRYO2/CRYO3)*: Kryoablačná sonda systému cryoICE bola navrhnutá na liečbu srdcových arytmií dosiahnutím kontrolovaných teplôt v rozsahu od -50 °C (-58 °F) do -70 °C (-94 °F). SONDA je sterilný jednorazový kryochirurgický nástroj navrhnutý na použitie s modulom AtriCure Cryo (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: Sonda cryoICE cryoFORM bola navrhnutá na liečbu srdcových arytmií dosiahnutím kontrolovaných teplôt v rozsahu od -50 °C do -70 °C. SONDA je sterilný kryochirurgický nástroj na jedno použitie navrhnutý na použitie s modulom AtriCure Cryo (ACM).

### 2.2. Indikácia (indikácie) a cieľové populácie

- Kryoablačná sonda systému cryoICE je indikovaná na použitie pri kryochirurgickej liečbe srdcových arytmií zmrazením cieľových tkanív, čím sa vytvorí zápalová odpoveď (kryonekróza) a tak sa zablokuje dráha elektrického vedenia. Cieľovú populáciu tvoria dospelí pacienti so srdcovými arytmiami.
- Kryoablačná sonda cryoICE cryoFORM je indikovaná na použitie pri kryochirurgickej liečbe srdcových arytmií zmrazením cieľových tkanív, čím sa vytvorí zápalová odpoveď (kryonekróza) a tak sa zablokuje dráha elektrického vedenia. Cieľovú populáciu tvoria dospelí pacienti so srdcovými arytmiami.

### 2.3. Kontraindikácie a/alebo obmedzenia

- Nie sú známe žiadne kontraindikácie.

## 3. Popis pomôcky

### 3.1. Popis pomôcky

Systém AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) a sondy cryoFORM (CRYOF) vytvárajú kryoablačné lézie tkaniva dodaním zdroja kryogénnej energie oxidu dusného (N<sub>2</sub>O) z konzoly (modul AtriCure Cryo, ACM) do hrotu pripojenej sondy (CRYO2, CRYO3 alebo CRYOF). Sondy (CRYO2, CRYO3, CRYOF) používajú vysokotlakový kryogén (N<sub>2</sub>O) na zmrazenie cieľových tkanív, vytvorenie zápalovej odpovede a v konečnom dôsledku kryonekrózy. Kryogén je uzavretý v sonde a nedostáva sa do kontaktu s tkanivom.

Kryosondy poskytujú teploty sondy nižšie ako -40 °C, čo predstavuje teplotu pod bodom tvorenia vnútrobunkového ľadu (-20 °C) a pre bunky sa považuje za smrteľnú. Po dodaní vysokotlakového oxidu dusného pomocou modulu AtriCure Cryo (ACM) do kryosondy sa dosiahne rýchle ochladenie Joule-Thompsonovým efektom, pri ktorom stlačený plyn expanduje cez tenký otvor a spôsobuje rýchly pokles teploty. Konečný efektor, resp. kryohrot sond, je tvarovateľný, aby umožnil prístup do rôznych anatomických pomerov.

Kryosondy pozostávajú z efektoru s kryohrotovým koncom, drieku, rukoväte, termočlánku, vstupnej a výfukovej trubice. Kryohrot obsahuje hliníkový varič a tri vnútorné vstupné otvory, ktoré sú rozložené vnútorne naprieč kryohrotom, aby sa umožnilo rovnomerné chladenie. Kryohrot s priemerom 4 mm je tvarovateľný po celú jeho dĺžku 10 cm, pričom má minimálny polomer ohybu 0,5 palca (CRYO2 a CRYO3); CRYOF s vlnitým hrotom z nehrdzavejúcej ocele má minimálny polomer ohybu 0,25 palca. Na ohnutie kryohrotu do požadovanej formy môžete použiť dodaný tvarovací nástroj. Kryohrot je pripojený k izolovanému pevnému drieku, ktorý chirurgovi umožňuje upraviť dĺžku exponovaného kryohrotu v rámci terapeutickú dĺžku do najviac 10 cm. Termočlánok je upevnený na proximálny vonkajší povrch drieku 5 mm od povrchu kryohrotu, ktorý prichádza do kontaktu s tkanivom, a zobrazuje na konzole teploty v reálnom čase. Rukoväť je pripojená k drieku. Vstupné a výfukové trubice a drôt termočlánku prechádzajú rukoväťou a pripájajú sa k modulu AtriCure Cryo (ACM).

Kryosondy sú dostupné ako jednorazové sondy na jedno použitie.

### 3.2. Odkaz na predchádzajúcu generáciu (generácie) alebo varianty (pokiaľ existujú) a popis rozdielov

- Kryoablačná sonda CRYO1 sa pôvodne schválila skupinou BSI v júni 2009. Sonda AtriCure CRYO2 sa vyvinula ako alternatíva k sonde CRYO1.
  - Sonda CRYO2 sa namiesto chráničov sondy na ochranu tvarovateľného hrotu počas prepravy dodáva so zasúvateľným pevným driekom pokrývajúcim tvarovateľný hrot.
  - Iné drobné zmeny zahŕňali flexibilnejšiu súpravu trubíc a zmeny v rukoväti na zlepšenie výrobného procesu.
- CryoFORM (CRYOF) je predĺženie kryoablačnej sondy CRYO2. Zmeny oproti sonde CRYO2 zahŕňajú:
  - Kryohrot je z nehrdzavejúcej ocele, aby sa ľahšie ohýbal.
  - Konštrukcia je vlnitá oproti hladkej.
  - Vonkajší priemer sa líši v priebehu dĺžky kryohrotu (3 – 4 mm), pričom priemer sondy CRYO2 je stabilný (4 mm).
  - Vnútorná podporná pružina sondy sa kvôli vlnitej konštrukcii z nehrdzavejúcej ocele odstránila.
  - Inovovala sa súprava trubíc na zlepšenie flexibility. Táto inovácia sa tiež vykonala u sond CRYO2 a CRYO3 vo februári 2020.
  - Pigment pevného drieku sa zmenil z čierneho na sivý s pridaním tampónovej potlače.
- Sonda CRYO3 bola predĺžením línie produktov CRYO2 a CRYOF. Zmeny zahŕňajú:
  - Zmenil sa materiál tvarovateľného kryohrotu sondy (zliatina hliníku), aby sa zvýšila tvarovateľnosť. Laboratórne testovanie preukázalo splnenie všetkých kritérií prijateľnosti. Zliatina hliníku sondy CRYO3 sa stanovila ako biokompatibilná.
  - Pigment pevného drieku sa zmenil z čierneho na modrý, aby sa vizuálne odlišili sondy CRYO2 a CRYO3. Základný polykarbonátový materiál sa nezmenil. Testovanie potvrdilo biokompatibilitu.
  - Vnútorná pružina sondy (nie je viditeľná ani v kontakte s tkanivom) sa predĺžila, aby sa poskytla dodatočná podpora tvarovania.
- Vo februári 2020 schválila skupina BSI nasledujúce zmeny:
  - Sondy CRYO2 a CRYO3 sa upravili tak, aby využívali rovnaký materiál súpravy dlhých trubíc a rovnaký konektor vstupu/výstupu plynu ako sonda CRYOF na zlepšenie výroby pomôcky.

- Balenie sa zmenilo z kartónovej vložky vo vrecku Tyvek na využitie teplom tvarovaného podnosu PETG s vekom Tyvek.
- V apríli 2020 sa vykonali a schválili skupinou BSI nasledujúce nepodstatné zmeny:
  - Inovácia materiálu krátkeho výfuku. Súčasná krátka výfuková hadica pokrytá vlnitou vonkajšou trubicou sa zmenila na lepšie izolovanú, poddajnejšiu trubicu, ktorá sa ďalej pokryla materiálom zo zmršťovacej tkaniny a vonkajším tkaným puzdrom. Vnútorne a vonkajšie materiály sú rovnaké ako materiály použité na súprave dlhých trubíc pomôcky. Na zahrnutie novej krátkej výfukovej hadice sa vykonali zmeny rozmerov na spojovacích komponentoch. Vonkajšie pletené puzdro zadržáva sťahovacia trubica na adaptéri sondy. Zadrživacia sťahovacia trubica na distálnom konci predstavuje prídanie nového materiálu. Sťahovacia trubica na proximálnom konci je zhodná s trubicou použitou v súprave dlhých trubíc.
  - Elastomérická podložka sa vnútorne pridala do rukoväte, aby sa splnila požiadavka na zadržanie rukoväte.
  - Inovoval sa proces spájkovania termočlánku medzi termočlánkom sondy a termočlánkom súpravy trubíc z manuálneho na poloautomatický proces.

### 3.3. Popis všetkého príslušenstva, ktoré je určené na použitie spolu s pomôckou

Kryosondy sú určené na použitie s modulom AtriCure Cryo (ACM) a jeho komponentami (084014390000000000000004ZH). Modul ACM má dve príslušenstvá: konektor výfukovej hadice (084014390000000000000005ZK) a nožný pedál (084014390000000000000006ZM).

### 3.4. Popis všetkých ostatných pomôcok a produktov, ktoré sú určené na použitie spolu s pomôckou

Pozrite si časť 3.3.

## 4. Riziká a varovania

### 4.1. Zvyškové riziká a nežiaduce účinky

Zvyškové riziká spojené s používaním kryochirurgických sond sú popísané v časti Varovania a upozornenia v návode na použitie a v časti 4.2 tohto dokumentu SSCP a sú uvedené v nasledujúcej tabuľke.

Riziko (ujma)	Odhadovaný výskyt zvyškového rizika <sup>a</sup>
Infekcia	< 0,5 %, medzi 1 z 200 a 1 z 1000
Nepohodlie a/alebo zmätenosť	< 0,5 %, medzi 1 z 200 a 1 z 1000
Nedokončenie kryoablačnej časti súbežného postupu	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Nedokončenie samostatného postupu sondy CRYO	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Krvácanie vyžadujúce intervenciu	< 0,5 %, medzi 1 z 200 a 1 z 1000

Zranenie vyžadujúce prvú pomoc	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Krvácanie vyžadujúce gázové krytie/špongiový tampón/tlak/peroperačnú drenáž	< 0,5 %, medzi 1 z 200 a 1 z 1000
Krvácanie vyžadujúce stehy	< 0,5 %, medzi 1 z 200 a 1 z 1000
Povrchová omrzlina	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000 pacientov
Popálenina štvrtého stupňa	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Omrzlina	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Hlboká omrzlina	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Oklúzia veľkej krvnej cievy	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Sínusová zástava/bradykardia	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Atrioventrikulárny blok	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Stenóza cievy	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Mŕtvica	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Drobné poranenie vyžadujúce prvú pomoc	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Poranenie kože vyžadujúce prvú pomoc	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Nepohodlie	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Komorová arytmia	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
Systémová nežiaduca reakcia	< 0,1 %, menej ako 1 z 1000
<sup>a</sup> Údaje získané zo sťažností.	

U každého identifikovaného rizika pre sondy CRYO2, CRYO3 a CRYOF sa celkové riziko zmiernilo a čo najviac znížilo.

## 4.2. Varovania a bezpečnostné opatrenia

### Varovania – CRYO2/3

- PRED použitím si starostlivo prečítajte VŠETKY pokyny. Nedodržanie týchto pokynov, varovaní a upozornení môže viesť k poškodeniu pomôcky a/alebo poraneniu pacienta.
- PRED použitím si starostlivo prečítajte VŠETKY pokyny. Nedodržanie varovaní, upozornení, popisu produktu, rýchlostí prietoku a funkcií konzoly skrinky CryoICE (ACM) môže viesť k poškodeniu pomôcky a/alebo poraneniu pacienta.
- SONDU môžu používať len správne vyškolení a kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci. Pri nesprávnom použití pomôcky môže dôjsť k neposkytnutiu určenej liečby a/alebo závažnému poraneniu.
- Komponenty modulu ACM nie sú vhodné na použitie v prítomnosti horľavej zmesi anestetík, ktorá môže spôsobiť požiar alebo výbuch a mať tak za následok poranenie a smrť používateľa a pacienta.
- NEPOUŽÍVAJTE a pomôcku zlikvidujte, ak sterilné balenie spadlo a/alebo sa poškodilo, alebo sa narušila sterilná bariéra. Narušenie sterilnej bariéry môže viesť k infekcii.
- Tvarovanie tvarovateľnej časti SONDY akokoľvek inak, ako je uvedené v nasledujúcich pokynoch, môže SONDU poškodiť a potenciálne spôsobiť poškodenie tkaniva.
- Tvarovateľnú časť SONDY neohýbajte v režime FREEZE (Zmrazenie) alebo DEFROST (Rozmrazenie). Môže to spôsobiť únik vysoko stlačeného plynu, ktorý môže potenciálne viesť k perforácii tkaniva, neúmyselnému poškodeniu alebo poraneniu používateľa.
- Pred kontaktovaním tkaniva sa uistite, že je KONZOLA v režime READY (Pripravený) a teplota SONDY je vyššia ako 0 °C (32 °F), aby ste sa vyhli neúmyselnej kryoablácii.
- Pri používaní SONDY nepoužívajte nadmernú silu, aby ste zabránili poškodeniu tkaniva.
- Nepoužívajte SONDU na mrazenie tkaniva vnútri bijúceho srdca. Pri použití SONDY na mrazenie tkaniva vnútri bijúceho srdca môže dôjsť k závažnému poraneniu pacienta.
- Srdcové chirurgické postupy môžu arytmie indukovať mechanicky.
- Kryoablácia zasahujúca koronárne cievy bola spojená s následnou klinicky významnou arteriálnou stenózou. Nie je známe, či bude mať kryoablácia SONDOU takýto účinok, ale rovnako ako pri všetkých takýchto postupoch je nutné dbať na minimalizáciu zbytočného kontaktu s koronárnymi cievami počas kryoablácie.
- Pred prechodom do režimu Freeze (Zmrazenie) vždy skontrolujte, či je umiestnenie tvarovateľnej časti SONDY žiaduce a či nedochádza k nežiaducemu kontaktu tkaniva s tvarovateľnou časťou SONDY alebo pevným dříekom SONDY, aby sa zabránilo neúmyselnej kryoadhézii alebo kryoablácii.
- Pri kryoadhézii buďte opatrní, aby ste zabránili pohybu SONDY, čím predídete neúmyselnému poškodeniu tkaniva.
- LEN NA JEDNO POUŽITIE. Opakovane NEPOUŽÍVAJTE, NEPRIPRAVUJTE na opakované použitie ani NERESTERILIZUJTE. Opakované používanie, príprava na opakované používanie alebo resterilizácia môžu narušiť štruktúrnu integritu pomôcky a/alebo viesť k zlyhaniu pomôcky, čo môže mať za následok poranenie pacienta, ochorenie alebo smrť. Opakované používanie, príprava na opakované používanie alebo resterilizácia môžu tiež spôsobiť riziko kontaminácie pomôcky a/alebo vyvolať u pacienta infekciu alebo skríženú infekciu vrátane, ale nie výhradne, prenosu infekčnej choroby (chorôb) z jedného pacienta na druhého. Kontaminácia pomôcky môže viesť k zraneniu, ochoreniu alebo smrti pacienta.

**Upozornenia – CRYO2/3**

- SONDA je kompatibilná len so skrinkou ACM cryoICE. SONDU nepoužívajte so žiadnym iným systémom, aby ste zabránili poraneniu a/alebo poškodeniu zariadenia.
- Neobmedzujte, nezalamujte, nesvorkujte ani inak nepoškodzuje tvarovateľnú časť SONDY alebo hadičky, pretože to môže prerušiť dráhu prívodu plynu a zabrániť SONDE správne sa zmrazovať a/alebo rozmrazovať.
- Dodržiavajte štandardné usmernenia pre bezpečnú manipuláciu a skladovanie nádob s vysoko stlačeným plynom.
- Plynný oxid dusný sa musí bezpečne odvádzať. Dodržiavajte štandardné nemocničné usmernenia pre povolené úrovne koncentrácie.
- Pred pokusom o pripojenie SONDY sa uistite, že je KONZOLA v režime Ready (Pripravený). Náhle uvoľnenie stlačeného plynu môže spôsobiť spätný ráz SONDY, čo môže poraniť obsluhu alebo pacienta.
- Opakované ohyby na rovnakom mieste by mohli poškodiť tvarovateľnú časť SONDY a spôsobiť tak poruchu pomôcky.
- Tvarovateľný hrot SONDY sa nesmie ohýbať do menšieho polomeru ako 13 mm (0,5 palca).
- Ak máte podozrenie na narušenie SONDY, okamžite ju prestaňte používať, aby ste zabránili uvoľneniu stlačeného plynu N<sub>2</sub>O a poraneniu pacienta alebo používateľa.
- Tvarovateľná časť SONDY má obmedzenú funkčnú životnosť. Ak plánujete viac ako 8 cyklov ohybu, odporúča sa použiť druhú sondu.
- Distálny koniec pevného drieku sa nesmie ohýbať viac ako 5 cm (2,0 palca) od rovného tvaru.
- SONDU nepoužívajte, ak je poškodená, mohlo by dôjsť k poruche pomôcky. Opakované ohyby v rovnakom mieste by mohli spôsobiť poškodenie pevného drieku SONDY. Pevný driek SONDY má obmedzenú funkčnú životnosť. Ak plánujete viac ako 7 cyklov ohybu, odporúča sa použiť druhú sondu.
- SONDU nepoužívajte, ak je poškodená, mohlo by dôjsť k poruche pomôcky. SONDA má obmedzenú funkčnú životnosť. Ak plánujete viac ako 14 cyklov zmrazenia/rozmrazenia, odporúča sa použiť druhú sondu.
- Keď je KONZOLA v režime Defrost (Rozmrazovanie), postupujte opatrne, pretože počas odvzdušňovania plynu N<sub>2</sub>O sa môže SONDA ochladiť dostatočne na spôsobenie kryoadhézie.
- Pred pokusom o odpojenie SONDY sa uistite, že je KONZOLA v režime Ready (Pripravený). Náhle uvoľnenie stlačeného plynu môže spôsobiť spätný ráz SONDY, čo môže poraniť obsluhu alebo pacienta.

**Varovania – CRYOF**

- PRED použitím si starostlivo prečítajte VŠETKY pokyny. Nedodržanie týchto pokynov, varovaní a upozornení môže viesť k poškodeniu pomôcky a/alebo poraneniu pacienta.
- PRED použitím si starostlivo prečítajte VŠETKY pokyny. Nedodržanie varovaní, upozornení, popisu produktu, rýchlostí prietoku a funkcií konzoly skrinky CryoICE (ACM) môže viesť k poškodeniu pomôcky a/alebo poraneniu pacienta.
- SONDU môžu používať len správne vyškolení a kvalifikovaní zdravotnícki pracovníci. Pri nesprávnom použití pomôcky môže dôjsť k neposkytnutiu určenej liečby a/alebo závažnému poraneniu.
- Komponenty modulu ACM nie sú vhodné na použitie v prítomnosti horľavej zmesi anestetík, ktorá môže spôsobiť požiar alebo výbuch a mať tak za následok poranenie a smrť používateľa a pacienta.



- U pacientov so známou alergiou alebo precitlivosťou na nikel, alebo s podozrením na ne je nutné postupovať opatrne, pretože nikel je v sonde cryoICE cryoFORM v malých množstvách prítomný.
- Sonda cryoICE cryoFORM obsahuje malé množstvo kobaltu, ktorý sa považuje za obávanú látku.
- NEPOUŽÍVAJTE a pomôcku zlikvidujte, ak sterilné balenie spadlo a/alebo sa poškodilo, alebo sa narušila sterilná bariéra. Narušenie sterilnej bariéry môže viesť k infekcii.
- Tvarovateľnú časť SONDY neohýbajte v režime FREEZE (Zmrazenie) alebo DEFROST (Rozmrazenie). Môže to spôsobiť únik vysoko stlačeného plynu, ktorý môže potenciálne viesť k perforácii tkaniva, neúmyselnému poškodeniu alebo poraneniu používateľa.
- Pred kontaktovaním tkaniva sa uistite, že je KONZOLA v režime READY (Pripravený) a teplota SONDY je vyššia ako 0 °C, aby ste sa vyhli neúmyselnej kryoadhézii.
- Pri používaní SONDY nepoužívajte nadmernú silu, aby ste zabránili poškodeniu tkaniva.
- Nepoužívajte SONDU na mrazenie tkaniva vnútri bijúceho srdca. Pri použití SONDY na mrazenie tkaniva vnútri bijúceho srdca môže dôjsť k závažnému poraneniu pacienta.
- Srdcové chirurgické postupy môžu arytmie indukovať mechanicky.
- Kryoablácia zasahujúca koronárne cievy bola spojená s následnou klinicky významnou arteriálnou stenózou. Nie je známe, či bude mať kryoablácia SONDOU takýto účinok, ale rovnako ako pri všetkých takýchto postupoch je nutné dbať na minimalizáciu zbytočného kontaktu s koronárnymi cievami počas kryoablácie.
- Pred prechodom do režimu Freeze (Zmrazenie) vždy skontrolujte, či je umiestnenie tvarovateľnej časti SONDY žiaduce a či nedochádza k nežiaducemu kontaktu tkaniva s tvarovateľnou časťou SONDY alebo pevným drikom SONDY, aby sa zabránilo neúmyselnej kryoadhézii alebo kryoablácii.
- Pri kryoadhézii buďte opatrní, aby ste zabránili pohybu SONDY, čím predídete neúmyselnému poškodeniu tkaniva.
- LEN NA JEDNO POUŽITIE. Opakované NEPOUŽÍVAJTE, NEPRIPRAVUJTE na opakované použitie ani NERESTERILIZUJTE. Opakované používanie, príprava na opakované používanie alebo resterilizácia môžu narušiť štrukturálnu integritu pomôcky a/alebo viesť k zlyhaniu pomôcky, čo môže mať za následok poranenie pacienta, ochorenie alebo smrť. Opakované používanie, príprava na opakované používanie alebo resterilizácia môžu tiež spôsobiť riziko kontaminácie pomôcky a/alebo vyvolať u pacienta infekciu alebo skríženú infekciu vrátane, ale nie výhradne, prenosu infekčnej choroby (chorôb) z jedného pacienta na druhého. Kontaminácia pomôcky môže viesť k zraneniu, ochoreniu alebo smrti pacienta.

#### **Upozornenia – CRYOF**

- SONDA je kompatibilná len so SKRINKOU AtriCure cryoICE. SONDU nepoužívajte so žiadnym iným systémom, aby ste zabránili poraneniu a/alebo poškodeniu zariadenia.
- Neobmedzujte, nezalamujte, nesvorkujte ani inak nepoškodzuje tvarovateľnú časť SONDY alebo hadičky, pretože to môže prerušiť dráhu prívodu plynu a zabrániť SONDE správne sa zmrazovať a/alebo rozmrazovať.
- Dodržiavajte štandardné usmernenia pre bezpečnú manipuláciu a skladovanie nádob s vysoko stlačeným plynom.
- Plyný oxid dusný sa musí bezpečne odvádzať. Dodržiavajte štandardné nemocničné usmernenia pre povolené úrovne koncentrácie.

- Pred pokusom o pripojenie SONDY sa uistite, že je KONZOLA v režime Ready (Pripravený). Náhle uvoľnenie stlačeného plynu môže spôsobiť spätný ráz SONDY, čo môže poraniť obsluhu alebo pacienta.
- Ak máte podozrenie na narušenie SONDY, okamžite ju prestaňte používať, aby ste zabránili uvoľneniu stlačeného plynu N<sub>2</sub>O a poraneniu pacienta alebo používateľa.
- Tvarovateľná časť SONDY má obmedzenú funkčnú životnosť. Ak plánujete viac ako 4 cykly ohybu, odporúča sa použiť druhú sondu.
- SONDU nepoužívajte, ak je poškodená, mohlo by dôjsť k poruche pomôcky. Opakované ohyby v rovnakom mieste by mohli spôsobiť poškodenie pevného drieku SONDY. Pevný driek SONDY má obmedzenú funkčnú životnosť. Ak plánujete viac ako 7 cyklov ohybu, odporúča sa použiť druhú sondu.
- SONDU nepoužívajte, ak je poškodená, mohlo by dôjsť k poruche pomôcky. SONDA má obmedzenú funkčnú životnosť. Ak plánujete viac ako 7 cyklov zmrazenia/rozmrazenia, odporúča sa použiť druhú sondu.
- Keď je KONZOLA v režime Defrost (Rozmrazovanie), postupujte opatrne, pretože počas odvzdušňovania plynu N<sub>2</sub>O sa môže SONDA ochladiť dostatočne na spôsobenie kryoadhézie.
- Pred pokusom o odpojenie SONDY sa uistite, že je KONZOLA v režime Ready (Pripravený). Náhle uvoľnenie stlačeného plynu môže spôsobiť spätný ráz SONDY, čo môže poraniť obsluhu alebo pacienta.

#### **4.3. Ďalšie podstatné bezpečnostné aspekty vrátane súhrnu akýchkoľvek nápravných bezpečnostných opatrení v teréne (FSCA vrátane FSN (bezpečnostné upozornenie v teréne)), ak sú v platnosti**

Spoločnosť AtriCure vydala oznámenia o stiahnutí sondy CRYO2 21. novembra 2014 kvôli chybe balenia s potenciálom narušenia sterility. Do 31. mája 2021 neboli pre sondy CRYO2, CRYO3 alebo CRYOF vydané žiadne iné stiahnutia produktu ani opatrenia FSCA.

### **5. Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF)**

Počas klinického hodnotenia pre sondy CRYO2, CRYO3 a CRYOF sa dospelo k záveru, že všetky klinické riziká sú čo najviac znížené konštrukciou pomôcky, označením a školením určených používateľov v súlade s programom riadenia rizík spoločnosti AtriCure. Prínosy sond CRYO2, CRYO3 a CRYOF naďalej prevažujú riziká. Neidentifikovali sa žiadne nové ujmy ani riziká a neexistujú žiadne neprijateľné zvyškové riziká. Preto sa nevyžadujú žiadne opatrenia. Výsledky údajov odhalili pozitívne výkonnostné výsledky, nízke miery komplikácií a prijatie sledovanej pomôcky v zdravotníckej komunite ako bezpečnej a účinnej na abláciu srdcového tkaniva.

#### **5.1. Súhrn klinických údajov súvisiacich s rovnocennou pomôckou, ak sa uplatňujú**

Kryosondy AtriCure CRYO3 a CRYOF sa v klinickom hodnotení považujú za rovnocenné kryosonde AtriCure CRYO2. Klinické údaje z publikovanej literatúry zhŕňa časť 5.3.

#### **5.2. Súhrn klinických údajov z vykonaných skúmaní pomôcky pred získaním označenia CE, ak sa uplatňujú**

Pred získaním pôvodného označenia CE pre sondy CRYO2, CRYO3 a CRYOF sa nevykonali žiadne klinické skúmania. Prebiehajúce klinické štúdie zhŕňa časť 5.5.

### 5.3. Súhrn klinických údajov z iných zdrojov, ak sa uplatňujú

Tri publikované štúdie identifikované pri rešerši literatúry o klinickom hodnotení uvádzali bezpečnosť a výkon v súvislosti so sondou cryoICE CRYO2. Ďalšie výsledky rešerše literatúry týkajúce sa kryoablácie pomocou sondy cryoICE a ďalších kryoablačných sond zhŕňa časť 5.4.

<b>Identita skúmania/skúšania</b>	Čínske registračné číslo klinického skúšania, ChiCTR-IOR-16008112  Han et al. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial <sup>1</sup>
<b>Identita pomôcky</b>	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2
<b>Zamýšľané použitie pomôcky v skúmaní</b>	Kryochirurgická ablácia pri srdcových arytmiách
<b>Ciele skúšania</b>	Určiť, či postup cryomaze nie je inferiórny voči postupu cut-and-sew-Maze (CSM) u pacientov s perzistentnou alebo dlhotrvajúcou perzistentnou fibriláciou predsiení (FP) s 15 % marginálnym ohrozením na preukázanie neinferiority.
<b>Návrh skúšania a trvanie sledovania</b>	Randomizovaná, neinferiorita
<b>Primárny a sekundárny ukazovateľ (ukazovatele)</b>	<b>Primárny:</b> neprítomnosť fibrilácie predsiení bez užívania antiarytmických liekov po dobu 12 mesiacov po chirurgickej ablácii. <b>Sekundárny:</b> neprítomnosť fibrilácie predsiení/flutteru v čase 3 a 6 mesiacov po operácii, združené závažné nežiaduce udalosti.
<b>Kritériá zaradenia/vylúčenia pri výbere účastníkov</b>	<b>Zaradenie:</b> pacienti s perzistentnou alebo dlhotrvajúcou perzistentnou FP spojenou s ochorením mitrálnej chlopne; podstupujúci operácie mitrálnej chlopne vrátane kombinovanej náhrady aortálnej chlopne, bypassového štepu koronárnej artérie a operácií trikuspidálnej chlopne. <b>Vylúčenie:</b> paroxyzmálna FP, pacienti mladší ako 18 rokov a mladší ako 75 rokov; ľavá predsieň > 80 mm, kalcifikácia predsieni, ejekčná frakcia ľavej komory < 0,30; kontraindikovaný amiodarón alebo antikoagulácia warfarínom, pacienti zaradení do iných súbežných skúšaní, predchádzajúca operácia srdca alebo iná srdcová ablácia a 6-sekundové pauzy preukázané na 24-hodinovom vyšetrení Holter.

<b>Počet zaradených účastníkov</b>	N = 100 účastníkov, ktorí podstúpili postup cryomaze N = 100 účastníkov, ktorí podstúpili postup CSM	
<b>Populácia skúšania</b>	<u>Cryomaze</u> Vek: 59,39 ±7,52 Žena: 64 (64 %) Perzistentná FP: 56 (56 %) Dlhotrvejúca perzistentná FP: 44 (44 %) Vysoký krvný tlak: 11 (11 %) Mŕtvica v minulosti: 9 (9 %) Cukrovka: 5 (5 %) Priemer ľavej predsiene: 54,8 ±7,56 mm Ejekčná frakcia ľavej komory: 0,55 ±0,03	<u>CSM</u> Vek: 58,15 ±7,49 54 (54 %) Perzistentná FP: 43 (43 %) Dlhotrvejúca perzistentná FP: 57 (57 %) Vysoký krvný tlak: 21 (21 %) Mŕtvica v minulosti: 15 (15 %) Cukrovka: 4 (4 %) Priemer ľavej predsiene: 56,91 ±7,79 Ejekčná frakcia ľavej komory: 0,56 ±0,03
<b>Súhrn metód skúšania</b>	Pacienti sa randomizovali pre postup cryomaze alebo CSM. Ak mali pacienti sínusový rytmus, po 3 mesiacoch sa vysadili antiarytmické lieky. Pacienti sa prospektívne sledovali v čase 1, 3, 6 a 12 mesiacov.	
<b>Súhrn výsledkov</b>	<b>Klinický prínos:</b> Neprítomnosť FP sa dosiahla u 85 % (95 % interval spoľahlivosti (CI), 0,76 – 0,91) v skupine s postupom cryomaze a 88 % (95 % CI, 0,80 – 0,94) v skupine postupu CSM, čo ukazuje, že postup cryomaze nebol inferiórny voči postupu CSM v čase 12 mesiacov (P-hodnota pre noninferioritu = 0,0065). Nebol zistený žiadny významný rozdiel v závažných nežiaducich účinkoch (n = 12 u postupu cryomaze; n = 17 u postupu CSM; P = 0,315). Peroperačné krvácanie a dĺžka operácie, pobyt na jednotke JIS, pooperačný pobyt v nemocnici a nutnosť dočasnej stimulácie bola výrazne nižšia v skupine postupu CryoMaze.	
<b>Obmedzenia skúšania</b>	Primárny ukazovateľ stanovený skôr 24-hodinovým vyšetrením Holter než dlhodobým monitorovaním; marginálne ohraničenia založené na absolútnych mierach môžu potenciálne viesť k chybe pri hodnotení naklonené k neinferiorite; postup cut-and-sew maze je komplexný postup, ktorý vykonáva obmedzená skupina lekárov.	

Všetky nedostatky pomôcky alebo náhrady pomôcky súvisiace s bezpečnosťou alebo výkonom počas skúšania	Žiadne hlásené		
Identita skúmania/skúšania	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation <sup>2</sup>		
Identita pomôcky	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2		
Zamýšľané použitie pomôcky v skúmaní	Kryochirurgická ablácia pri srdcových arytmiách		
Ciele skúšania	Porovnanie 1-ročného výstupu súbežného postupu maze s použitím kryoablácie na základe N <sub>2</sub> O oproti kryoablácii na základe plynného argónu.		
Návrh skúšania a trvanie sledovania	Prospektívne, randomizované, vykonávané v jedinom centre		
Primárny a sekundárny ukazovateľ (ukazovatele)	<b>Primárny:</b> Opätovný výskyt FP v čase 12 mesiacov po operácii <b>Sekundárny:</b> smrť v dôsledku choroby srdca, združené hlavné nežiaduce udalosti súvisiace so srdcom alebo mozgovými cievami		
Kritériá zaradenia/vylúčenia pri výbere účastníkov	<b>Zaradenie:</b> pacienti vo veku 18 rokov alebo starší, ktorí podstúpili operáciu chlopne a súbežný postup cryomaze pre ochorenie srdcovej chlopne s pretrvávajúcou FP. <b>Vylúčenie:</b> predchádzajúca operácia srdca; infekčná endokarditída, vrodená srdcová choroba; vysoký vek > 75 rokov; veľkosť ľavej predsene > 80 mm, ochorenie spojivového tkaniva, ako je Behcetova choroba; mierna alebo významnejšia regurgitácia trikuspidálnej chlopne.		
Počet zaradených účastníkov	N = 30, ktorí podstúpili kryoabláciu pomocou sondy cryoICE N = 30, ktorí podstúpili kryoabláciu pomocou sondy CryoFlex		
Populácia skúšania	<table border="1"> <tr> <td><u>Oxid dusný</u> Vek: 60 ±9 Žena: 14 (46 %) Trvanie FP: 46 ±60 mesiacov Vysoký krvný tlak: 6 (20 %) Cukrovka: 5 (17 %) Mŕtvica v minulosti: 4 (13 %)</td> <td><u>Argón</u> Vek: 55 ±9 Žena: 20 (67 %) Trvanie FP: 47 ±59 mesiacov Vysoký krvný tlak: 4 (13 %) Cukrovka: 6 (20 %) Mŕtvica v minulosti: 4 (13 %)</td> </tr> </table>	<u>Oxid dusný</u> Vek: 60 ±9 Žena: 14 (46 %) Trvanie FP: 46 ±60 mesiacov Vysoký krvný tlak: 6 (20 %) Cukrovka: 5 (17 %) Mŕtvica v minulosti: 4 (13 %)	<u>Argón</u> Vek: 55 ±9 Žena: 20 (67 %) Trvanie FP: 47 ±59 mesiacov Vysoký krvný tlak: 4 (13 %) Cukrovka: 6 (20 %) Mŕtvica v minulosti: 4 (13 %)
<u>Oxid dusný</u> Vek: 60 ±9 Žena: 14 (46 %) Trvanie FP: 46 ±60 mesiacov Vysoký krvný tlak: 6 (20 %) Cukrovka: 5 (17 %) Mŕtvica v minulosti: 4 (13 %)	<u>Argón</u> Vek: 55 ±9 Žena: 20 (67 %) Trvanie FP: 47 ±59 mesiacov Vysoký krvný tlak: 4 (13 %) Cukrovka: 6 (20 %) Mŕtvica v minulosti: 4 (13 %)		

	EuroSCORE: 4,3 ±1,8 Ejekčná frakcia ľavej komory: 57 ±7,5 % Rozmer ľavej predsiene: 56 ±10 mm	EuroSCORE: 3,9 ±1,6 Ejekčná frakcia ľavej komory: 56 ±13,5 % Rozmer ľavej predsiene: 59 ±9 mm
<b>Súhrn metód skúšania</b>	Pacienti sa zaradili v období od marca 2013 do novembra 2015. Pacienti sa randomizovali v pomere 1 : 1 buď k postupu cryomaze sondou na základe oxidu dusného (cryoICE, AtriCure), alebo sondou na základe argónu (CryoFlex, Medtronic). Vytvorené lézie zahŕňali izoláciu pľúcnych žíl, mitrálnej istmus, dolnú časť ľavej predsiene rozšírenú k ušku ľavej predsiene pre kompletnú krabicovú léziu, kavotrikuspidálny istmus a hornú dutú žilu až k dolnej dutej žile. Kryoaplikácia trvala 120 sekúnd pomocou sondy CryoFlex a 160 sekúnd pomocou sondy cryoICE. Po ablácii sa vykonala primárna operácia srdca, uško ľavej predsiene sa vnútorne uzavrelo stehom pred operáciou mitrálnej chlopne.	
<b>Súhrn výsledkov</b>	<b>Primárny ukazovateľ (Klinický prínos):</b> Sínusový rytmus (SR) bol zachovaný v čase 12 mesiacov u 86,7 % (26/30) v skupine cryoICE a u 86,7 % v skupine CryoFlex (p = 1,00). 63 % (19/30) pacientov v oboch skupinách malo SR a neužívalo antiarytmické lieky (AAD). <b>Sekundárne ukazovatele:</b> Opätovný výskyt predsieňových arytmií u 10 [33 %] v skupine N <sub>2</sub> O (cryoICE) v porovnaní 6 [20 %] v skupine s argónom (CryoFlex), p = 0,243. Nevyskytli sa žiadne včasné ani neskoré úmrtia. Včasné a neskoré komplikácie boli v oboch skupinách podobné. <b>cryoICE (oxid dusný):</b> včasné: 1 krvácanie, 2 nízke srdcové výdaje, 1 výpotok, 9 pooperačných epizód FP; neskoré: 1 stimulátor, 1 reoperácia, 1 intrakraniálne krvácanie. <b>Cryoflex (argón):</b> včasné: 1 krvácanie, 1 nízky srdcový výdaj, 2 výpotky, 10 pooperačných epizód FP; neskoré: 2 stimulátory, 2 reoperácie, 2 intrakraniálne krvácania; 1 mŕtvica.	

<b>Obmedzenia skúšania</b>	Skúšanie v jedinom centre; malá veľkosť súboru; nepoužívalo sa 7-dňové vyšetrenie Holter ani slučkové záznamníky; krátkodobé výsledky.
<b>Všetky nedostatky pomôcky alebo náhrady pomôcky súvisiace s bezpečnosťou alebo výkonom počas skúšania</b>	Žiadne hlásené
<b>Identita skúmania/skúšania</b>	Li et al. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery <sup>3</sup>
<b>Identita pomôcky</b>	AtriCure cryoICE (CRYO2)
<b>Zamýšľané použitie pomôcky v skúmaní</b>	Kryoablácia srdcovej arytmie
<b>Ciele skúšania</b>	Zhrnúť klinické údaje pacientov, ktorí podstúpili kryoabláciu pri minimálne invazívnej operácii mitrálnej chlopne a skúmať bezpečnosť a účinnosť operácie.
<b>Návrh skúšania a trvanie sledovania</b>	Retrospektívne skúšanie v jedinom centre
<b>Primárny a sekundárny ukazovateľ (ukazovatele)</b>	Bezpečnosť a účinnosť chirurgického postupu (kryoablácia s minimálne invazívnou operáciou mitrálnej chlopne)
<b>Kritériá zaradenia/vylúčenia pri výbere účastníkov</b>	<b>Zaradenie:</b> pacienti, ktorí podstúpili kryoabláciu a minimálne invazívnu operáciu mitrálnej chlopne medzi augustom 2013 a júlom 2015
<b>Počet zaradených účastníkov</b>	N = 35
<b>Populácia skúšania</b>	Muž/žena: 8/24 <u>Lézie mitrálnej chlopne pri reumatickom ochorení srdca v kombinácii s FP</u> Nekomplikovaná mitrálna stenóza: 6 Nekomplikovaná mitrálna nedomykavosť: 7 Kombinácia mitrálnej stenózy a nedomykavosti: 22 Trombóza ľavej predsiene: 6 Trikspidálna nedomykavosť: 26 Perzistentná FP, 1 – 12 rokov: 34 Paroxysmálna FP: 1 Priemer ľavej predsiene, mm (priemer ±smerodajná odchýlka (SD)): 30 – 87 (59,42 ±12,20)

<b>Súhrn metód skúšania</b>	Všetky operácie sa vykonali v celkovej anestézii so zavedením kardiopulmonálneho bypassu (CBP). Vo všetkých prípadoch sa použila dvojlúmenová tracheálna intubácia; mikrerez sa vykonal na antero-laterálnej strane pravej polovice hrudníka. Pri ablácii FP sa použila tvárna kryoablačná kovová sonda CryoICE, ktorá sa rýchlo ochladila na -60 °C chladným plynom oxidu dusného (N <sub>2</sub> O), potom sa umiestnila do úplného a bezpečného kontaktu s endokardiálnym tkanivom, aby sa vytvorila krivka poškodenia (vykonávajúca kryoabláciu po dobu 90 – 120 sekúnd).
<b>Súhrn výsledkov</b>	<b>Výkon (Klinický prínos):</b> Počas 18 mesiacov sledovania nedošlo k opätovnému výskytu FP ani k úmrtiu. Miera obnovenia sínusového rytmu po 3, 6, 12 a 18 mesiacoch bola jednotlivo 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % a 93,3 %. <b>Bezpečnosť:</b> V tejto skupine sa nepozorovalo žiadne úmrtie. V jednom prípade sa vykonalo opätovné preskúmanie kvôli krvácaniu. Po operácii sa nepozorovali neurologické symptómy, ako je mozgový infarkt alebo mozgové krvácanie. Nevyskytli sa komplikácie súvisiace s FP, ako sú stenóza pľúcnej žily, poškodenie koronárnej artérie, pažeráka a bránicového nervu.
<b>Obmedzenia skúšania</b>	Retrospektívny návrh skúšania, v jedinom centre
<b>Všetky nedostatky pomôcky alebo náhrady pomôcky súvisiace s bezpečnosťou alebo výkonom počas skúšania</b>	Žiadne hlásené

#### 5.4. Celkový súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Okrem troch skúšaní zhrnutých v časti 5.3 sa identifikovala ďalšia literatúra v klinickom hodnotení, ktorá uvádzala priaznivé výsledky bezpečnosti a výkonu v kohortách pacientov, ktorí sa liečili sondami CRYOF, CRYO1 a CRYO2, nešpecifikovaným typom sondy cryoICE a/alebo sondami cryoICE a kryosondami od iného výrobcu<sup>4-13</sup>. Cieľom klinického výkonu bolo preukázanie  $\geq 55\%$  neprítomnosti predsieňovej fibrilácie, predsieňového flutteru alebo predsieňovej tachykardie trvajúcej  $> 30$  sekúnd v čase 12 mesiacov po ablačnom postupe pri neprítomnosti liekov AAD triedy I alebo III. Toto sa odvodilo od metaanalýzy skúšaní publikovaných v rokoch 2010 až 2018, ktoré uvádzali výsledky 12-mesačnej účinnosti súbežných postupov Cox-Maze s použitím rádiových frekvencií a kryoablácie u pacientov s perzistentnou a dlhotrvajúcou perzistentnou FP. Cieľ klinického výkonu  $55\%$  bol založený na spodnom  $95\%$  intervale spoľahlivosti zlúčeného odhadu náhodných účinkov ( $48\%$ ) so  $7\%$  ohraničením. U každého skúšania v klinickom hodnotení splnili neprítomnosť FP, neprítomnosť FP/flutteru predsieni/predsieňovej tachykardie alebo podiel sínusového rytmu bez užívania liekov AAD tento cieľ výkonu, pokiaľ boli hlásené. U niektorých skúšaní bol tento ukazovateľ hlásený len s užívaním alebo bez užívania liekov AAD. Klinické hodnotenie podporuje nasledujúce tvrdenie o klinických prínosoch: Klinický prínos sond cryoICE s modulom ACM je obnova normálneho sínusového rytmu a neprítomnosť arytmie predsieni (fibrilácie predsieni, flutteru predsieni, predsieňovej tachykardie).



Cieľom klinickej bezpečnosti bola miera vážnych nežiaducich udalostí (MAE) v 30 dňoch po postupe  $\leq 15\%$ , ktorá sa odvodila z vyššie popísanej metaanalýzy. Cieľ klinickej bezpečnosti  $15\%$  bol založený na 1,5-násobku  $95\%$  horného intervalu spoľahlivosti ( $10\%$ ) zlúčeného modelu náhodných účinkov. Udalosti MAE zahŕňajú úmrtie, mŕtvicu (bez ohľadu na stupeň postihnutia), srdcový infarkt a závažné krvácavé príhody do 30 dní od hodnoteného postupu. Skúšania identifikované v klinickom hodnotení tento bezpečnostný ukazovateľ splnili. Skúšanie vykonané skupinou Lapenna et al., ktoré používalo kryosondy AtriCure v rozmedzí rokov 2007 a 2014, hlásilo  $15\%$  incidenciu transfúzií červených krviniek počas samostatných postupov ablácie Cox-Maze IV s rádiofrekvenciou a kryoabláciou, nešpecifikovali sa však podrobnosti transfúzií.

Klinické údaje z relevantnej literatúry súvisiacej s popísanou pomôckou, ako aj skúsenosti na trhu preukazujú prínos hodnotených pomôcok, keď sa používajú na zamýšľaný účel. Je k dispozícii dostatok údajov na stanovenie trvajúceho profilu bezpečnosti a účinnosti hodnotenej pomôcky (pomôcok), keď sa používa v súlade s určením. V snahe zmierniť niektoré ujmy alebo komplikácie uvedené v tejto správe a zlepšiť celkovú bezpečnosť hodnotenej pomôcky budú trvať opatrenia na zníženie rizika, ako aj monitorovanie údajov po uvedení na trh spoločnosťou AtriCure. Prebiehajúce štúdie klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF) poskytnú podstatné informácie na ďalšiu analýzu a sledovanie overovania bezpečnosti a výkonu pomôcky po vystavení väčšej a rôznorodejšej populácie klinických používateľov tejto pomôcky a overovania výkonu pomôcok kryochirurgického systému. Sledovanie po uvedení na trh sa bude ďalej vykonávať a hlásiť formou každoročnej pravidelnej aktualizovanej správy o bezpečnosti, aby sa vyhodnotili všetky nové riziká (vrátane nebezpečenstiev alebo nebezpečných situácií) a zmeny v stanovení pomeru prínosu a rizika, ktoré si vyžadujú akciu.

#### **5.5. Prebiehajúce alebo plánované klinické sledovanie po uvedení na trh**

Prebieha klinické skúšanie ICE-AFIB (NCT03732794 na stránke [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)), čo je klinické skúšanie sponzorované spoločnosťou AtriCure hodnotiace bezpečnosť a účinnosť sond CRYO2/3 pri ablácii srdcového tkaniva počas súbežnej otvorenej srdcovej operácie na liečbu perzistentnej a dlhodobej perzistentnej FP. FREEZE-AFIB je plánované retrospektívno-prospektívne, nerandomizované skúšanie po uvedení na trh na hodnotenie bezpečnosti a výkonu sondy CRYOF.

#### **6. Možné diagnostické alebo liečebné alternatívy**

Stratégia na kontrolu rytmu zahŕňa farmakologickú alebo elektrickú kardioverziu, po ktorých nasleduje farmakologická liečba na udržanie normálneho sínusového rytmu. Antiarytmické lieky sú však často pri udržovaní sínusového rytmu neúčinné. V dôsledku toho sú typické epizódy opätovného výskytu fibrilácie predsiení a pacienti s perzistentnou fibriláciou predsiení môžu vyžadovať viacero epizód kardioverzie. Implantovateľné predsieňové defibrilátory navrhnuté na detekciu a ukončenie epizódy fibrilácie predsiení môže predstavovať alternatívu u pacientov, ktorí by inak vyžadovali sériové kardioverzie. Tieto pomôcky však nie sú zatiaľ široko používané. Pacienti s paroxyzmálnou fibriláciou predsiení nevyžadujú podľa definície kardioverziu, môžu sa však farmakologicky liečiť, aby sa zabránilo ďalším epizodám arytmií.

Uvedené možnosti liečby sa nepovažujú za kuratívne. Rôzne ablačné postupy sa skúmali z hľadiska potenciálne kuratívnych prístupov, alebo sa u nich predpokladala zmena arytmie, kde by sa stala liečba liekmi účinnejšia. Ablačné prístupy sa zameriavajú na prerušenie elektrických dráh, ktoré prispievajú k fibrilácii predsiení. Robia to tak, že menia spúšťače fibrilácie predsiení a/alebo substrátu myokardu, ktorý abnormálny rytmus udržuje.

Ablácia srdcového tkaniva je menej invazívna metóda, ktorá pomocou energie (buď spálením, alebo zmrazením) ničí tkanivo dodávajúce chybné signály.

- Spálenie: Najčastejšie typy energie pri ablácii zahŕňajú rádiovú frekvenciu, ultrazvuk s vysokou intenzitou, laser a mikrovlny. Tieto zdroje energie odnímajú srdcové tkanivo zjazvením alebo zničením tkaniva, aby sa prerušili elektrické signály.
- Zmrazenie: Kryoablácia využíva na abláciu zdroja arytmie zmrazenie tkaniva stlačeným chladivom v hrote katétra alebo sondy, čím zabraňuje výboju elektrických signálov.

Rádiovú frekvenciu energia je navrhnutá tak, aby medzi elektródami, ktoré sú v kontakte so srdcovým tkanivom, aplikovala rýchlo oscilujúci napäťový diferenciál. Po dodaní rádiovú frekvenciu energie do elektród sa odníma tkanivo zachytené medzi elektródami, čím sa vytvorí lézia. Obmedzenia účinnosti tejto technológie zahŕňajú hrúbku odnímaného tkaniva.

Okrem súbežnej chirurgickej ablácie počas otvorenej srdcovej operácie sa na liečbu FP rezistentnej voči liekom vyvíjajú a hodnota menej invazívne, transtorakálne, endoskopické postupy bez nutnosti kardiopulmonálneho bypassu. Vývoj týchto postupov zahŕňa rôzne chirurgické prístupy aj rôzne súbory lézií. Alternatívne chirurgické prístupy zahŕňajú minitorakotómiu a videom asistovanú totálnu torakoskopiu. Otvorená torakotómia a minitorakotómia používajú kardiopulmonálny bypass a operáciu na otvorenom srdci, zatiaľ čo torakoskopické prístupy sa vykonávajú na bijúcom srdci. Torakoskopické prístupy neprenikajú srdcom a používajú súbor epikardiálnych ablačných lézií, zatiaľ čo otvorené prístupy používajú buď klasický prístup „cut and sew“ (rezať a šiť), alebo endokardiálnu abláciu.

Ablácia pomocou perkutánneho katétra je dobre zavedený intervenčný prístup na liečbu rôznych arytmií, u ktorých identifikuje intrakardiálne mapovanie diskkrétne arytmogénne ložisko, na ktoré sa ablácia zameria.

Na liečbu pacientov s fibriláciou predsiení je k dispozícii niekoľko možností. Tieto liečebné možnosti zahŕňajú:

- farmakologickú intervenciu (t. j. antiarytmické lieky) na udržanie normálneho sínusového rytmu,
- chirurgickú intervenciu na abláciu srdcového tkaniva (napr. postup Cox Maze, ablácia pomocou rádiovú frekvenciu energie a/alebo kryoenergie),
- perkutánnu abláciu pomocou katétra (rádiovú frekvenciu alebo kryobalóniková).

## Zdroje

1. Han J, Wang H, Wang Z, Yin Z, Zhang J, Jin Y and Han H. Comparison of CryoMaze With Cut-and-Sew Maze Concomitant With Mitral Valve Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33:680-688.
2. Jeong DS, Sung K, Kim WS, Keumhee Cho C and Park PW. Randomized Trial of Concomitant Maze Procedure Using Nitrous Oxide- Versus Argon-Based Cryoablation. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:30-36.
3. Li X, Liu L, Song L, Luo C, Yang B and Liu Y. [Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016;41:295-9.
4. Ad N and Holmes SD. Early Stable Sinus Rhythm Associated With Greater Success 5 Years After Surgical Ablation. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1370-1376.
5. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Badhwar V, Wei L, Fornaresio LM and Massimiano PS. The long-term safety and efficacy of concomitant Cox maze procedures for atrial fibrillation in patients without mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:1505-1514.
6. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Massimiano PS and Fornaresio LM. Does Surgical Ablation Energy Source Affect Long-Term Success of the Concomitant Cox Maze Procedure? *Ann Thorac Surg.* 2017;104:29-35.

7. Altin FH, Balli S, Cicek M, Yurdakok O, Korun O, Sasmazel A and Aydemir NA. Early outcomes of usage of cryoFORM(R) probe for cryomaze procedure in congenital heart surgery. *Cardiol Young*. 2020;30:1874-1879.
8. Goette J, Weimar T, Vosseler M, Raab M, Walle U, Czesla M and Doll N. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;64:672-678.
9. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Saito T, Kawamoto N, Tadokoro N, Ikuta A, Kobayashi J and Fujita T. Novel risk score for predicting recurrence of atrial fibrillation after the Cryo-Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59:1218-1225.
10. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Shimahara Y, Yamasaki T, Matsumoto Y, Yamashita K, Kawamoto N, Tadokoro N, Kabata D, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;29:28-34.
11. Kakuta T, Fukushima S, Shimahara Y, Yajima S, Tadokoro N, Minami K, Kobayashi J and Fujita T. Early results of robotically assisted mitral valve repair in a single institution: report of the first 100 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;68:1079-1085.
12. Lapenna E, De Bonis M, Giambuzzi I, Del Forno B, Ruggeri S, Cireddu M, Gulletta S, Castiglioni A, Alfieri O, Della Bella P, et al. Long-term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2020;109:124-131.
13. Vural U, Balci AY, Aglar AA and Kizilay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33:542-552.

#### 7. Navrhovaný profil a školenie používateľov

Kardiochirurgovia sú na základe školenia a vzdelania kvalifikovaní na použitie sond AtriCure cryoICE. Spoločnosť AtriCure ponúka dodatočné komplexné vzdelávanie a školenie na použitie sond AtriCure cryoICE na základe návodu na použitie pomôcky. Toto školenie bude k dispozícii lekárom používajúcim sondy AtriCure CRYO2, CRYO3 a CRYOF.

#### 8. Odkaz na všetky uplatnené harmonizované normy a všeobecné špecifikácie (CS)

Štandardné číslo*	Štandardný názov
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021	Zdravotnícke pomôcky – Systémy riadenia kvality – Požiadavky na účely regulácie
BS EN ISO 14971:2019	Zdravotnícke pomôcky – Aplikácia riadenia rizík na zdravotnícke pomôcky
BS EN ISO 14155:2020	Klinické skúmanie zdravotníckych pomôcok na humánne použitie – Správna klinická prax
EN ISO 15223-1: 2021	Zdravotnícke pomôcky. Symboly používané na štítkoch zdravotníckych pomôcok, označovanie a poskytované informácie: Všeobecné požiadavky
BS EN ISO 20417:2021	Zdravotnícke pomôcky – Informácie dodávané výrobcom
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Zdravotnícke pomôcky – časť 1: Aplikácia použiteľnosti inžinierstva na zdravotnícke pomôcky
ISTA 3A: 2018	Asociácia International Safe Transit Association (ISTA) je autorom testovacích postupov, ktoré definujú určený výkon balenia na zaistenie ochrany ich obsahu.
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Technická dokumentácia na hodnotenie elektrických a elektronických produktov s ohľadom na obmedzenie nebezpečných látok

Štandardné číslo*	Štandardný názov
BS EN ISO 14644-1: 2015	Čisté miestnosti a súvisiace kontrolované prostredia – Klasifikácia
BS EN ISO 14644-2: 2015	Čisté miestnosti a súvisiace kontrolované prostredia – Monitorovanie
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Zdravotnícke elektrické prístroje. Časť 1: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti – vydanie 3.1
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Zdravotnícke elektrické prístroje – Časť 1-2: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a zásadný výkon – Pridružená norma: Elektromagnetické rušenia – Požiadavky a testy
BS EN ISO 11607-1: 2020	Obaly na zdravotnícke pomôcky sterilizované v konečnom obale – Časť 1: Požiadavky na materiály, systémy sterilnej bariéry a obalové systémy
BS EN ISO 11607-2: 2020	Obaly na zdravotnícke pomôcky sterilizované v konečnom obale – Časť 2: Požiadavky validácie na procesy tvarovania, spájania a skladania
BS EN ISO 10993-1:2020	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 1: Hodnotenie a skúšanie v systéme manažérstva rizika
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 4: Interakcie s krvou
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – časť 5: Cytotoxicita
BS EN ISO 10993-10: 2013	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 10: Dráždivosť/precitlivosť pokožky
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 11: Skúška na systémovú toxicitu
BS EN ISO 10993-18: 2020	Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Chemická charakterizácia
BS EN ISO 11137-1 2015 +A2 2019	Sterilizácia zdravotníckych pomôcok – Žiarenie – Časť 1: Požiadavky na vývoj, validáciu a rutinnú kontrolu sterilizačného procesu pre zdravotnícke pomôcky
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizácia zdravotníckych pomôcok – Žiarenie – Časť 2: Stanovenie sterilizačnej dávky
ASTM F1980-16: 2016	Štandardná príručka pre zrýchlené starnutie sterilných bariérových systémov pre zdravotnícke pomôcky
*Vyššie uvedené štandardy zahŕňajú uznávané aj harmonizované normy.	

## 9. História revízií

Číslo revízie dokumentu SSCP	Dátum vydania	Popis zmien	Validované notifikovaným orgánom (Áno alebo Nie)	Jazyk validácie
1	Pozrite si verziu CEM-226.A v kontrole dokumentov spoločnosti AtriCure, kde nájdete oficiálny dátum vydania.	Uvodné vydanie	Nie	Angličtina

2	Pozrite si verziu CEM-226.B v kontrole dokumentov spoločnosti AtriCure, kde nájdete oficiálny dátum vydania.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aktualizované znenie cieľovej populácie pacientov v časti 2.2.</li><li>• Aktualizované polia súhrnu výsledkov časti 5.3, aby sa vytýčili primárne ukazovatele alebo výstupy výkonu, ktoré podporujú klinický prínos.</li><li>• Aktualizovaná časť 5.4 tak, aby zahrnula tvrdenie o klinickom prínose.</li><li>• Nepodstatné úpravy formátovania a typografie v celkom dokumente.</li></ul>	Nie	Angličtina
3	Pozrite si verziu CEM-226.C v kontrole dokumentov spoločnosti AtriCure, kde nájdete oficiálny dátum vydania.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Validované skupinou BSI so zmenami CEM-226.B a revidované na verziu CEM-226.C len na preklad. Žiadne zmeny obsahu oproti revízii B. Dátum úvodnej stránky označuje dátum schválenia revízie B.</li></ul>	Áno	Angličtina