



**Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung
(SSCP)**

AtriCure cryoICE® System (CRYO2, CRYO3) und
cryoFORM® (CRYOF) Sonden

Freitag, 1. Juli 2022

Rev C

ÜBERSICHT

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und der klinischen Leistung des Produkts zugänglich machen.

Der SSCP soll weder die Gebrauchsanweisung als wichtigstes Dokument zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Produkts ersetzen, noch soll er den vorgesehenen Anwendern oder Patienten diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben.

INFORMATIONEN FÜR ANWENDER/ MEDIZINISCHES FACHPERSONAL:**1. Geräteidentifikation und allgemeine Informationen**

Produkt Name	AtriCure cryoICE Sonden (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Produktgruppe/Familie Basic UDI-DI	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Rechtlicher Name und Adresse des Herstellers: Einheitliche Registrierungsnummer (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
EU Auth Representative: Einheitliche Registrierungsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Medizinprodukt Anwendungsbereich Ausdruck und Code:	Z120102, Kryochirurgiegeräte
Produktklassifizierung und -vorschrift (gemäß MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klasse III, Regel 6
Jahr, in dem die erste Bescheinigung (CE) für das Gerät ausgestellt wurde:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Name, Adresse und Nummer der benannten Stelle:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Geräts

2.1. Verwendungszweck

- *cryoICE® system (CRYO2/CRYO3)*: Die Kryoablationssonde des cryoICE Systems wurde für die Behandlung von Herzrhythmusstörungen entwickelt, bei der kontrollierte Temperaturen von -50 °C (-58 °F) bis -70 °C (-94 °F) erreicht werden. Die SONDE ist ein steriles kryochirurgisches Instrument für den Einmalgebrauch, das für die Verwendung mit dem AtriCure Cryo Module (ACM) entwickelt wurde.
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: Die cryoICE cryoFORM Sonde wurde für die Behandlung von Herzrhythmusstörungen entwickelt, indem kontrollierte Temperaturen von -50 °C bis -70 °C Sonde erreicht werden. Die SONDE ist ein steriles kryochirurgisches Instrument für den Einmalgebrauch, das für die Verwendung mit dem AtriCure Cryo Module (ACM) konzipiert wurde.

2.2. Indikation(en) und Zielgruppen

- Die Kryoablationssonde des cryoICE Systems ist für die kryochirurgische Behandlung von Herzrhythmusstörungen indiziert, bei der das Zielgewebe eingefroren wird, wodurch eine Entzündungsreaktion (Kryonekrose) ausgelöst wird, die die elektrischen Leitungsbahnen blockiert. Die Zielgruppe sind erwachsene Patienten mit Herzrhythmusstörungen.
- Die cryoICE cryoFORM-Kryoablationssonde ist für die kryochirurgische Behandlung von Herzrhythmusstörungen durch Einfrieren des Zielgewebes indiziert, wodurch eine Entzündungsreaktion (Kryonekrose) ausgelöst wird, die die elektrische Erregungsleitung blockiert. Die Zielgruppe sind erwachsene Patienten mit Herzrhythmusstörungen.

2.3. Kontraindikationen und/oder Einschränkungen

- Es gibt keine bekannten Kontraindikationen.

3. Gerätebeschreibung

3.1. Beschreibung des Geräts

Das AtriCure cryoICE-System (CRYO2, CRYO3) und die cryoFORM (CRYOF)-Sonden erzeugen Kryoablationsläsionen im Gewebe, indem sie eine kryogene Lachgasenergiequelle (N₂O) von der Konsole (AtriCure Cryo Module, ACM) an die Spitze der angeschlossenen Sonde (CRYO2, CRYO3 oder CRYOF) abgeben. Die Sonden (CRYO2, CRYO3, CRYOF) verwenden ein Hochdruckkältemittel (N₂O), um das Zielgewebe einzufrieren, was zu einer Entzündungsreaktion und schließlich zur Kryonekrose führt. Das Kryogen befindet sich in der Sonde und kommt nicht mit dem Gewebe in Berührung.

Die Kryosonden liefern Sondentemperaturen unter -40 °C, einer Temperatur, unterhalb derer intrazelluläre Eisbildung auftritt (-20 °C) und die als tödlich für Zellen gilt. Wenn der Kryosonde über das AtriCure Cryo Module (ACM) Lachgas unter hohem Druck zugeführt wird, wird eine schnelle Abkühlung durch den Joule-Thompson-Effekt erreicht, bei dem sich unter Druck stehendes Gas durch eine feine Öffnung ausdehnt und einen schnellen Temperaturabfall bewirkt. Der Endeffektor oder die Kryospitze der Sonden sind biegsam, um den Zugang zu verschiedenen Anatomien zu ermöglichen.

Die Kryosonden bestehen aus einem Kryospitzen-Endeffektor, einem Schaft, einem Griff, einem Thermoelement, einem Einlass- und einem Auslassrohr. Die Kryospitze besteht aus einem Aluminiumkessel und drei internen Einlassöffnungen, die im Inneren

der Kryospitze verteilt sind, um eine gleichmäßige Kühlung zu gewährleisten. Die Kryospitze mit einem Durchmesser von 4 mm ist auf ihrer gesamten Länge von 10 cm biegsam und hat einen Mindestbiegeradius von 0,5 Zoll (CRYO2 und CRYO3); CRYOF mit seiner gewellten Edelstahlspitze hat einen Mindestbiegeradius von 0,25 Zoll. Ein mitgeliefertes Formwerkzeug kann verwendet werden, um die Kryospitze in die gewünschte Form zu biegen. Die Kryospitze ist an einem isolierten, starren Schaft befestigt, mit dem der Chirurg die Länge der freiliegenden Kryospitze auf bis zu 10 cm therapeutische Länge einstellen kann. Ein Thermoelement ist an der proximalen Außenfläche des Schafts 5 mm von der Kontaktfläche mit dem Kryospitzen-Gewebe entfernt angebracht, um die Temperaturen in Echtzeit auf der Konsole anzuzeigen. Der Griff ist am Schaft befestigt. Die Einlass- und Auslassrohre und der Thermoelementdraht werden durch den Griff geführt und mit dem AtriCure Cryo Module (ACM) verbunden.

Die Kryosonden sind als Einwegsonden für den einmaligen Gebrauch erhältlich.

3.2. Ein Verweis auf die vorherige(n) Generation(en) oder Varianten, falls es solche gibt, und eine Beschreibung der Unterschiede

- Die Kryoablationssonde CRYO1 wurde ursprünglich im Juni 2009 vom BSI zugelassen. Das AtriCure CRYO2 wurde als Alternative zum CRYO1 entwickelt.
 - Das CRYO2 wird nicht mit Sondenschützern geliefert, um die biegsame Spitze während des Transports zu schützen, sondern mit einem einziehbaren starren Schaft, der die biegsame Spitze abdeckt.
 - Weitere kleinere Änderungen betrafen einen flexibleren Rohrsatz und Änderungen am Griff, um den Herstellungsprozess zu verbessern.
- CryoFORM (CRYOF) ist eine Erweiterung der Kryoablationssonde CRYO2. Zu den Änderungen gegenüber CRYO2 gehören:
 - Die Kryospitze ist aus rostfreiem Stahl und lässt sich leichter biegen.
 - Die Konstruktion ist geriffelt und nicht glatt.
 - Der Außendurchmesser variiert über die Länge der Kryospitze (3–4 mm), während der Durchmesser von CRYO2 statisch ist (4 mm).
 - Die interne Stützfeder der Sonde wurde durch die gewellte Edelstahlkonstruktion eliminiert.
 - Der Röhrensatz wurde aktualisiert, um die Flexibilität zu verbessern; diese Aktualisierung wurde auch für CRYO2 und CRYO3 im Februar 2020 vorgenommen.
 - Die Farbe des starren Schafts wurde durch Hinzufügen eines Tampondrucks von Schwarz in Grau geändert.
- Die CRYO3 Sonde war eine Erweiterung der Produktlinie von CRYO2 und CRYOF. Die Änderungen umfassen:
 - Das Material der verformbaren Kryospitzen-Sonde (Aluminiumlegierung) wurde geändert, um die Verformbarkeit zu erhöhen. Die Tests auf dem Prüfstand haben gezeigt, dass alle Abnahmekriterien erfüllt wurden. Die CRYO3-Aluminiumlegierung wurde als biokompatibel eingestuft.
 - Die Farbe des starren Schafts wurde von schwarz auf blau geändert, um CRYO2 und CRYO3 visuell zu unterscheiden. Das Grundmaterial Polycarbonat ist unverändert. Die Tests bestätigten die Biokompatibilität.
 - Die interne Feder der Sonde (nicht sichtbar oder gewebekontaktierend) wurde verlängert, um die Formgebung zusätzlich zu unterstützen.
- Im Februar 2020 wurden die folgenden Änderungen vom BSI genehmigt:
 - CRYO2 und CRYO3 wurden dahingehend modifiziert, dass sie das gleiche Material für lange Röhren und den gleichen Gaseinlass- und -auslassanschluss wie CRYOF verwenden, um die Herstellbarkeit des Geräts zu verbessern.
 - Die Verpackung wurde von einer Kartoneinlage in einem Tyvek-Beutel auf eine tiefgezogene PETG-Schale mit Tyvek-Deckel umgestellt.

- Im April 2020 wurden die folgenden nicht-substanziellen Änderungen vorgenommen und vom BSI genehmigt:
 - Update zum Material des kurzen Auspuffs. Der derzeitige kurze Auspuffschlauch, der von einem gewellten Außenrohr ummantelt ist, wurde durch einen besser isolierten, nachgiebigeren Schlauch ersetzt, der zusätzlich mit einem schrumpfbaren Gewebe und einer gewebten Außenhülle versehen wurde. Die Innen- und Außenmaterialien sind die gleichen wie bei dem langen Rohrsatz des Geräts. Um den neuen kurzen Auspuffschlauch unterzubringen, wurden die Abmessungen der zugehörigen Komponenten geändert. Der äußere gewebte Mantel wird durch einen Schrumpfschlauch über dem Sondenadapter gehalten. Der rückhaltende Schrumpfschlauch an diesem distalen Ende ist eine neue Materialergänzung. Der Schrumpfschlauch am proximalen Ende ist derselbe, der auch im langen Schlauchsatz verwendet wird.
 - Im Inneren des Griffs wurde eine Elastomerscheibe angebracht, um die Anforderungen an den Griff zu erfüllen.
 - Der Lötprozess für Thermoelemente zwischen dem Sonden-Thermoelement und dem Tubeset-Thermoelement wurde von einem manuellen auf einen halbautomatischen Prozess umgestellt.

3.3. Beschreibung des Zubehörs, das in Verbindung mit dem Gerät verwendet werden soll

Die Kryosonden sind für die Verwendung mit dem AtriCure Cryo Module (ACM) und seinen Komponenten vorgesehen (0840143900000000000004ZH). Der ACM verfügt über zwei Zubehörteile: den Abgasschlauchanschluss (0840143900000000000005ZK) und den Fußschalter (08401439000000000000006ZM).

3.4. Beschreibung sonstiger Produkte und Einrichtungen, die in Verbindung mit dem Produkt verwendet werden sollen

Siehe Abschnitt 3.3.

4. Risiken und Warnungen

4.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Restrisiken im Zusammenhang mit der Verwendung der kryochirurgischen Sonden sind in den Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen in der Gebrauchsanweisung und in Abschnitt 4.2 dieses SSCP beschrieben und in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Risiko (Schaden)	Restrisiko geschätztes Auftreten ^a
Infektion	<0,5 %, zwischen 1 von 200 und 1 von 1.000
Unannehmlichkeiten und/oder Verwirrung	<0,5 %, zwischen 1 von 200 und 1 von 1.000
Nichtbeendigung des Kryoteils des begleitenden Verfahrens	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Versäumnis, das eigenständige CRYO-Verfahren abzuschließen	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000

Blutungen, die einen Eingriff erfordern	<0,5 %, zwischen 1 von 200 und 1 von 1.000
Verletzung, die Erste Hilfe erfordert	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Blutungen, die eine Mullabdeckung/Schwammstich/Druck/intraoperative Drainage erfordern	<0,5 %, zwischen 1 von 200 und 1 von 1.000
Blutungen, die genäht werden müssen	<0,5 %, zwischen 1 von 200 und 1 von 1.000
Oberflächliche Erfrierungen	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000 Patienten
Verbrennung vierten Grades	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Leichte oberflächliche Frostverletzungen	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Erfrierungen	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Verschluss eines großen Blutgefäßes	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Sinusalrest/Bradykardie	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Atrioventrikelblock	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Stenose eines Gefäßes	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Schlaganfall	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Leichte Verletzung, die Erste Hilfe erfordert	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Hautverletzung, die Erste Hilfe erfordert	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Unannehmlichkeiten	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Ventrikuläre Arrhythmie	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
Systemische unerwünschte Reaktion	<0,1 %, weniger als 1 von 1.000
^a Daten aus Beschwerden generiert.	

Für jedes Risiko, das für die CRYO2, CRYO3 und CRYOF Sonden ermittelt wurde, wurde das Gesamtrisiko so weit wie möglich gemindert und reduziert.

4.2. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

Warnungen - CRYO2/3

- Lesen Sie ALLE Anweisungen VOR dem Gebrauch sorgfältig durch. Die Nichtbeachtung dieser Anweisungen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen kann zu Schäden am Gerät und/oder Verletzungen des Patienten führen.
- Lesen Sie ALLE Anweisungen VOR dem Gebrauch sorgfältig durch. Die Nichtbeachtung der Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, Produktbeschreibungen, Durchflussraten und Funktionen der CryoICE Box (ACM) Konsole kann zu Schäden am Gerät und/oder Verletzungen des Patienten führen.
- Die Verwendung der SONDE sollte auf entsprechend geschultes und qualifiziertes medizinisches Personal beschränkt sein. Bei unsachgemäßer Verwendung des Geräts kann es zu einem Versagen der vorgesehenen Therapie und/oder zu schweren Verletzungen kommen.
- Die ACM-Komponenten sind nicht für die Verwendung in Gegenwart einer entflammenden Anästhesiemischung geeignet, die einen Brand oder eine Explosion verursachen kann, was zum Tod von Benutzern und Patienten führen kann.
- Wenn die Sterilverpackung heruntergefallen und/oder beschädigt ist oder die Sterilbarriere durchbrochen wurde, das Gerät entsorgen und NICHT VERWENDEN. Die Verletzung der Sterilbarriere kann zu einer Infektion führen.
- Wenn Sie den verformbaren Teil der Sonde anders als in den folgenden Anweisungen angegeben formen, kann die Sonde beschädigt werden und möglicherweise Gewebeschäden verursachen.
- Biegen Sie den verformbaren Teil der SONDE nicht während des GEFRIERMODUS oder ENTFROSTUNGSMODUS. Es kann zu einem Gasaustritt unter hohem Druck kommen, der möglicherweise zu einer Perforation des Gewebes, unbeabsichtigten Schäden oder Verletzungen des Benutzers führen kann.
- Vergewissern Sie sich, dass sich die KONSOLE im BEREITSCHAFTSMODUS befindet und die Temperatur der SONDE über 0 °C (32 °F) liegt, bevor Sie das Gewebe berühren, um eine unbeabsichtigte Kryoablation zu vermeiden.
- Wenden Sie bei der Verwendung der Sonde keine übermäßige Kraft an, um Gewebeschäden zu vermeiden.
- Verwenden Sie die SONDE nicht zum Einfrieren von Gewebe im Inneren des schlagenden Herzens. Die Verwendung der SONDE zum Einfrieren von Gewebe im Inneren des schlagenden Herzens kann zu schweren Verletzungen des Patienten führen.
- Herzchirurgische Eingriffe können mechanisch Herzrhythmusstörungen auslösen.
- Die Kryoablation von Herzkranzgefäßen wurde mit anschließender klinisch signifikanter Arterienverengung in Verbindung gebracht. Es ist nicht bekannt, ob die Kryoablation mit der SONDE eine solche Wirkung hat, aber wie bei allen derartigen Verfahren sollte darauf geachtet werden, dass ein unnötiger Kontakt mit den Herzkranzgefäßen während der Kryoablation vermieden wird.
- Bevor Sie in den Gefriermodus wechseln, vergewissern Sie sich immer, dass der verformbare Teil der Sonde wie gewünscht platziert ist und kein unerwünschter Gewebekontakt mit dem verformbaren Teil der Sonde oder dem starren Sondenschaft besteht, um eine unbeabsichtigte Kryoadhäsion oder Kryoablation zu vermeiden.
- Achten Sie darauf, die SONDE während der Kryoadhäsion nicht zu bewegen, um versehentliche Gewebeschäden zu vermeiden.
- NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH. NICHT wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann die strukturelle Integrität des Produkts beeinträchtigen und/oder zu einem Versagen des Produkts führen, was wiederum zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann auch das Risiko einer Kontamination des Produkts und/oder

einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion mit sich bringen, einschließlich, aber nicht beschränkt auf die Übertragung von Infektionskrankheiten von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination des Geräts kann zu Verletzungen, Krankheit oder Tod des Patienten führen.

Vorsichtsmaßnahmen - CRYO2/3

- Die SONDE ist nur mit der ACM cryoICE Box kompatibel. Verwenden Sie die SONDE nicht mit einem anderen System, um Verletzungen und/oder Geräteschäden zu vermeiden.
- Der verformbare Abschnitt der Sonde oder des Schlauchs darf nicht eingeeignet, geknickt, geklemmt oder anderweitig beschädigt werden, da dies die Gaszufuhr unterbrechen und das ordnungsgemäße Einfrieren und/oder Entfrieren der Sonde verhindern kann.
- Befolgen Sie die Standardrichtlinien für die sichere Handhabung und Lagerung von Hochdruckgasbehältern.
- Distickstoffoxidgas muss sicher abgesaugt werden. Beachten Sie die Standard-Krankenhausrichtlinien für zulässige Konzentrationen.
- Vergewissern Sie sich, dass die KONSOLE im Bereitschaftsmodus ist, bevor Sie die SONDE anschließen. Die plötzliche Freisetzung von unter Druck stehendem Gas kann zu einem Rückstoß der Sonde führen, der den Bediener oder den Patienten verletzen kann.
- Wiederholtes Biegen an der gleichen Stelle kann den verformbaren Teil der SONDE beschädigen und zu Fehlfunktionen des Geräts führen.
- Die biegsame Spitze der SONDE sollte nicht in einem Radius von weniger als 13 mm (0,5 Zoll) gebogen werden.
- Stellen Sie die Verwendung sofort ein, wenn Sie einen Bruch in der Sonde vermuten, um die Freisetzung von unter Druck stehendem N₂O-Gas und Verletzungen des Patienten oder des Benutzers zu vermeiden.
- Der verformbare Teil der SONDE hat eine begrenzte Lebensdauer; wenn mehr als 8 Biegezyklen vorgesehen sind, wird empfohlen, eine zweite Sonde zu verwenden.
- Das distale Ende des starren Sondenschafts sollte nicht mehr als 5 cm (2,0 Zoll) von der geraden Linie abgewinkelt werden.
- Verwenden Sie die SONDE nicht, wenn sie beschädigt ist, da dies zu einer Fehlfunktion des Geräts führen kann. Wiederholtes Biegen an der gleichen Stelle kann zu Schäden am starren SONDEN-Schaft führen. Der starre SONDEN-Schaft hat eine begrenzte Lebensdauer; wenn mehr als 7 Biegezyklen vorgesehen sind, wird empfohlen, eine zweite Sonde zu verwenden.
- Verwenden Sie die SONDE nicht, wenn sie beschädigt ist, da dies zu einer Fehlfunktion des Geräts führen kann. Die SONDE hat eine begrenzte Lebensdauer; wenn mehr als 14 Gefrier-/Entfrostungszyklen geplant sind, wird empfohlen, eine zweite Sonde zu verwenden.
- Seien Sie vorsichtig, wenn sich die KONSOLE im Entfrostungsmodus befindet, da die SONDE während der Entlüftung des N₂O-Gases so stark abkühlen kann, dass es zu Kryoadhäsion kommt.
- Vergewissern Sie sich, dass sich die KONSOLE im Bereitschaftsmodus befindet, bevor Sie die SONDE abtrennen. Die plötzliche Freisetzung von unter Druck stehendem Gas kann zu einem Rückstoß der Sonde führen, der den Bediener oder den Patienten verletzen kann.

Warnungen - CRYOF

- Lesen Sie ALLE Anweisungen VOR dem Gebrauch sorgfältig durch. Die Nichtbeachtung dieser Anweisungen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen kann zu Schäden am Gerät und/oder Verletzungen des Patienten führen.
- Lesen Sie ALLE Anweisungen VOR dem Gebrauch sorgfältig durch. Die Nichtbeachtung der Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, Produktbeschreibungen,

Durchflussraten und Funktionen der CryoICE Box (ACM) Konsole kann zu Schäden am Gerät und/oder Verletzungen des Patienten führen.

- Die Verwendung der SONDE sollte auf entsprechend geschultes und qualifiziertes medizinisches Personal beschränkt sein. Bei unsachgemäßer Verwendung des Geräts kann es zu einem Versagen der vorgesehenen Therapie und/oder zu schweren Verletzungen kommen.
- Die ACM-Komponenten sind nicht für die Verwendung in Gegenwart eines entflammbar Anästhesiemischs geeignet, das einen Brand oder eine Explosion verursachen kann, was zum Tod von Benutzern und Patienten führen kann.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit vermuteten oder bekannten Allergien oder Überempfindlichkeiten gegen Nickel, das in geringen Mengen in der cryoICE cryoFORM Sonde enthalten ist.
- Die cryoICE cryoFORM Sonde enthält eine geringe Menge Kobalt, das als bedenklicher Stoff gilt.
- Wenn die Sterilverpackung heruntergefallen und/oder beschädigt ist oder die Sterilbarriere durchbrochen wurde, das Gerät entsorgen und NICHT VERWENDEN. Die Verletzung der Sterilbarriere kann zu einer Infektion führen.
- Biegen Sie den verformbaren Teil der PROBE nicht während des GEFRIERMODUS oder ENTFROSTUNGSMODUS. Es kann zu einem Gasaustritt unter hohem Druck kommen, der möglicherweise zu einer Perforation des Gewebes, unbeabsichtigten Schäden oder Verletzungen des Benutzers führen kann.
- Vergewissern Sie sich, dass sich die KONSOLE im BEREITSCHAFTSMODUS befindet und die Sondentemperatur über 0°C (32°F) liegt, bevor Sie das Gewebe berühren, um unbeabsichtigte Kryoadhäsion zu vermeiden.
- Wenden Sie bei der Verwendung der Sonde keine übermäßige Kraft an, um Gewebeschäden zu vermeiden.
- Verwenden Sie die SONDE nicht zum Einfrieren von Gewebe im Inneren des schlagenden Herzens. Die Verwendung der SONDE zum Einfrieren von Gewebe im Inneren des schlagenden Herzens kann zu schweren Verletzungen des Patienten führen.
- Herzchirurgische Eingriffe können mechanisch Herzrhythmusstörungen auslösen.
- Die Kryoablation von Herzkranzgefäßen wurde mit anschließender klinisch signifikanter Arterienverengung in Verbindung gebracht. Es ist nicht bekannt, ob die Kryoablation mit der SONDE eine solche Wirkung hat, aber wie bei allen derartigen Verfahren sollte darauf geachtet werden, dass während der Kryoablation ein unnötiger Kontakt mit den Herzkranzgefäßen vermieden wird.
- Bevor Sie in den Gefriermodus wechseln, vergewissern Sie sich immer, dass der verformbare Teil der Sonde wie gewünscht platziert ist und kein unerwünschter Gewebekontakt mit dem verformbaren Teil der Sonde oder dem starren SONDenschaft besteht, um eine unbeabsichtigte Kryoadhäsion oder Kryoablation zu vermeiden.
- Achten Sie darauf, die SONDE während der Kryoadhäsion nicht zu bewegen, um versehentliche Gewebeschäden zu vermeiden.
- NUR ZUM EINMALIGEN GEBRAUCH. NICHT wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann die strukturelle Integrität des Produkts beeinträchtigen und/oder zu einem Versagen des Produkts führen, was wiederum zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann auch das Risiko einer Kontamination des Produkts und/oder einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion mit sich bringen, einschließlich, aber nicht beschränkt auf die Übertragung von Infektionskrankheiten von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination des Geräts kann zu Verletzungen, Krankheit oder Tod des Patienten führen.

Vorsichtsmaßnahmen - CRYOF

- Die SONDE ist nur mit der AtriCure cryoICE BOX kompatibel. Verwenden Sie die SONDE nicht mit einem anderen System, um Verletzungen und/oder Geräteschäden zu vermeiden.

- Der verformbare Abschnitt der Sonde oder des Schlauchs darf nicht eingeeengt, geknickt, geklemmt oder anderweitig beschädigt werden, da dies die Gaszufuhr unterbrechen und das ordnungsgemäße Einfrieren und/oder Entfrieren der Sonde verhindern kann.
- Befolgen Sie die Standardrichtlinien für die sichere Handhabung und Lagerung von Hochdruckgasbehältern.
- Distickstoffoxidgas muss sicher abgesaugt werden. Distickstoffoxidgas muss sicher abgesaugt werden.
- Vergewissern Sie sich, dass die KONSOLE im Bereitschaftsmodus ist, bevor Sie die SONDE anschließen. Die plötzliche Freisetzung von unter Druck stehendem Gas kann zu einem Rückstoß der Sonde führen, der den Bediener oder den Patienten verletzen kann.
- Stellen Sie die Verwendung sofort ein, wenn Sie einen Bruch in der Sonde vermuten, um die Freisetzung von unter Druck stehendem N₂O-Gas und Verletzungen des Patienten oder des Benutzers zu vermeiden.
- Der verformbare Teil der SONDE hat eine begrenzte Lebensdauer; wenn mehr als 4 Biegezyklen vorgesehen sind, wird empfohlen, eine zweite Sonde zu verwenden.
- Verwenden Sie die SONDE nicht, wenn sie beschädigt ist, da dies zu einer Fehlfunktion des Geräts führen kann. Wiederholtes Biegen an der gleichen Stelle kann zu Schäden am starren PROBE-Schaft führen. Der starre SONDEN-Schaft hat eine begrenzte Lebensdauer; wenn mehr als 7 Biegezyklen vorgesehen sind, wird empfohlen, eine zweite Sonde zu verwenden.
- Verwenden Sie die SONDE nicht, wenn sie beschädigt ist, da dies zu einer Fehlfunktion des Geräts führen kann. Die SONDE hat eine begrenzte Lebensdauer; wenn mehr als 7 Gefrier-/Entfrosterzyklen vorgesehen sind, wird empfohlen, eine zweite Sonde zu verwenden.
- Seien Sie vorsichtig, wenn sich die KONSOLE im Entfrostermodus befindet, da die SONDE während der Entlüftung des N₂O-Gases so stark abkühlen kann, dass es zu Kryoadhäsion kommt.
- Vergewissern Sie sich, dass sich die KONSOLE im Bereitschaftsmodus befindet, bevor Sie die SONDE abtrennen. Die plötzliche Freisetzung von unter Druck stehendem Gas kann zu einem Rückstoß der Sonde führen, der den Bediener oder den Patienten verletzen kann.

4.3. Andere relevante Sicherheitsaspekte, einschließlich einer Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend
AtriCure hat am 21. November 2014 eine Rückrufmeldung für die CRYO2 Sonde herausgegeben, da ein Verpackungsfehler vorliegt, der die Sterilität beeinträchtigen könnte. Bis zum 31. Mai 2021 hat es keine weiteren Produktrückrufe oder FSCAs für CRYO2, CRYO3 oder CRYOF gegeben.

5. Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Weiterverfolgung nach nach der Markteinführung (PMCF)

Die klinische Bewertung von CRYO2, CRYO3 und CRYOF hat ergeben, dass alle klinischen Risiken durch das Gerätedesign, die Kennzeichnung und die Schulung der vorgesehenen Anwender in Übereinstimmung mit dem AtriCure Risikomanagementprogramm so weit wie möglich reduziert wurden. Die Vorteile der CRYO2, CRYO3 und CRYOF Sonden überwiegen weiterhin die Risiken. Es wurden keine neuen Schäden oder Gefahren festgestellt, und es bestehen keine unannehmbaren Restrisiken, so dass keine Maßnahmen erforderlich sind. Die Ergebnisse der Daten zeigen positive Leistungsergebnisse, niedrige Komplikationsraten und die Akzeptanz des Geräts in der medizinischen Fachwelt als sicher und wirksam für die Ablation von Herzgewebe.

5.1. Zusammenfassung der klinischen Daten zu einem gleichwertigen Produkt, falls zutreffend

In der klinischen Bewertung werden die AtriCure Kryosonden CRYO3 und CRYOF als gleichwertig mit der AtriCure Kryosonde CRYO2 angesehen. Die klinischen Daten aus der veröffentlichten Literatur werden in Abschnitt 5.3 zusammengefasst.

5.2. Zusammenfassung der klinischen Daten aus den vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Prüfungen des Produkts, falls zutreffend

Vor der ursprünglichen CE-Kennzeichnung von CRYO2, CRYO3 und CRYOF wurden keine klinischen Untersuchungen durchgeführt. Laufende klinische Studien sind in Abschnitt 5.5 zusammengefasst.

5.3. Zusammenfassung der klinischen Daten aus anderen Quellen, falls zutreffend

Drei veröffentlichte Studien, die bei der Literaturrecherche zur klinischen Bewertung gefunden wurden, berichten über die Sicherheit und Leistung der cryoICE CRYO2-CRYO2 Sonde. Weitere Ergebnisse der Literaturrecherche zur Kryoablation mit cryoICE und anderen Kryoablationssonden sind in Abschnitt 5.4 zusammengefasst.

Identität der Untersuchung/Studie	Nummer des chinesischen Registers für klinische Prüfungen, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Vergleich von Cryomaze mit Cut-and-Sew-Maze bei der Mitralklappenchirurgie: eine randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie ¹
Kennung des Geräts	AtriCure cryoICE CRYO2 Sonde
Beabsichtigte Verwendung des Geräts bei der Untersuchung	Kryochirurgische Ablation von Herzrhythmusstörungen
Zielsetzung der Studie	Es sollte festgestellt werden, ob Cryomaze bei Patienten mit persistierendem oder lang anhaltendem persistierendem Vorhofflimmern dem Cut-and-Sew-Maze-Verfahren (CSM) nicht unterlegen ist, wobei eine Marge von 15 % zur Feststellung der Nichtunterlegenheit zugrunde gelegt wurde.
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Randomisiert, nicht-unterlegen
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Primär: Freiheit von Vorhofflimmern ohne Antiarrhythmika 12 Monate nach der chirurgischen Ablation Sekundär: Freiheit von Vorhofflimmern/Flattern 3 und 6 Monate nach der Operation; ein Kompositum aus schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Probandenauswahl	Einschluss: Patienten mit persistierendem oder lang anhaltendem persistierendem Vorhofflimmern in Verbindung mit einer

	<p>Mitralklappenerkrankung, die sich einer Mitralklappenoperation einschließlich eines kombinierten Aortenklappenersatzes, eines koronaren Bypasses und einer Trikuspidalklappenoperation unterziehen.</p> <p>Ausschluss: paroxysmales Vorhofflimmern, nicht älter als 18 und nicht jünger als 75 Jahre; linker Vorhof >80 mm, Vorhofverkalkung, linksventrikuläre Ejektionsfraktion <0,30; Kontraindikation für Amiodaron oder Antikoagulation mit Warfarin, Teilnahme an anderen gleichzeitigen Studien, vorherige Herzchirurgie oder andere kardiale Ablation und 6-Sekunden-Pausen auf dem 24-Stunden-Holter nachgewiesen.</p>	
Anzahl der eingeschriebenen Probanden	<p>N=100 Probanden, die Kryomaze erhielten</p> <p>N=100 Probanden, die CSM erhielten</p>	
Studienpopulation	<p>Kryomaze</p> <p>Alter: 59,39±7,52</p> <p>Weiblich: 64 (64 %)</p> <p>Persistierendes AF: 56 (56 %)</p> <p>Lang anhaltendes persistierendes AF: 44 (44 %)</p> <p>Bluthochdruck: 11 (11 %)</p> <p>Vorheriger Schlaganfall: 9 (9 %)</p> <p>Diabetes: 5(5 %)</p> <p>Durchmesser des linken Vorhofs: 54,8±7,56 mm</p> <p>Linksventrikuläre Auswurffraktion: 0,55±0,03</p>	<p>CSM</p> <p>Alter: 58,15±7,49</p> <p>54 (54 %)</p> <p>Persistierendes AF: 43 (43 %)</p> <p>Lang anhaltendes persistierendes AF: 57 (57 %)</p> <p>Bluthochdruck: 21 (21 %)</p> <p>Vorheriger Schlaganfall: 15 (15 %)</p> <p>Diabetes: 4(4 %)</p> <p>Durchmesser des linken Vorhofs: 56,91±7,79</p> <p>Linksventrikuläre Auswurffraktion: 0,56±0,03</p>
Zusammenfassung der Studienmethoden	<p>Die Patienten wurden nach dem Zufallsprinzip entweder der Kryomaze oder der CSM unterzogen. Nach 3 Monaten wurden die Antiarrhythmika abgesetzt, wenn der Patient im Sinusrhythmus war. Die Patienten wurden prospektiv nach 1, 3, 6 und 12 Monaten nachuntersucht.</p>	
Zusammenfassung der Ergebnisse	<p>Klinischer Nutzen: Vorhofflimmerfreiheit wurde in 85 % (95 % KI, 0,76-0,91) in der Kryomaze Gruppe und in 88 % (95 % KI, 0,80-0,94) in der CSM-Gruppe erreicht, was zeigt, dass Kryomaze der CSM nach 12 Monaten nicht unterlegen war (P-Wert für Nichtunterlegenheit = 0,0065).</p> <p>Es gab keinen signifikanten Unterschied bei den schwerwiegenden</p>	

	unerwünschten Wirkungen (n=12 bei Cryomaze; n=17 bei CSM; P=0,315). Perioperative Blutungen, die Dauer der Operation, der Aufenthalt auf der Intensivstation, der postoperative Krankenhausaufenthalt und die Notwendigkeit einer vorübergehenden Stimulation gingen in der CryoMaze-CryoMaze Gruppe signifikant zurück.
Einschränkungen der Studie	Primärer Endpunkt wird durch 24-Stunden-Holter-Messung und nicht durch Langzeitüberwachung bestimmt; Grenzwerte, die auf absoluten Maßen basieren, können potenziell zu einer Verzerrung in Richtung Nicht-Unterlegenheit führen; Cut-and-Sew-Maze ist ein komplexes Verfahren, das von einer begrenzten Gruppe von Ärzten durchgeführt wird
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Nicht berichtet

Identität der Untersuchung/Studie	Klinische Versuche.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomisierte Studie zur gleichzeitigen Labyrinthbehandlung mit Lachgas gegenüber der Kryoablation mit Argon ²
Kennung des Geräts	AtriCure cryoICE CRYO2 Sonde
Beabsichtigte Verwendung des Geräts bei der Untersuchung	Kryochirurgische Ablation von Herzrhythmusstörungen
Zielsetzung der Studie	Vergleich des 1-Jahres-Ergebnisses eines begleitenden Labyrinthverfahrens mit N ₂ O-basierter Kryoablation und Argon-Gas-basierter Kryoablation
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Einzelnes Zentrum, prospektiv, randomisiert
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Primär: Wiederauftreten von Vorhofflimmern 12 Monate postoperativ Sekundär: herzbedingter Tod, zusammengesetzte schwere unerwünschte kardiale oder zerebrovaskuläre Ereignisse
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Probandenauswahl	Einschluss: 18 Jahre oder älter, die sich wegen einer Herzklappenerkrankung mit persistierendem Vorhofflimmern einer Herzklappenoperation mit gleichzeitigem Kryomazerfahren unterzogen haben. Ausschluss: frühere Herzoperationen; infektiöse Endokarditis, angeborene Herzerkrankung; hohes Alter >75 Jahre; Größe des linken Vorhofs >80 mm, Bindegewebserkrankung wie Morbus Behcet; mäßige oder größere Trikuspidalregeneration

Anzahl der eingeschriebenen Probanden	N=30, die eine Kryoablation mit der cryoICE Sonde erhielten N=30, die eine Kryoablation mit der CryoFlex Sonde erhielten	
Studienpopulation	<u>Distickstoffoxid</u> Alter: 60±9 Weiblich: 14 (46 %) AF-Dauer: 46±60 Monate Bluthochdruck: 6 (20 %) Diabetes: 5 (17 %) Vorheriger Schlaganfall: 4 (13 %) EuroSCORE: 4,3±1,8 Linksventrikuläre Auswurfraction: 57±7,5 % Größe des linken Vorhofs: 56±10 mm	<u>Argon</u> Alter: 55±9 Weiblich: 20 (67 %) AF-Dauer: 47±59 Monate Bluthochdruck: 4 (13%) Diabetes: 6 (20 %) Vorheriger Schlaganfall: 4 (13 %) EuroSCORE: 3,9±1,6 Linksventrikuläre Auswurfraction: 56±13,5 % Größe des linken Vorhofs: 59±9 mm
Zusammenfassung der Studienmethoden	Die Patienten wurden von März 2013 bis November 2015 aufgenommen. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder eine Kryomazesonde auf Stickstoffoxidbasis (cryoICE, AtriCure) oder eine Argon-Sonde (CryoFlex, Medtronic). Zu den geschaffenen Läsionen gehörten die Isolierung der Pulmonalvene, der Mitralisthmus, der untere Teil des linken Atriums, der bis zum linken Vorhofanhang verlängert wurde, um die Box-Läsion zu vervollständigen, der Cavo-Tricus-Pidal-Isthmus und die Linie von der oberen zur unteren Hohlvene. Die Kryoanwendung dauerte 120 Sekunden mit CryoFlex und 160 Sekunden mit cryoICE. Die primäre Herzoperation wurde nach der Ablation durchgeführt; die LAA wurde vor der Mitralklappenoperation von innen mit einer Naht verschlossen.	
Zusammenfassung der Ergebnisse	Primärer Endpunkt (klinischer Nutzen): Der Sinusrhythmus (SR) blieb nach 12 Monaten bei 86,7 % (26/30) der cryoICE-Gruppe und 86,7 % der CryoFlex-Gruppe erhalten (p=1,00). 63 % (19/30) der Patienten in beiden Gruppen waren in der SR und ohne Antiarrhythmika (AAD). Sekundärer Endpunkt: Ein Wiederauftreten von Vorhofarrhythmien trat bei 10 [33 %] in der N ₂ O-Gruppe (cryoICE) gegenüber 6 [20 %] in der Argon-Gruppe (CryoFlex) auf, (p=0,243).	

	<p>Es traten keine frühen oder späten Todesfälle auf. Früh- und Spätkomplikationen waren in beiden Gruppen ähnlich.</p> <p>cryoICE (Distickstoffoxid): früh: 1 Blutung, 2 niedriges Herzzeitvolumen, 1 Erguss, 9 postoperative AF-Episoden; spät: 1 Herzschrittmacher, 1 erneute Operation, 1 intrakranielle Blutung</p> <p>Cryoflex (Argon): früh: 1 Blutung, 1 niedriges Herzzeitvolumen, 2 Blutergüsse, 10 postoperative Vorhofflimmern-Episoden; spät: 2 Herzschrittmacher, 2 Reoperationen, 2 intrakranielle Blutungen; 1 Schlaganfall</p>
Einschränkungen der Studie	Studie an einem einzigen Zentrum; geringe Größe; keine 7-Tage-Holter- oder Schleifenrekorder verwendet; kurzfristige Ergebnisse
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Nicht berichtet

Identität der Untersuchung/Studie	Li et al. Anwendung der Kryoablation in der minimalinvasiven Mitralklappenchirurgie ³
Kennung des Geräts	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Beabsichtigte Verwendung des Geräts bei der Untersuchung	Kryoablation von Herzrhythmusstörungen
Zielsetzung der Studie	Zusammenfassung der klinischen Daten von Patienten, bei denen eine Kryoablation im Rahmen einer minimalinvasiven Mitralklappenoperation durchgeführt wurde, sowie Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit des Eingriffs
Studiendesign und Dauer der Nachbeobachtung	Einzelnes Zentrum, retrospektive Studie
Primäre(r) und sekundäre(r) Endpunkt(e)	Sicherheit und Wirksamkeit des chirurgischen Verfahrens (Kryoablation mit minimalinvasiver Mitralklappenoperation)
Einschluss-/Ausschlusskriterien für die Probandenauswahl	Einschluss: Patienten, die zwischen August 2013 und Juli 2015 eine Kryoablation und eine minimalinvasive Mitralklappenoperation erhielten
Anzahl der eingeschriebenen Probanden	N=35
Studienpopulation	Männlich/weiblich: 8/24 <u>Rheumatische Herzkrankheit</u> <u>Mitralklappenläsionen in Kombination mit Vorhofflimmern</u> Einfache Mitralklappenstenose: 6 Einfache Mitralklappeninsuffizienz: 7

	Mitralstenose in Kombination mit Inkompetenz: 22 Thrombose des linken Vorhofs: 6 Trikuspidalinsuffizienz: 26 Persistierendes Vorhofflimmern, 1-12 Jahre: 34 Paroxysmales AF: 1 Durchmesser des linken Atriums, mm (Mittelwert±SD): 30–87 (59,42±12,20)
Zusammenfassung der Studienmethoden	Alle Operationen wurden unter Vollnarkose mit kardiopulmonalem Bypass (CBP) durchgeführt. In allen Fällen wurde eine doppellumige Trachealintubation verwendet; die Mikroinzision erfolgte an der vorderen Seite des rechten Brustkorbs. Für die Ablation von Vorhofflimmern wurde die formbare CryoICE-Metallsonde verwendet, die mit Kälte und Lachgas (N ₂ O) schnell auf -60 °C abgekühlt wurde und dann einen vollständigen und sicheren Kontakt mit dem Endokardgewebe herstellte, um eine Schadenskurve zu erzeugen (Durchführung der Kryoablation für 90–120 Sekunden).
Zusammenfassung der Ergebnisse	Leistung (klinischer Nutzen): Während der 18-monatigen Nachbeobachtungszeit kam es zu keinem Rezidiv und keinem Todesfall. Die Rate der Wiederherstellung des Sinusrhythmus nach 3, 6, 12 und 18 Monaten betrug 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % bzw. 93,3 %. Sicherheit: In dieser Gruppe wurde kein Todesfall beobachtet. In einem Fall wurde eine erneute Exploration wegen Blutungen durchgeführt. Neurologische Symptome wie ein Hirninfarkt oder eine Hirnblutung wurden nach der Operation nicht beobachtet. Komplikationen im Zusammenhang mit Vorhofflimmern, wie z. B. Lungenvenenverengung, Schädigung der Koronararterie, der Speiseröhre und des Zwerchfellnervs, traten nicht auf.
Einschränkungen der Studie	Einzelnes Zentrum, retrospektives Design
Produktmängel oder Austausch von Produkten im Zusammenhang mit der Sicherheit oder Leistung während der Studie	Nicht berichtet

5.4. Eine Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

Zusätzlich zu den drei in Abschnitt 5.3 zusammengefassten Studien wurde in der klinischen Bewertung weitere Literatur identifiziert, die über günstige Sicherheits- und Leistungsergebnisse bei Patientenkohorten berichtet, die mit CRYOF, CRYO1 und CRYO2, einem nicht spezifizierten Sondentyp cryoICE und/oder cryoICE Sonden und

Kryosonden eines anderen Herstellers behandelt wurden⁴⁻¹³. Das klinische Leistungsziel war der Nachweis einer $\geq 55\%$ igen Freiheit von Vorhofflimmern, Vorhofflattern oder Vorhofftachykardien mit einer Dauer von >30 Sekunden 12 Monate nach dem Ablationsverfahren bei Fehlen von AADs der Klasse I oder III. Diese wurde aus einer Meta-Analyse von Studien abgeleitet, die zwischen 2010 und 2018 veröffentlicht wurden und über 12-Monats-Effektivitätsergebnisse von gleichzeitigen Cox-Maze-Verfahren mit Radiofrequenz- und Kryoablation bei Patienten mit persistierendem und lang anhaltendem persistierendem Vorhofflimmern berichteten. Das Ziel von 55 % klinischer Leistung basierte auf dem unteren 95%-Konfidenzintervall der synthetisierten Schätzung der zufälligen Effekte (48 %) plus einer Marge von 7 %. Für jede Studie in der klinischen Bewertung, sofern berichtet, erfüllte die Freiheit von Vorhofflimmern, die Freiheit von Vorhofflimmern/AFL/AT oder der Anteil der Patienten im Sinusrhythmus ohne AADs dieses Leistungsziel. In einigen Studien wurde dieser Endpunkt nur mit oder ohne Verwendung von AAD angegeben. Die klinische Bewertung unterstützt die folgende Aussage zum klinischen Nutzen: Der klinische Nutzen der cryoICE Sonden mit ACM besteht in der Wiederherstellung des normalen Sinusrhythmus und der Freiheit von Vorhoffarrhythmien (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und Vorhofftachykardie).

Das klinische Sicherheitsziel war eine Rate von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Major Adverse Event, MAE) von ≤ 15 % bis 30 Tage nach dem Eingriff, die aus der zuvor beschriebenen Meta-Analyse abgeleitet wurde. Das klinische Sicherheitsziel von 15 % basierte auf dem 1,5-fachen des oberen 95%-Konfidenzintervall (10 %) des synthetisierten Modells mit zufälligen Effekten. Zu den MAEs zählen Tod, Schlaganfall (unabhängig vom Grad der Behinderung), Myokardinfarkt und schwere Blutungen innerhalb von 30 Tagen nach dem Indexverfahren. Die in der klinischen Bewertung ermittelten Studien erfüllten diesen Sicherheitsendpunkt. Eine Studie von Lapenna et al., in der zwischen 2007 und 2014 AtriCure Kryosonden verwendet wurden, berichtete über eine 15 % Inzidenz von Erythrozytentransfusionen während eigenständiger Ablationsverfahren nach Cox-Maze IV mit Radiofrequenz und Kryoablation, wobei die Einzelheiten der Transfusionen nicht angegeben wurden.

Klinische Daten aus der einschlägigen Literatur zu dem beschriebenen Produkt sowie Markterfahrungen belegen den Nutzen der betreffenden Produkte bei bestimmungsgemäßer Verwendung. Es liegen ausreichende Daten vor, um das anhaltende Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil des/der betreffenden Produkts/Produkte bei bestimmungsgemäßer Verwendung zu belegen. Maßnahmen zur Risikominderung sowie die Überwachung der Daten nach der Markteinführung durch AtriCure werden fortgesetzt, um einige der in diesem Bericht beschriebenen Schäden oder Komplikationen zu mindern und die Sicherheit des Produkts insgesamt zu verbessern. Laufende klinische Folgestudien nach der Markteinführung (PMCF) werden relevante Informationen zur weiteren Analyse und Überwachung der Überprüfung der Sicherheit und Leistung des Geräts liefern, wenn es einer größeren und vielfältigeren Gruppe von klinischen Anwendern ausgesetzt wird, sowie zur Überprüfung der Leistung der kryochirurgischen Systemgeräte. Die Überwachung nach dem nach der Markteinführung wird weiterhin durchgeführt und in einem jährlichen regelmäßigen Bericht über die aktualisierte Unbedenklichkeit berichtet, um neue Risiken (einschließlich Gefahren oder gefährliche Situationen) und Änderungen der Nutzen-Risiko-Bestimmung zu bewerten, die Maßnahmen erfordern.

5.5. Laufende oder geplante klinische Nachuntersuchungen nach der Markteinführung

Die klinische Studie ICE-AFIB (NCT03732794 auf clinicaltrials.gov) ist eine laufende, von AtriCure gesponserte klinische Studie, die die Sicherheit und Wirksamkeit von CRYO2/3 zur Ablation von Herzgewebe während einer offenen, begleitenden Herzoperation zur Behandlung von persistierendem und lang anhaltendem persistierendem Vorhofflimmern

untersucht. FREEZE-AFIB ist eine geplante retrospektiv-prospektive, nicht-randomisierte Studie nach Markteinführung zur Bewertung der Sicherheit und Leistung von CRYOF.

6. Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Eine Strategie zur Rhythmuskontrolle umfasst eine erste pharmakologische oder elektronische Kardioversion, gefolgt von einer pharmakologischen Behandlung zur Aufrechterhaltung eines normalen Sinusrhythmus. Antiarrhythmika sind jedoch oft nicht in der Lage, den Sinusrhythmus aufrechtzuerhalten. Infolgedessen sind Episoden von wiederkehrendem Vorhofflimmern typisch, und bei Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern kann eine Kardioversion in mehreren Episoden erforderlich sein. Implantierbare Vorhofdefibrillatoren, die eine Episode von Vorhofflimmern erkennen und beenden, können eine Alternative für Patienten sein, bei denen ansonsten serielle Kardioversionen erforderlich wären, werden aber noch nicht in großem Umfang eingesetzt. Patienten mit paroxysmale Vorhofflimmern benötigen per definitionem keine Kardioversion, können aber pharmakologisch behandelt werden, um weitere Arrhythmie-Episoden zu verhindern.

Die genannten Behandlungsmöglichkeiten gelten nicht als kurativ. Verschiedene ablativ Verfahren wurden als potenziell kurative Ansätze oder zur Modifizierung der Arrhythmie untersucht, so dass eine medikamentöse Therapie effektiver wird. Ablative Ansätze konzentrieren sich auf die Unterbrechung der elektrischen Bahnen, die zum Vorhofflimmern beitragen, indem die Auslöser des Vorhofflimmerns und/oder das Herzmuskelsubstrat, das den abnormen Rhythmus aufrechterhält, verändert werden.

Bei der Ablation von Herzgewebe mit der weniger invasiven Methode wird Energie eingesetzt, die das Gewebe, das die fehlerhaften Signale liefert, entweder verbrennt oder einfriert.

- **Verbrennung:** Zu den gebräuchlichsten Energiearten für die Ablation gehören Radiofrequenz, hochintensiver Ultraschall, Laser und Mikrowellen. Diese Energiequellen ablatieren das Herzgewebe durch Vernarbung oder Zerstörung des Gewebes, um die elektrischen Signale zu unterbrechen.
- **Einfrieren:** Bei der Kryoablation wird ein unter Druck stehendes Kältemittel im Katheter oder in der Sondenspitze verwendet, um die Ursache der Arrhythmie durch Einfrieren des Gewebes zu beseitigen und so die elektrischen Signale zu unterbrechen.

Die Radiofrequenzenergie ist so konzipiert, dass sie eine schnell oszillierende Spannungsdifferenz zwischen den Elektroden anlegt, die mit dem Herzgewebe in Kontakt sind. Während die HF-Energie an die Elektroden abgegeben wird, wird das zwischen den Elektroden eingeschlossene Gewebe abgetragen, wodurch eine Läsion entsteht. Zu den Grenzen der Wirksamkeit dieser Technologie gehört die Dicke des abzutragenden Gewebes.

Neben der begleitenden chirurgischen Ablation während eines offenen herzchirurgischen Eingriffs werden derzeit weniger invasive, transthorakale, endoskopische Verfahren zur Behandlung von arzneimittelresistentem Vorhofflimmern entwickelt und bewertet. Die Entwicklung dieser Verfahren umfasst sowohl unterschiedliche chirurgische Ansätze als auch unterschiedliche Läsionssets. Zu den alternativen chirurgischen Ansätzen gehören die Mini-Thorakotomie und die totale Thorakoskopie mit Videounterstützung. Die offene Thorakotomie und die Mini-Thorakotomie erfordern einen kardiopulmonalen Bypass und eine Operation am offenen Herzen, während die thorakoskopischen Verfahren am schlagenden Herzen durchgeführt werden. Bei den thorakoskopischen Verfahren wird nicht in das Herz eingegriffen und es werden epikardiale Ablationsläsionssets verwendet, während bei den offenen Verfahren entweder der klassische „Cut and Sew“-Ansatz oder die endokardiale Ablation zum Einsatz kommt.

Die perkutane kathetergestützte Ablation ist ein etablierter interventioneller Ansatz zur Behandlung einer Vielzahl von Herzrhythmusstörungen, bei dem durch intrakardiales Mapping ein diskreter arrhythmogener Fokus identifiziert wird, der das Ziel der Ablation ist.

Für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern gibt es mehrere Möglichkeiten. Zu diesen Behandlungsmöglichkeiten gehören:

- pharmakologische Intervention (d. h. Antiarrhythmika) zur Aufrechterhaltung eines normalen Sinusrhythmus
- chirurgischer Eingriff zur Ablation des Herzgewebes (z. B. Cox-Maze-Verfahren, Ablation mit Radiofrequenz- und/oder Kryoenergie)
- perkutane kathetergestützte Ablation (Radiofrequenz oder Kryoballon)

Referenzen

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. Empfohlenes Profil und Ausbildung für Anwender

Herz-Thorax-Chirurgen sind durch Ausbildung und Schulung qualifiziert, die AtriCure cryoICE Sonden zu verwenden. AtriCure bietet zusätzlich eine umfassende Ausbildung und Schulung zur Verwendung der AtriCure cryoICE Sonden gemäß der Gebrauchsanweisung des Geräts an. Diese Schulung steht den Klinikern zur Verfügung, die die AtriCure CRYO2, CRYO3 und CRYOF Sonden verwenden.

8. Verweis auf alle angewandten harmonisierten Normen und gemeinsamen Spezifikationen (CS)

Standardnummer*	Standardtitel
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke
BS EN ISO 14971:2019	Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
BS EN ISO 14155:2020	Klinische Prüfung von Medizinprodukten am Menschen – Gute klinische Praxis
EN ISO 15223-1: 2021	Medizinprodukte Symbole, die bei der Kennzeichnung von Medizinprodukten, der Etikettierung und der Bereitstellung von Informationen zu verwenden sind: Allgemeine Anforderungen
BS EN ISO 20417:2021	Medizinprodukte – Vom Hersteller zu liefernde Informationen
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Medizinprodukte – Teil 1: Anwendung von Usability Engineering auf medizinische Geräte
ISTA 3A: 2018	Die International Safe Transit Association (ISTA) ist der Autor von Prüfverfahren, die definieren, wie Verpackungen funktionieren sollten, um den Schutz ihres Inhalts zu gewährleisten.
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Technische Dokumentation für die Bewertung von Elektro – und Elektronikprodukten im Hinblick auf die Beschränkung gefährlicher Stoffe
BS EN ISO 14644-1: 2015	Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Klassifizierung
BS EN ISO 14644-2: 2015	Reinräume und zugehörige kontrollierte Umgebungen – Überwachung
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Medizinische elektrische Geräte. Teil 1: Allgemeine Anforderungen an die grundlegende Sicherheit und die wesentlichen Leistungsmerkmale – Ausgabe 3.1
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Medizinische elektrische Geräte – Teil 1-2: Allgemeine Anforderungen an die grundlegende Sicherheit und die wesentlichen Leistungsmerkmale – Ergänzungsnorm: Elektromagnetische Störungen – Anforderungen und Prüfungen
BS EN ISO 11607-1: 2020	Verpackungen für in der Endverpackung sterilisierte Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme
BS EN ISO 11607-2: 2020	Verpackungen für in der Endverpackung sterilisierte Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen für Umform –, Versiegelungs- und Montageprozesse
BS EN ISO 10993-1:2020	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1: Bewertung und Prüfung im Rahmen eines Risikomanagementprozesses

Standardnummer*	Standardtitel
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 4: Wechselwirkungen mit Blut
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 5: Zytotoxizität
BS EN ISO 10993-10: 2013	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 10: Hautreizung/Sensibilisierung
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 11: Test auf systemische Toxizität
BS EN ISO 10993-18: 2020	Biologische Bewertung von Medizinprodukten – Chemische Charakterisierung
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlen – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte)
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Strahlung – Teil 2: Festlegen der Sterilisationsdosis
ASTM F1980-16: 2016	Standardleitfaden für die beschleunigte Alterung von sterilen Barriersystemen für Medizinprodukte
*Die oben aufgeführten Normen umfassen sowohl anerkannte als auch harmonisierte Normen.	

9. Revisionsverlauf

SSCP Revisionsnummer	Ausgabedatum	Beschreibung der Änderung	Validiert durch benannte Stelle (ja oder nein)	Sprache der Validierung
1	Siehe CEM-226.A in AtriCure Document Control für das offizielle Ausgabedatum.	Erste Freigabe	Nein	Englisch
2	Siehe CEM-226.B in AtriCure Document Control für das offizielle Ausgabedatum.	<ul style="list-style-type: none"> • Aktualisierte Formulierung der Ziel-Patientengruppe in Abschnitt 2.2. • Die Felder der Zusammenfassung der Ergebnisse in Abschnitt 5.3 wurden aktualisiert, um die primären Endpunkte oder Leistungsergebnisse zu beschreiben, die den klinischen Nutzen belegen. • Abschnitt 5.4 wurde aktualisiert und enthält nun eine Erklärung zum klinischen Nutzen. • Geringfügige Formatierungen und typografische Korrekturen im gesamten Text. 	Nein	Englisch
3	Siehe CEM-226.C in AtriCure Document Control für das offizielle Ausgabedatum.	<ul style="list-style-type: none"> • Validiert durch BSI mit Änderungen an CEM-226.B und überarbeitet zu CEM-226.C nur für Übersetzungen. Keine inhaltlichen Änderungen gegenüber Rev B. Das Datum des Deckblatts entspricht dem Genehmigungsdatum von Rev B. 	Ja	Englisch