



**Sommarju tal-Prestazzjoni tas-Sikurezza u dik Klinika  
(SSCP)**

Sondi tas-sistema AtriCure cryoICE<sup>®</sup> (CRYO2, CRYO3) u  
cryoFORM<sup>®</sup> (CRYOF)

**L-1 ta' Lulju 2022**

**Rev C**

**HARSA ĠENERALI**

*Dan is-Sommarju tal-Prestazzjoni tas-Sikurezza u dik Klinika (SSCP) huwa intenzjonat biex jipprovdi aċċess pubbliku għal sommarju aġġornat tal-aspetti ewlenin tal-prestazzjoni tas-sikurezza u dik klinika tal-apparat.*

*L-SSCP mhuwix intenzjonat biex jissostitwixxi l-Istruzzjonijiet għall-Użu bħala d-dokument ewlieni biex ikun żgurat l-użu sikur tal-apparat, u lanqas ma huwa intenzjonat biex jipprovdi suggerimenti dijanjostici jew terapewtiċi għall-utenti jew pazjenti intenzjonati.*

**INFORMAZZJONI INTENZJONATA GĦALL-UTENTI/ PROFESSJONISTI TAL-KURA TAS-SANNA:****1. Identifikazzjoni tal-Apparat u Informazzjoni Ġenerali**

Isem il-Prodott:	<b>Sondi AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)</b>
Grupp tal-Prodott/UDI-DI Bażiku tal-Familja	CRYO2/3/F: 084014390000000000000007ZP
Isem Legali u Indirizz tal-Manifattur: Numru ta' Reġistrazzjoni Uniku (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Rappreżentant Awtorizzat tal-UE: Numru ta' Reġistrazzjoni Uniku (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Espressjoni tal-Ambitu u Kodiċi tal-Apparat Mediku:	Z120102, Unitajiet krijokirurgiċi
Klassifikazzjoni u Regola tal-Prodott (skont l-MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klassi III, Regola 6
Is-sena meta nħareġ l-ewwel ċertifikat (CE) li jkopri l-apparat:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Isem, Indirizz u Numru tal-Korp Notifikat:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

## 2. Użu Intenzjonat tal-Apparat

### 2.1. Għan Intenzjonat

- *Sistema cryoICE® (CRYO2/CRYO3)*: Is-sonda tal-krijoablazzjoni tas-sistema cryoICE ġiet iddisinjata għat-trattament tal-arritmiji kardijaċi billi tikseb temperaturi kkontrollati li jvarjaw minn  $-50^{\circ}\text{C}$  ( $-58^{\circ}\text{F}$ ) sa  $-70^{\circ}\text{C}$  ( $-94^{\circ}\text{F}$ ). Is-SONDA hija strument krijokirurġiku sterili, għal użu ta' darba ddisinjat għall-użu mal-Modulu AtriCure Cryo (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: Is-sonda cryoICE cryoFORM ġiet iddisinjata għat-trattament tal-arritmiji kardijaċi billi tikseb temperaturi kkontrollati li jvarjaw minn  $-50^{\circ}\text{C}$  sa  $-70^{\circ}\text{C}$ . Is-SONDA hija strument krijokirurġiku sterili, għal użu ta' darba ddisinjat għall-użu mal-Modulu AtriCure Cryo (ACM).

### 2.2. Indikazzjoni(jiet) u popolazzjonijiet fil-mira

- Is-sonda tal-krijoablazzjoni tas-sistema cryoICE hija indikata għall-użu fit-trattament krijokirurġiku tal-arritmiji kardijaċi billi tiffriża t-tessuti fil-mira, filwaqt li toħloq rispons infjammatorju (krijonekrozi) li jimblokka l-mogħdija ta' konduzzjoni elettrika. Il-popolazzjoni fil-mira hija pazjenti adulti b'arritmiji kardijaċi.
- Is-sonda tal-krijoablazzjoni cryoICE cryoFORM hija indikata għall-użu fit-trattament krijokirurġiku tal-arritmiji kardijaċi billi tiffriża t-tessuti fil-mira, filwaqt li toħloq rispons infjammatorju (krijonekrozi) li jimblokka l-mogħdija ta' konduzzjoni elettrika. Il-popolazzjoni fil-mira hija pazjenti adulti b'arritmiji kardijaċi.

### 2.3. Kontraindikazzjonijiet u/jew limitazzjonijiet

- Ma hemm l-ebda kontraindikazzjoni magħrufa.

## 3. Deskrizzjoni tal-Apparat

### 3.1. Deskrizzjoni tal-apparat

Is-sondi tas-sistema AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) u cryoFORM (CRYOF) joħolqu leżjonijiet tal-krijoablazzjoni fit-tessut billi jwasslu sors tal-enerġija tal-ossidju nitruż ( $\text{N}_2\text{O}$ ) krijoġeniku mit-tagħmir ċentrali tat-tħaddim (AtriCure Cryo Module, ACM) sal-ponta tas-sonda konnessa (CRYO2, CRYO3, jew CRYOF). Is-sondi (CRYO2, CRYO3, CRYOF) jużaw krijoġen bi pressjoni għolja ( $\text{N}_2\text{O}$ ) biex jiffriżaw it-tessuti fil-mira, filwaqt li joħolqu rispons infjammatorju, u finalment, krijonekrozi. Il-krijoġen jinsab fis-sonda u ma jagħmilx kuntatt mat-tessut.

Il-krijosondi jipprovdu temperaturi tas-sonda taħt  $-40^{\circ}\text{C}$ , temperatura inqas minn dik fejn isseħħ il-formazzjoni intracellulari tas-silġ ( $-20^{\circ}\text{C}$ ) u li titqies letali għaċ-ċelloli. Meta ossidju nitruż bi pressjoni għolja jiġi fornut lill-krijosonda permezz tal-Modulu AtriCure Cryo (ACM), jinkiseb tkessiġ rapidu permezz tal-effett Joule-Thompson, fejn gass taħt pressjoni jespandi minn fetħa fina u jipproduċi tnaqqis rapidu fit-temperatura. It-tagħmir tat-tarf, jew il-ponta krijoġenika, tas-sondi huma malleabbli biex jippermettu aċċess għal anatomija differenti.

Il-krijosondi huma magħmula minn tagħmir tat-tarf tal-ponta krijoġenika, xaft, manku, termokoppja, tubu tad-dħul, u tubu tal-egżost. Il-ponta krijoġenika tikkonsisti minn bojler tal-aluminju u tliet fetħiet tad-dħul interni distribwiti internament tul il-ponta krijoġenika

biex jiġi pprovdut tkessiġ uniformi. Il-ponta krijoġenika ta' dijametru ta' 4 mm hija malleabbli tul l-10 cm tat-tul tagħha, u għandha raġġ minimu tal-liwja ta' 0.5 pulzier (CRYO2 u CRYO3); CRYOF bil-ponta tal-azzar inossidabbli kkorrugat tagħha għandha raġġ minimu tal-liwja ta' 0.25 pulzier. Għodda tal-iffurmar ipprovduta tista' tintuża biex tilwi l-ponta krijoġenika fil-forma mixtieqa. Il-ponta krijoġenika hija mqabbdha ma' xaft riġidu iżolat li jippermetti lill-kirurgu jaġġusta t-tul tal-ponta krijoġenika esposta sa tul terapewtiku ta' 10 cm. Termokoppja hija mwahħla mal-wiċċ estern prossimali tax-xaft 5 mm mill-wiċċ ta' kuntatt mat-tessut tal-ponta krijoġenika biex jintwerew temperaturi f'ħin reali fuq it-tagħmir ċentrali tat-tħaddim. Il-manku huwa mqabbd max-xaft. It-tubi tad-dħul u tal-egżost u l-wajer tat-termokoppja jgħaddu mill-manku u jikkonnettjaw mal-Modulu AtriCure Cryo (ACM).

Il-krijosondi huma disponibbli bħala sondi li jintremew, għal użu ta' darba.

### 3.2. Referenza għal ġenerazzjoni(jiet) preċedenti jew varjanti jekk dawn jeżistu, u deskrizzjoni tad-differenzi

- Is-Sonda tal-Krijoablazzjoni CRYO1 ġiet approvata oriġinarjament mill-BSI f'Ġunju 2009. L-AtriCure CRYO2 ġiet żviluppata bħala alternattiva għal CRYO1.
  - Minflok ma tiġi pprovduta bi protetturi tas-sonda biex il-ponta malleabbli tiġi protetta matul il-konsenja, CRYO2 tiġi kkonsenjata b'xaft riġidu li jinġibed lura li jgħatti l-ponta malleabbli.
  - Tibdil żgħir ieħor inkluda sett tat-tubi aktar flessibbli u tibdil fil-manku biex jittejjeb il-proċess tal-manifattura.
- CryoFORM (CRYOF) hija estensjoni tas-sonda tal-krijoablazzjoni CRYO2. It-tibdil minn CRYO2 jinkludi:
  - Il-ponta krijoġenika hija tal-azzar inossidabbli li jagħmilha aktar faċli biex tintlewa.
  - Hija kkorrugata minflok lixxa.
  - Id-dijametru ta' barra jvarja tul il-ponta krijoġenika (3-4 mm) filwaqt li d-dijametru ta' CRYO2 huwa statiku (4 mm).
  - Il-molla tal-appoġġ interna tas-sonda ġiet eliminata minħabba d-disinn tal-azzar inossidabbli kkorrugat.
  - Is-sett tat-tubi ġie aġġornat biex tittejjeb il-flessibilità; dan l-aġġornament sar ukoll lil CRYO2 u CRYO3 fi Frar 2020.
  - Il-kulur tax-xaft riġidu nbidel minn iswed għal griż biż-żieda ta' tampografija.
- Is-sonda CRYO3 kienet estensjoni tal-linja tal-prodott għal CRYO2 u CRYOF. It-tibdil jinkludi:
  - Il-materjal tas-sonda malleabbli tal-ponta krijoġenika (liga tal-aluminju) inbidel biex tiżdied il-malleabilità. It-testijiet fuq il-bank urew li ġew issodisfati l-kriterji kollha ta' aċċettazzjoni. Il-liga tal-aluminju CRYO3 ġiet meqjusa bħala bijokompatibbli.
  - Il-kulur tax-xaft riġidu nbidel minn iswed għal blu biex CRYO2 u CRYO3 jiġu differenzjati viżwalment. Il-materjal bażi tal-polikarbonat mhuwix mibdul. L-ittejtjar ikkonferma l-bijokompatibilità.
  - Il-molla interna tas-sonda (mhux viżibbli jew f'kuntatt mat-tessut) ġiet imtawla biex tipprovd i appoġġ addizzjonali għall-iffurmar.
- Fi Frar 2020, it-tibdil li ġej ġie approvat mill-BSI:
  - CRYO2 u CRYO3 ġew immodifikati biex jużaw l-istess materjal tas-sett tat-tubi twal u l-istess konnettur tad-dħul/tal-ħruġ tal-gass bħal CRYOF biex tittejjeb il-manifatturabilità tal-apparat.
  - L-imballaġġ inbidel minn insert tal-kartun f'borża Tyvek għall-użu ta' trej PETG iffurmat b'sistema termali b'għatu Tyvek.

- F'April 2020, sar it-tibdil mhux sostanzjali li ġej u dan ġie approvat minn BSI:
  - Aġġornament għall-materjali tal-egżost qasir. Il-Pajp tal-Egżost Qasir mgħotti b'Tubu ta' Barra Kkorrugat, inbidel għal tubu iżolat aħjar u aktar konformi, li ġie mgħotti wkoll minn materjal ta' Drapp li Jiċkien bis-Sħana u Kisja Minsuġa ta' barra. Il-materjali ta' ġewwa u ta' barra huma l-istess bħal dawk użati fis-sett tat-tubi twal tal-apparat. Biex jiġi akkomodat il-Pajp tal-Egżost Qasir il-ġdid, sar tibdil fil-qisien għall-komponenti tal-partijiet korrispondenti. Il-Kisja Minsuġa ta' barra tinżamm f'postha mit-Tubu li Jiċkien fuq l-adapter tas-sonda. It-Tubu li Jiċkien li jżomm il-Kisja Minsuġa ta' barra f'postha f'dan it-tarf distali huwa žieda ġdida fil-materjal. It-Tubu li Jiċkien fit-tarf prossimali huwa l-istess bħal dak li ntuża fis-sett tat-tubi twal.
  - Washer elastomeriku ždied internament fil-manku biex jiġi ssodisfat ir-rekwiżit taż-żamma tal-manku.
  - Il-proċess tal-issaldjar tat-termokoppja bejn it-Termokoppja tas-Sonda u t-Termokoppja tas-Sett tat-Tubi ġie aġġornat minn proċess manwali għal proċess semiawtomizzat.

### 3.3. Deskrizzjoni ta' kwalunkwe aċċessorju li huwa intenzjonat biex jintuża flimkien mal-apparat

Il-krijosondi huma intenzjonati biex jintużaw mal-Modulu AtriCure Cryo (ACM) u l-komponenti tiegħu (084014390000000000000004ZH). L-ACM għandu żewġ aċċessorji: il-konnettur tal-pajp tal-egżost (084014390000000000000005ZK) u s-swiċċ tas-saqajn (084014390000000000000006ZM).

### 3.4. Deskrizzjoni ta' kwalunkwe apparat u prodotti oħrajn li huma intenzjonati biex jintużaw flimkien mal-apparat

Ara t-Taqsima 3.3.

## 4. Riskji u Twissijiet

### 4.1. Riskji residwi u effetti mhux mixtieqa

Ir-riskji residwi assoċjati mal-użu tas-sondi krijokirurġiċi huma deskritti fit-Twissijiet u l-Prekawzzjonijiet fl-Istruzzjonijiet għall-Użu u fis-Sezzjoni 4.2 ta' dan l-SSCP u huma elenkati fit-tabella li ġejja.

Riskju (ħsara)	Okkorrenza stmata tar-riskju residwu <sup>a</sup>
Infezzjoni	< 0.5%, bejn 1 f'kull 200 u 1 f'kull 1 000
Inkonvenjenza u/jew konfużjoni	< 0.5%, bejn 1 f'kull 200 u 1 f'kull 1 000
Nuqqas ta' tlestija ta' porzjon krijogeniku ta' proċedura konkormittanti	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Nuqqas ta' tlestija ta' proċedura CRYO indipendenti	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000

Fsada li tirrikjedi intervent	< 0.5%, bejn 1 f'kull 200 u 1 f'kull 1 000
Korriment li jirrikjedi l-ewwel għajnuna	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Fsada li tirrikjedi li s-sit jiġi mgħotti b'garza/sponża li tehel mal-wiċċ tat-tessut/pressjoni/skular interoperattiv	< 0.5%, bejn 1 f'kull 200 u 1 f'kull 1 000
Fsada li tirrikjedi l-ponti	< 0.5%, bejn 1 f'kull 200 u 1 f'kull 1 000
Infjammazzjoni superfiċjali tal-ġilda bil-ksieħ	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000 pazjent
Frug tar-raba' grad	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Frostnip	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Infjammazzjoni profonda tal-ġilda bil-ksieħ	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Okklużjoni tal-važi tad-demem maġġuri	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Waqfien tas-sinus/bradikardija	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Imblukkar atrioventrikulari	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Stenosi ta' važu	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Puplesija	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Korriment minuri li jirrikjedi l-ewwel għajnuna	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Korriment fil-ġilda li jirrikjedi l-ewwel għajnuna	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Skumdità	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Arritmija ventrikolari	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
Reazzjoni avversa sistemika	< 0.1%, inqas minn 1 f'kull 1 000
<sup>a</sup> Data ġġenerata minn ilmenti.	

Għal kull riskju identifikat għas-sondi CRYO2, CRYO3, u CRYOF, ir-riskju ġenerali ġie mmitigat u mnaqqas kemm jista' jkun.

## 4.2. Twissijiet u prekawzjonijiet

### Twissijiet – CRYO2/3

- Aqra b'attenzjoni l-istruzzjonijiet KOLLHA QABEL l-użu. Jekk dawn l-istruzzjonijiet, it-twissijiet, u l-prekawzjonijiet ma jiġux segwiti, dan jista' jwassal għal ħsara fl-apparat u/jew korriment tal-pazjent.
- Aqra b'attenzjoni l-istruzzjonijiet KOLLHA QABEL l-użu. Jekk ma jiġux segwiti t-Twissijiet tat-Tagħmir Ċentrali tat-Thaddim CryoICE Box (ACM), kif ukoll il-Prekawzjonijiet, id-deskrizzjoni tal-prodott, ir-rati tal-fluss, u l-karatteristiċi tiegħu, dan jista' jwassal għal ħsara fl-apparat u/jew korriment tal-pazjent.
- L-użu tas-SONDA għandu jiġi limitat għal persunal mediku mħarreg sew u kkwalifikat. Nuqqas ta' provvista ta' terapija intenzjonata u/jew korriment serju jistgħu jsejnhu bl-użu mhux xieraq tal-apparat.
- Il-Komponenti ACM mhumiex adattati għall-użu fil-preżenza ta' taħlita anestetika li taqbad li tista' tikkawża nar jew splużjoni, li jirriżulta f'mewt minħabba korriment tal-utent u l-pazjent.
- Jekk il-pakkett sterili jitwaqqa' u/jew issirli ħsara jew tinkiser il-barriera sterili, armi l-apparat u TERĠAX TUŻAH. Ksur tal-barriera sterili jista' jwassal għal infezzjoni.
- L-iffurmar tas-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA bi kwalunkwe mod ieħor għajr dak indikat fl-istruzzjonijiet li ġejjin jista' jagħmel ħsara lis-SONDA u potenzjalment jikkawża ħsara lit-tessut.
- Tilwix is-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA matul il-modalità IFFRIŻA jew DEFROST. Dan jista' jikkawża nixxija tal-gass taħt pressjoni għolja li tista' potenzjalment twassal għal perforazzjoni tat-tessut, ħsara mhux intenzjonata, jew korriment lill-utent.
- Kun ċert li t-TAGĦMIR ĊENTRALI TAT-THADDIM ikun fil-Modalità LESTA u li t-temperatura tas-SONDA tkun aktar minn 0°C (32°F) qabel ma jkun hemm kuntatt mat-tessut, sabiex tiġi evitata krijoablazzjoni mhux intenzjonata.
- Tużax forza eċċessiva meta tuża s-SONDA sabiex tipprevjeni ħsara lit-tessut.
- Tużax is-SONDA biex tiffriża t-tessut fil-qalb tħabbat. L-użu tas-SONDA biex tiffriża t-tessut fil-qalb tħabbat jista' jirriżulta f'korriment sever lill-pazjent.
- Proċeduri kirurġiċi kardijaċi jistgħu jinduċu arritmiji b'mod mekkaniku.
- Il-krijoablazzjoni li tinvolvi l-važi koronarji giet assoċjata ma' stenosi arterjali klinikament sinifikanti sussegwenti. Mhuwiex magħruf jekk il-krijoablazzjoni bis-SONDA jkollhiex dan l-effett, iżda bħal fil-proċeduri kollha ta' dan it-tip, għandha tingħata attenzjoni biex jiġi minimizzat kuntatt mhux meħtieġ mal-važi koronarji matul il-krijoablazzjoni
- Qabel ma tidhol fil-Modalità Iffriża, dejjem ikkonferma li t-tqegħid tas-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA huwa kif mixtieq u li ma hemm l-ebda kuntatt mhux mixtieq tat-tessut mas-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA jew max-Xaft tas-SONDA Rigidu biex jiġu evitati l-krijoadeżjoni jew il-krijoablazzjoni mhux intenzjonati.
- Oqgħod attent li tevita moviment tas-SONDA waqt li tkun għaddejja l-krijoadeżjoni, biex tiġi evitata ħsara involontarja lit-tessut.
- GĦAL UŻU TA' DARBA BISS. TERĠAX tuża, tipproċessa jew tisterilizza mill-ġdid. L-użu, l-ipproċessar jew l-isterilizzazzjoni mill-ġdid jistgħu jikkompromettu l-integrità strutturali tal-apparat u/jew iwasslu għal falliment tal-apparat, li mbagħad jista' jwassal għal korriment tal-pazjent, mard jew mewt. L-użu, l-ipproċessar jew l-isterilizzazzjoni mill-ġdid jistgħu joħolqu wkoll riskju ta' kontaminazzjoni tal-apparat u/jew jikkawżaw infezzjoni jew infezzjoni inkroċjata tal-pazjent, inkluż, iżda mhux limitat għal, it-trażmissjoni ta' mard infettiv minn pazjent wiehed għall-ieħor. Il-kontaminazzjoni tal-apparat jista' jwassal għal korriment, mard jew mewt tal-pazjent.

**Prekawzjonijiet – CRYO2/3**

- Is-SONDA hija kompatibbli biss mal-ACM cryoICE Box. Tużax is-SONDA ma' xi sistema oħra biex tipprevjeni korriment u/jew ħsara lit-tagħmir.
- Tirrestringix, tobromx, tikklampjax jew inkella tagħmilx ħsara lis-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA jew it-Tubi, billi dan jista jinterrompi l-mogħdija tal-provvista tal-gass, u b'hekk jipprevjeni lis-SONDA milli tiffriża u/jew tiddifrostja kif suppost.
- Segwi linji gwida standard għall-immaniġġjar u l-ħżin sikur ta' tankijiet tal-gass bi pressjoni għolja.
- Il-gass Ossidu Nitruż irid jintuża kompletament b'mod sikur. Segwi linji gwida standard tal-isptar għal livelli ta' konċentrazzjoni permissibbli.
- Kun ċert li t-TAGħMIR ĊENTRALI TAT-THADDIM huwa fil-Modalità Lesta qabel ma tipprova tikkonnettja s-SONDA. Ir-rilaxx f'daqqa ta' gass taħt pressjoni jista' jwassal biex is-SONDA tinġibed lura, li jista' jkorri lill-operatur jew lill-pazjent.
- Liwjiet ripetittivi fl-istess post jistgħu jagħmlu ħsara lis-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA u jikkawżaw ħsara fl-apparat.
- Il-ponta malleabbli tas-SONDA m'għandhiex tinglewa f'raġġ ta' inqas minn 13-il mm (0.5 pulzier).
- Waqqaf l-użu immedjament jekk ikun issuspettat ksur fis-SONDA, biex jiġi evitat ir-rilaxx ta' gass N<sub>2</sub>O taħt pressjoni u korriment lill-pazjent jew lill-utent.
- Is-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA għandha ħajja funzjonali limitata; jekk aktar minn 8 ċikli ta' liwi jkunu intenzjonati, huwa rakkomandat li tintuża sonda oħra.
- It-tarf distali tax-Xaft tas-SONDA Riġidu m'għandux jiltewa aktar minn 5 cm (2.0 pulzieri) mill-pożizzjoni dritta.
- Tużax is-SONDA jekk tkun bil-ħsara billi dan jista' jwassal għal funzjonament ħażin tal-apparat. Liwjiet ripetittivi fl-istess post jistgħu jagħmlu ħsara lix-Xaft tas-SONDA Riġidu. Ix-Xaft tas-SONDA Riġidu għandu ħajja funzjonali limitata; jekk aktar minn 7 ċikli ta' liwi jkunu intenzjonati, huwa rakkomandat li tintuża sonda oħra.
- Tużax is-SONDA jekk tkun bil-ħsara billi dan jista' jwassal għal funzjonament ħażin tal-apparat. Is-SONDA għandha ħajja funzjonali limitata; jekk aktar minn 14-il ċiklu ta' lffriżar/Defrost ikunu intenzjonati, huwa rakkomandat li tintuża sonda oħra.
- Oqgħod attent waqt li t-TAGħMIR ĊENTRALI TAT-THADDIM ikun fil-Modalità Defrost, billi waqt ir-rilaxx tal-gass N<sub>2</sub>O, is-SONDA tista' tiksah biżżejjed biex tikkawża krijoadeżjoni.
- Kun ċert li t-TAGħMIR ĊENTRALI TAT-THADDIM huwa fil-Modalità Lesta qabel ma tipprova tikkonnettja s-SONDA. Ir-rilaxx f'daqqa ta' gass taħt pressjoni jista' jwassal biex is-SONDA tinġibed lura, li jista' jkorri lill-operatur jew lill-pazjent.

**Twissijiet – CRYOF**

- Aqra b'attenzjoni l-istruzzjonijiet KOLLHA QABEL l-użu. Jekk dawn l-istruzzjonijiet, it-twissijiet, u l-prekawzjonijiet ma jiġux segwiti, dan jista' jwassal għal ħsara fl-apparat u/jew korriment tal-pazjent.
- Aqra b'attenzjoni l-istruzzjonijiet KOLLHA QABEL l-użu. Jekk ma jiġux segwiti t-Twissijiet tat-Tagħmir Ċentrali tat-Thaddim CryoICE Box (ACM), kif ukoll il-Prekawzjonijiet, id-deskrizzjoni tal-prodott, ir-rati tal-fluss, u l-karatteristiċi tiegħu, dan jista' jwassal għal ħsara fl-apparat u/jew korriment tal-pazjent.
- L-użu tas-SONDA għandu jiġi limitat għal persunal mediku mħarreġ sew u kkwalifikat. Nuqqas ta' provvista ta' terapija intenzjonata u/jew korriment serju jistgħu jsejnhu bl-użu mhux xieraq tal-apparat.
- Il-komponenti ACM mhumiex adattati għall-użu fil-preżenza ta' taħlita anestetika li taqbad li tista' tikkawża nar jew splużjoni, li jirriżulta f'mewt minħabba korriment tal-utent u l-pazjent.



- Għandha tiġi eżerċitata attenzjoni f'pazjenti b'allergiji jew sensitività eċċessiva ssuspettati jew magħrufa għan-nikil, li huwa preżenti fi kwantitajiet żgħir fis-sonda cryoICE cryoFORM.
- Is-sonda cryoICE cryoFORM fiha ammont żgħir ta' kobalt li huwa kkunsidrat sustanza ta' tħassib.
- Jekk il-pakkett sterili jitwaqqa' u/jew issirli ħsara jew tinkiser il-barriera sterili, armi l-apparat u TERĠAX TUŻAH. Ksur tal-barriera sterili jista' jwassal għal infezzjoni.
- Tilwix is-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA matul il-modalità IFFRIŻA jew DEFROST. Dan jista' jikkawża nixxija tal-gass taħt pressjoni għolja li tista' potenzjalment twassal għal perforazzjoni tat-tessut, ħsara mhux intenzjonata, jew korriment lill-utent.
- Kun ċert li t-TAGĦMIR ĊENTRALI TAT-THADDIM huwa fil-Modalità LESTA u li t-temperatura tas-SONDA hija aktar minn 0°C qabel ma jkun hemm kuntatt mat-tessut, sabiex tiġi evitata krijoadeżjoni mhux intenzjonata.
- Tużax forza eċċessiva meta tuża s-SONDA sabiex tipprevjeni ħsara lit-tessut.
- Tużax is-SONDA biex tiffriża t-tessut fil-qalb tħabbat. L-użu tas-SONDA biex tiffriża t-tessut fil-qalb tħabbat jista' jirriżulta f'korriment sever lill-pazjent.
- Proċeduri kirurġiċi kardijaċi jistgħu jinduċu arritmiji b'mod mekkaniku.
- Il-krijoablazzjoni li tinvolvi l-vażi koronarji għiet assoċjata ma' stenosi arterjali klinikament sinifikanti sussegwenti. Mhuwix magħruf jekk il-krijoablazzjoni bis-SONDA jkollhiex dan l-effett, iżda bħal fil-proċeduri kollha ta' dan it-tip, għandha tingħata attenzjoni biex jiġi minimizzat kuntatt mhux meħtieġ mal-vażi koronarji matul il-krijoablazzjoni.
- Qabel ma tidhol fil-Modalità Iffriża, dejjem ikkonferma li t-tqeghid tas-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA huwa kif mixtieq u li ma hemm l-ebda kuntatt mhux mixtieq tat-tessut mas-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA jew max-Xaft tas-SONDA Riġidu biex jiġu evitati l-krijoadeżjoni jew il-krijoablazzjoni mhux intenzjonati.
- Oqgħod attent li tevita moviment tas-SONDA waqt li tkun għaddejja l-krijoadeżjoni, biex tiġi evitata ħsara involontarja lit-tessut.
- GĦAL UŻU TA' DARBA BISS. TERĠAX tuża, tipproċessa jew tisterilizza mill-ġdid. L-użu, l-ipproċessar jew l-isterilizzazzjoni mill-ġdid jistgħu jikkompromettu l-integrità strutturali tal-apparat u/jew iwasslu għal falliment tal-apparat, li mbagħad jista' jwassal għal korriment tal-pazjent, mard jew mewt. L-użu, l-ipproċessar jew l-isterilizzazzjoni mill-ġdid jistgħu joħolqu wkoll riskju ta' kontaminazzjoni tal-apparat u/jew jikkawżaw infezzjoni jew infezzjoni inkroċjata tal-pazjent, inkluz, iżda mhux limitat għal, it-trażmissjoni ta' mard infettiv minn pazjent wieħed għall-ieħor. Il-kontaminazzjoni tal-apparat jista' jwassal għal korriment, mard jew mewt tal-pazjent.

### **Twissijiet - CRYOF**

- Is-SONDA hija kompatibbli biss mal-AtriCure cryoICE BOX. Tużax is-SONDA ma' xi sistema oħra, biex tipprevjeni korriment u/jew ħsara lit-tagħmir.
- Tirrestringix, tobromx, tikklampjax jew inkella tagħmilx ħsara lis-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA jew it-Tubi, billi dan jista' jinterrompi l-mogħdija tal-provvista tal-gass, u b'hekk jipprevjeni lis-SONDA milli tiffriża u/jew tiddifrostja kif suppost.
- Segwi linji gwida standard għall-immaniġġjar u l-ħżin sikur ta' tankijiet tal-gass bi pressjoni għolja.
- Il-gass Ossidu Nitruż irid jintuża kompletament b'mod sikur. Segwi linji gwida standard tal-isptar għal livelli ta' konċentrazzjoni permissibbli.
- Kun ċert li t-TAGĦMIR ĊENTRALI TAT-THADDIM huwa fil-Modalità Lesta qabel ma tipprova tikkonnettja s-SONDA. Ir-rilaxx f'daqqa ta' gass taħt pressjoni jista' jwassal biex is-SONDA tingħbed lura, li jista' jkorri lill-operatur jew lill-pazjent.
- Waqqaf l-użu immedjatament jekk ikun issuspettat ksur fis-SONDA, biex jiġi evitat ir-rilaxx ta' gass N<sub>2</sub>O taħt pressjoni u korriment lill-pazjent jew lill-utent.

- Is-Sezzjoni Malleabbli tas-SONDA għandha ħajja funzjonali limitata; jekk aktar minn 4 ċikli ta' liwi jkunu intenzjonati, huwa rakkomandat li tintuża sonda oħra.
- Tużax is-SONDA jekk tkun bil-ħsara billi dan jista' jwassal għal funzjonament ħażin tal-apparat. Liwjet ripetittivi fl-istess post jistgħu jagħmlu ħsara lix-Xaft tas-SONDA Rigidu. Ix-Xaft tas-SONDA Rigidu għandu ħajja funzjonali limitata; jekk aktar minn 7 ċikli ta' liwi jkunu intenzjonati, huwa rakkomandat li tintuża sonda oħra.
- Tużax is-SONDA jekk tkun bil-ħsara billi dan jista' jwassal għal funzjonament ħażin tal-apparat. Is-SONDA għandha ħajja funzjonali limitata; jekk aktar minn 7 ċikli ta' lffriżar/Defrost ikunu intenzjonati, huwa rakkomandat li tintuża sonda oħra.
- Oqgħod attent waqt li t-TAGHMIR ĊENTRALI TAT-TĦADDIM ikun fil-Modalità Defrost, billi waqt ir-rilaxx tal-gass N<sub>2</sub>O, is-SONDA tista' tiksah biżżejjed biex tikkawża krijoadeżjoni.
- Kun ċert li t-TAGHMIR ĊENTRALI TAT-TĦADDIM huwa fil-Modalità Lesta qabel ma tipprova tiskonnnettja s-SONDA. Ir-rilaxx f'daqqa ta' gass taħt pressjoni jista' jwassal biex is-SONDA tinġibed lura, li jista' jkorri lill-operatur jew lill-pazjent.

#### 4.3. Aspetti rilevanti oħra tas-sikurezza, inkluż sommarju ta' kwalunkwe azzjoni korrettiva ta' sikurezza fuq il-post (FSCA inkluż FSN) jekk applikabbli

AtriCure ħarġet notifika ta' sejħa lura għas-sonda CRYO2 fil-21 ta' Novembru 2014 għal difett fl-imballaġġ bil-potenzjal ta' ksar tal-isterilità. Sal-31 ta' Mejju 2021, ma kien hemm l-ebda sejħa lura oħra tal-prodott jew FSCAs għal CRYO2, CRYO3, jew CRYOF.

### 5. Sommarju tal-evalwazzjoni klinika u s-segwitu kliniku ta' wara t-tqeghid fis-suq (PMCF)

Permezz tal-evalwazzjoni klinika għal CRYO2, CRYO3, u CRYOF, huwa konkluz li r-riskji kliniċi kollha tnaqqsu kemm jista' jkun permezz tad-disinn u t-tikkettar tal-prodott, u t-taħriġ tal-utenti intenzjonati, f'konformità mal-Programm ta' Gestjoni tar-Riskju ta' AtriCure. Il-benefiċċji tas-sondi CRYO2, CRYO3, u CRYOF ikomplu jegħlbu r-riskji. L-ebda ħsara jew periklu ġdid ma ġie identifikat u ma hemm l-ebda riskju residwu mhux aċċettabbli, u għalhekk mhi meħtieġa l-ebda azzjoni. Ir-riżultati tad-*data* jiżvelaw riżultati tal-prestazzjoni pożittivi, rati ta' komplikazzjoni baxxi, u l-aċċettazzjoni tal-apparat soġġett għall-evalwazzjoni klinika fil-komunità medika bħala sikur u effettiv għall-ablazzjoni tat-tessut kardijaku.

#### 5.1. Sommarju tad-*data* klinika relatata ma' apparat ekwivalenti, jekk applikabbli.

FI-Evalwazzjoni Klinika, il-krijosondi AtriCure CRYO3 u CRYOF huma meqjusa ekwivalenti għall-krijosonda AtriCure CRYO2. *Data* klinika minn letteratura ppubblikata hija miġbura fil-qosor fis-Sezzjoni 5.3.

#### 5.2. Sommarju tad-*data* klinika minn investigazzjonijiet imwettqa tal-apparat qabel il-Markatura CE, jekk applikabbli.

L-ebda investigazzjoni klinika ma twettqet qabel il-markatura CE oriġinali ta' CRYO2, CRYO3, u CRYOF. Studji kliniċi li għaddejjin bħalissa huma miġbura fil-qosor fis-Sezzjoni 5.5.

#### 5.3. Sommarju tad-*data* klinika minn sorsi oħra, jekk applikabbli

Tliet studji ppubblikati identifikati fit-tfittxija fil-letteratura tal-Evalwazzjoni Klinika rrapportaw sikurezza u prestazzjoni assoċjati mas-sonda cryoICE CRYO2. Riżultati ta'

tfixxija fil-letteratura addizzjonali relatati ma' krijoablazzjoni b'sondi cryoICE u sonni oħra ta' krijoablazzjoni huma miġbura fil-qosor fis-Sezzjoni 5.4.

<b>L-identità tal-investigazzjoni/studju</b>	Nurmu ta' Reġistrazzjoni tal-Prova Klinika Ċiniża, ChiCTR-IOR-16008112  Han et al. Tqabbil ta' cryomase ma' cut-and-sew maze konkomitanti ma' kirurġija tal-valv mitrali: prova randomizzata ta' nuqqas ta' inferjorità ( <i>Comparison of cryomaze with cut-and-sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial</i> ) <sup>1</sup>
<b>Identità tal-apparat</b>	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2
<b>Użu intenzjonat tal-apparat fl-investigazzjoni</b>	Ablazzjoni krijokirurġika tal-arritmiji kardijaċi
<b>Objettivi tal-istudju</b>	Biex jiġi determinat jekk cryomaze kellux nuqqas ta' inferjorità għall-proċedura cut-and-sew-Maze (CSM) f'pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali persistenti jew persistenti għal żmien twil, b'marġni ta' 15% biex jiġi stabbilit nuqqas ta' inferjorità
<b>Disinn tal-istudju u tul ta' żmien tas-segwitu</b>	Randomizzat, nuqqas ta' inferjorità
<b>Punt(i) tat-tmiem primarju/i u sekondarju/i</b>	<b>Primarju/i:</b> ħelsien minn fibrillazzjoni atrijali mingħajr mediċini antiarritmiċi 12-il xahar wara l-ablazzjoni kirurġika <b>Sekondarju/i:</b> ħelsien minn fibrillazzjoni/taħbit tal-qalb irregolari atrijali 3 u 6 xhur wara l-kirurġija; kombinazzjoni ta' avvenimenti avversi serji
<b>Kriterji ta' inkluzjoni/eskluzjoni għall-għażla tal-individwu</b>	<b>Inkluzjoni:</b> pazjenti b'AF persistenti jew persistenti għal żmien twil assoċjata ma' mard tal-valv mitrali; li jkunu għaddejjin minn operazzjonijiet tal-valv mitrali inkluża sostituzzjoni tal-valv aortiku kkombinata, trapjant ta' bypass tal-arterja koronarja, u operazzjonijiet tal-valv trikuspidu. <b>Eskluzjoni:</b> AF parossimali, ta' età ta' mhux akbar minn 18 u anqas minn 75; atriju tax-xellug > 80 mm, kalkifikazzjoni atrijali, frazzjoni ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikola tax-xellug < 0.30; kontraindikazzjoni għal amiodarone jew antikoagulazzjoni ma' warfarin, irregistrati fi provi oħra fl-istess ħin, kirurġija kardijaka preċedenti jew ablazzjoni kardijaka oħra, u pawżi ta' 6 sekondi murija fuq Holter ta' 24 siegħa.

<b>Numru ta' individwi rreġistrati</b>	N = 100 individwu li rċevew cryomaze N = 100 individwu li rċevew CSM	
<b>Popolazzjoni tal-istudju</b>	<u>Cryomaze</u> Età: 59.39±7.52 Nisa: 64 (64%) AF persistenti: 56 (56%) AF persistenti għal żmien twil: 44 (44%) Pressjoni għolja: 11 (11%) Puplesija preċedenti: 9 (9%) Dijabete: 5(5%) Dijametru atrijali tax-xellug: 54.8±7.56 mm Frazzjoni ta' tfigh 'il barra tal-ventrikola tax-xellug: 0.55±0.03	<u>CSM</u> Età: 58.15±7.49 54 (54%) AF persistenti: 43 (43%) AF persistenti għal żmien twil: 57 (57%) Pressjoni għolja: 21 (21%) Puplesija preċedenti: 15 (15%) Dijabete: 4(4%) Dijametru atrijali tax-xellug: 56.91±7.79 Frazzjoni ta' tfigh 'il barra tal-ventrikola tax-xellug: 0.56±0.03
<b>Sommarju tal-metodi tal-istudju</b>	Il-pazjenti ġew randomizzati għal cryomaze jew CSM. Wara 3 xhur, mediċini antiarritmiċi ġew irtirati jekk il-pazjent kien f'ritmu sinusali. Il-pazjenti ġew segwiti prospettivament wara 1, 3, 6, u 12-il xahar.	
<b>Sommarju tar-riżultati</b>	<p><b>Benefiċċju Klinikju:</b> Hellsien minn AF inkiseb fi 85% (CI ta' 95%, 0.76–0.91) fil-grupp ta' cryomaze u 88% (CI ta' 95%, 0.80–0.94) fil-grupp ta' CSM, li juri li cryomaze kellu nuqqas ta' inferjorità għal CSM fi 12-il xahar (Valur-p għal nuqqas ta' inferjorità = 0.0065).</p> <p>Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-effetti avversi serji (n = 12 f'cryomaze; n = 17 f'CSM; P = 0.315). Fsada perioperattiva u t-tul tal-kirurgija, il-perjodu ta' żmien fl-ICU, il-perjodu ta' żmien fl-isptar wara l-kirurgija u l-ħtieġa ta' stimolazzjoni elettrika tal-qalb (pacing) temporanja naqsu b'mod sinifikanti fil-grupp CryoMaze.</p>	
<b>Limitazzjonijiet tal-Istudju</b>	Punt tat-tmiem primarju determinat minn Holter ta' 24 siegħa aktar milli monitoraġġ fit-tul; Margnijniet ibbażati fuq miżuri assoluti jistgħu potenzjalment jintroduċu preġudizzju lejn nuqqas ta' inferjorità; cut-and-sew maze hija proċedura kumplessa mwettqa minn grupp limitat ta' tobba	

<b>Kull nuqqas fl-apparat jew sostituzzjonijiet tal-apparat relatati mas-sikurezza jew il-prestazzjoni matul l-istudju</b>	L-ebda rrapportati	
<b>L-identità tal-investigazzjoni/studju</b>	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Prova randomizzata ta' proċedura maze konkomitanti bl-użu ta' krijoablazzjoni bl-ossidu nitruż kontra dik ibbażata fuq l-argon ( <i>Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation</i> ) <sup>2</sup>	
<b>Identità tal-apparat</b>	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2	
<b>Użu intenzjonat tal-apparat fl-investigazzjoni</b>	Ablazzjoni krikokirurgika tal-arritmiji kardijaċi	
<b>Objettivi tal-istudju</b>	Biex jitqabbel ir-riżultat ta' sena ta' proċedura maze konkomitanti bl-użu ta' krijoablazzjoni bbażata fuq N <sub>2</sub> O kontra krijoablazzjoni bbażata fuq il-gass tal-argon	
<b>Disinn tal-istudju u tul ta' żmien tas-segwitu</b>	Ċentru uniku, prospettiv, randomizzat	
<b>Punt(i) tat-tmiem primarju/i u sekondarju/i</b>	<b>Primarju/i:</b> Rikorrenza ta' AF 12-il xahar wara l-operazzjoni <b>Sekondarju/i:</b> mewta kardijaka, kombinazzjoni ta' avvenimenti avversi maġġuri kardijaċi jew ċerebrovaskulari	
<b>Kriterji ta' inklużjoni/esklużjoni għall-għażla tal-individwu</b>	<b>Inklużjoni:</b> 18-il sena jew akbar li għaddew minn operazzjoni fil-valvi u proċedura cryomaze konkomitanti għal mard tal-valvi tal-qalb b'AF persistenti. <b>Esklużjoni:</b> kirurgija kardijaka preċedenti; endokardite infettiva, mard tal-qalb konġenitali; anzjanità > 75 sena; daqs atrijali tax-xellug > 80 mm, mard tat-tessut konnettiv bħall-marda ta' Behcet; riġenerazzjoni trikuspida moderata jew akbar	
<b>Numru ta' individwi rreġistrati</b>	N = 30 li rċevew krijoablazzjoni bis-sonda cryoICE N = 30 li rċevew krijoablazzjoni bis-sonda CryoFlex	
<b>Popolazzjoni tal-istudju</b>	<u>Ossidu nitruż</u> Età: 60±9 Nisa: 14 (46%) Tul ta' żmien tal-AF: 46±60 xahar Pressjoni għolja: 6 (20%) Dijabete: 5 (17%)	<u>Argon</u> Età: 55±9 Nisa: 20 (67%) Tul ta' żmien tal-AF: 47±59 xahar Pressjoni għolja: 4 (13%) Dijabete: 6 (20%)

	Puplesija preċedenti: 4 (13%) EuroSCORE: 4.3±1.8 Frazzjoni ta' tfigh 'il barra tal- ventrikola tax- xellug: 57±7.5% Dimensjoni atrijali tax-xellug: 56±10 mm	Puplesija preċedenti: 4 (13%) EuroSCORE: 3.9±1.6 Frazzjoni ta' tfigh 'il barra tal- ventrikola tax- xellug: 56±13.5% Dimensjoni atrijali tax-xellug: 59±9 mm
<b>Sommarju tal-metodi tal-istudju</b>	<p>Il-pazjenti ġew irreġistrati minn Marzu 2013 sa Novembru 2015. Il-pazjenti ġew randomizzati 1:1 għal cryomaze b'sonda bbażata fuq ossidu nitruż (cryoICE, AtriCure) jew sonda bbażata fuq l-argon (CryoFlex, Medtronic). Il-leżjonijiet li nholqu kienu jinkludu iżolament tal-vina pulmonari, istmu mitrali, il-parti t'isfel tal-atrju tax-xellug estiż għall-appendiċi atrijali tax-xellug għal box lesion kompleta, istmu-kavo-trikuspidu, u linja tal-vena cava superjuri għall-vena cava inferjuri. Il-krijoapplikazzjoni kienet 120 sekonda bl-użu ta' CryoFlex u 160 sekonda bl-użu ta' cryoICE. Il-kirurgija kardijaka primarja twettqet wara l-ablazzjoni; LAA ingħalqet internament b'punt qabel il-kirurgija tal-valv mitrali.</p>	
<b>Sommarju tar-riżultati</b>	<p><b>Punt tat-tmiem primarju (Benefiċċju Kliniku):</b> Ritmu sinusali (SR) inżamm għal 12-il xahar fi 86.7% (26/30) tal-grupp cryoICE u 86.7% tal-grupp CryoFlex (p = 1.00). 63% (19/30) tal-pazjenti fiż-żewġ gruppi kienu f'SR u mingħajr mediċini antiarritmiċi (AADs).</p> <p><b>Punti tat-tmiem sekondarji:</b> Rikorrenza ta' aritmiji atrijali seħħet f'10 [33%] fil-grupp tal-N<sub>2</sub>O (cryoICE) kontra 6 [20%] fil-grupp tal-argon (CryoFlex), p = 0.243). Ma seħħet l-ebda mewta bikrija jew tardiva. Komplikazzjonijiet bikrija u tardivi kienu simili bejn il-gruppi.</p> <p><b>cryoICE (ossidu nitruż):</b> bikrija: 1 fsada, 2 output kardijaku baxx, 1 effużjoni, 9 episodji AF wara l-kirurgija; tardivi: 1 pacemaker, 1 kirurgija mill-ġdid, 1 emorraġija intrakranjali</p> <p><b>Cryoflex (argon):</b> bikrija: 1 fsada, 1 output kardijaku baxx, 2 effużjonijiet, 10 episodji AF wara l-kirurgija; tardivi:</p>	

	2 pacemakers, 2 kirurġiji mill-ġdid, 2 emorraġiji intrakranjali; 1 puplesija
<b>Limitazzjonijiet tal-Istudju</b>	Studju b'ċentru uniku; daqs żgħir; ma ntużawx Holter ta' 7 ijiem jew registraturi loop; riżultati fuq terminu qasir
<b>Kull nuqqas fl-apparat jew sostituzzjonijiet tal-apparat relatati mas-sikurezza jew il-prestazzjoni matul l-istudju</b>	L-ebda rrapportati
<b>L-identità tal-investigazzjoni/studju</b>	Li et al. L-applikazzjoni ta' krijoablazzjoni f'kirurġija tal-valv mitrali minimament invażiva ( <i>Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery</i> ) <sup>3</sup>
<b>Identità tal-apparat</b>	AtriCure cryoICE (CRYO2)
<b>Użu intenzjonat tal-apparat fl-investigazzjoni</b>	Krijoablazzjoni tal-arritmija kardijaka
<b>Objettivi tal-istudju</b>	Biex tingabar fil-qosor id- <i>data</i> klinika ta' pazjenti li esperjenzaw krijoablazzjoni f'kirurġija tal-valv mitrali minimament invażiva u biex jiġu esplorati s-sikurezza u l-effettività tal-kirurġija
<b>Disinn tal-istudju u tul ta' żmien tas-segwitu</b>	Studju b'ċentru uniku, retrospettiv
<b>Punt(i) tat-tmiem primarju/i u sekondarju/i</b>	Is-sigurtà u l-effikaċja ta' proċedura kirurġika (krijoablazzjoni b'kirurġija tal-valv mitrali minimament invażiva)
<b>Kriterji ta' inklużjoni/esklużjoni għall-ghażla tal-individwu</b>	<b>Inklużjoni:</b> pazjenti li rċevew krijoablazzjoni u kirurġija tal-valv mitrali minimament invażiva bejn Awwissu 2013 u Lulju 2015
<b>Numru ta' individwi rreġistrati</b>	N = 35
<b>Popolazzjoni tal-istudju</b>	Irgjel/Nisa: 8/24 <u>Leżjonijiet tal-valv mitrali ta' mard reumatiku tal-qalb flimkien ma' AF</u> Stenosi mitrali sempliċi: 6 Inkompetenza mitrali sempliċi: 7 Stenosi mitrali flimkien ma' inkompetenza: 22 Trombożi atrijali tax-xellug: 6 Inkompetenza trikuspida: 26 AF persistenti, 1-12-il sena: 34 AF parossimali: 1 Dijametru tal-atrju tax-xellug, mm (medju±SD): 30-87 (59.42±12.20)
<b>Sommarju tal-metodi tal-istudju</b>	Il-kirurġija kollha ttwettqu taħt anestezija ġenerali b'bypass kardjopulmonari (CBP) stabbilit. Intubazzjoni trakeali b'lumen doppju ntużat fil-każijiet kollha; saret mikroinċiżjoni fin-naħa laterali anterjuri tan-naħa tal-lemin tas-sider. Sonda tal-

	metall tal-krijoablazzjoni li tista' tiġi fformata CryoICE ntużat fl-ablazzjoni AF, u din għet imkessha malajr għal temperatura ta' -60°C b'gass imkessah u tal-ossidu nitruż (N <sub>2</sub> O), imbagħad b'kuntatt komplet u sigur ma' tessut endokardjali biex tinħoloq kurva tal-ħsara (twettiq ta' krijoablazzjoni għal 90-120 sekonda).
<b>Sommarju tar-riżultati</b>	<b>Prestazzjoni (Benefiċċju Klinikju):</b> Matul it-18-il xahar ta' segwitu, ma seħfnew l-ebda rikorrenza u mewt. Ir-rata ta' restawr tar-ritmu sinusali fi 3, 6, 12 u 18-il xahar kienet ta' 94.3%, 93.5%, 90.5% u 93.3% rispettivament. <b>Sikurezza:</b> L-ebda mewta ma għet osservata f'dan il-grupp. L-esplorazzjoni mill-ġdid għall-fsada twettqet għal każ wieħed. Sintomi newroloġiċi, bħal infart ċerebrali jew emorraġija ċerebrali ma ġewx osservati wara l-kirurgija. Komplikazzjonijiet relatati mal-AF, bħal stenosi tal-vina pulmonari, ħsara tal-arterja koronarja, il-grizmejn, u n-nerv freniku ma seħfnewx.
<b>Limitazzjonijiet tal-Istudju</b>	Ċentru uniku, disinn retrospettiv
<b>Kull nuqqas fl-apparat jew sostituzzjonijiet tal-apparat relatati mas-sikurezza jew il-prestazzjoni matul l-istudju</b>	L-ebda rrapportati

#### 5.4. Sommarju ġenerali tal-prestazzjoni u s-sikurezza kliniċi

Flimkien mat-tliet studji miġbura fil-qosor fis-Sezzjoni 5.3, letteratura addizzjonali identifikata fl-Evalwazzjoni Klinika rrapportat riżultati favorevoli ta' sikurezza u prestazzjoni f'koorti ta' pazjenti li ġew ittrattati bi CRYOF, CRYO1 u CRYO2, tip ta' sonda cryoICE mhux speċifikata, u/jew sondi cryoICE u krijosondi minn manifattur ieħor<sup>4-13</sup>. L-objettiv tal-prestazzjoni klinika kien dimostrazzjoni ta' ħelsien ta' ≥ 55% minn fibrillazzjoni atrijali, taħbit tal-qalb irregolari atrijali jew takikardija atrijali li ddum > 30 sekonda fi 12-il xahar wara l-proċedura ta' ablazzjoni fin-nuqqas ta' AADs ta' Klassi I jew III. Dan inkiseb minn metaanalizi ta' studji ppubblikati bejn l-2010 u l-2018 li rrapportat riżultati ta' effettività ta' 12-il xahar ta' proċeduri Cox-Maze konkometanti bl-użu ta' frekwenza tar-radju u krijoablazzjoni f'pazjenti b'AF persistenti u persistenti għal żmien twil. L-objettiv ta' prestazzjoni klinika ta' 55% kien ibbażat fuq il-livell minimu tal-intervall ta' kunfidenza ta' 95% tal-istima tal-effetti każwali sintesizzati (48%) flimkien ma' margni ta' 7%. Għal kull studju fl-Evalwazzjoni Klinika, fejn irrapportat, ħelsien minn AF, ħelsien minn AF/AFL/AT, jew proporzjoni f'ritmu sinusali mingħajr AADs issodisfaw dan l-objettiv tal-prestazzjoni. F'xi studji, dan il-punt tat-tmiem ġie rrapportat biss bl-użu jew mingħajr l-użu ta' AAD. L-Evalwazzjoni Klinika tappoġġja d-dikjarazzjoni tal-Benefiċċji Kliniċi li ġejja: Il-benefiċċju kliniku tas-sondi cryoICE bl-ACM huwa r-restawr ta' ritmu sinusali normali u l-ħelsien minn aritmija atrijali (fibrillazzjoni atrijali, taħbit tal-qalb irregolari atrijali, u takikardija atrijali).



L-objettiv tas-sikurezza klinika kien rata ta' Avveniment Avvers Maġġuri (MAE) sa 30 jum wara l-proċedura ta'  $\leq 15\%$ , li nkiseb mill-metaanalizi deskritta qabel. L-objettiv tas-sikurezza klinika ta'  $15\%$  kien ibbażat fuq 1.5 darbiet tal-livell massimu tal-intervall ta' kunfidenza ta'  $95\%$  ( $10\%$ ) tal-mudell tal-effetti każwali sintesizzati. MAEs jinkludu mewt, puplesija (irrispettivament mil-livell ta' diżabilità), infart mijokardijaku, u avvenimenti maġġuri ta' fsada fi żmien 30 jum mill-proċedura ta' indiċi. L-istudji identifikati fl-Evalwazzjoni Klinika ssodisfaw dan il-punt tat-tmiem tas-sikurezza. Studju minn Lapenna et al., li uża krijosondi AtriCure bejn l-2007 u l-2014, irrapporta inċidenza ta'  $15\%$  ta' trasfużjonijiet ta' ċelloli ħomor tad-demem matul proċeduri Cox-Maze IV ta' ablazzjoni indipendenti bi frekwenza tar-radju u krijoblazzjoni, madankollu, id-dettalji tat-trasfużjonijiet ma kinux speċifikati.

*Data* klinika minn letteratura rilevanti relatata mal-apparat deskritt, kif ukoll esperjenza tas-suq, turi l-benefiċċju tal-apparat soġġett għall-evalwazzjoni klinika meta jintuża għall-għan intenzjonat tiegħu. Hemm *data* suffiċjenti biex jiġi stabbilit il-profil tas-sikurezza u tal-effikaċja kontinwu tal-apparat(i) soġġett(i) għall-evalwazzjoni klinika meta jintuża kif intenzjonat. Miżuri tat-tnaqis tar-riskju, kif ukoll il-monitoraġġ minn AtriCure tad-*data* ta' wara t-tqegħid fis-suq, se jkompli fi sforz biex jiġu mitigati xi wħud mill-fsarat jew il-komplikazzjonijiet ipprezentati f'dan ir-rapport u biex tittejjeb is-sikurezza ġenerali tal-apparat. Studji ta' segwitu kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq (PMCF) li għaddejjin bħalissa se jipprovdu informazzjoni rilevanti biex tkompli tiġi analizzata u mmonitorjata l-verifika tas-sikurezza u l-prestazzjoni tal-apparat meta jiġi espost għal popolazzjoni akbar u aktar varjata ta' utenti kliniċi u l-verifika tal-prestazzjoni tal-apparat tas-sistema krijokirurġika. Sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq se tkompli titwettaq u tiġi rrapportata f'Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar is-Sikurezza biex jiġi evalwat kwalunkwe riskju ġdid (inklużi perikli jew sitwazzjonijiet perikolużi) u tibdil għad-determinazzjoni tal-benefiċċji meta mqabbla mar-riskji li jeħtieġu azzjoni.

### 5.5. Segwitu kliniku ta' wara t-tqegħid fis-suq ipplanat jew li għaddej bħalissa

Il-prova klinika ICE-AFIB (NCT03732794 f'clinicaltrials.gov) hija prova klinika sponsorjata minn AtriCure li għaddejjja bħalissa li qed tevalwa s-sikurezza u l-effikaċja ta' CRYO2/3 fl-ablazzjoni tat-tessut kardijaku waqt kirurġija kardijaka konkromittanti għat-trattament ta' AF persistenti u persistenti għal żmien twil. FREEZE-AFIB huwa studju pplanat ta' wara t-tqegħid fis-suq, retrospettiv-prospettiv u mhux randomizzat biex jiġu evalwati s-sikurezza u l-prestazzjoni ta' CRYOF.

## 6. Alternattivi dijanjostiċi jew terapewtiċi possibbli

Strateġija tal-kontroll tar-ritmu tinvolvi kardjoverżjoni farmakoloġika jew elettronika inizjali, segwita minn trattament farmakoloġiku biex jinżamm ir-ritmu sinusali normali. Madankollu, medikazzjonijiet antiarritmiċi ħafna drabi mhumiex effettivi biex jinżamm ritmu sinusali. Bħala riżultat, episodji ta' fibrillazzjoni atrijali rikorrenti huma tipiċi, u pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali persistenti jistgħu jeħtieġu episodji multipli ta' kardjoverżjoni. Defibrillaturi atrijali impjantabbli, li huma ddisinjati biex jidentifikaw u jtemmu episodju ta' fibrillazzjoni atrijali, jistgħu jkunu alternattiva f'pazjenti li inkella jkunu jeħtieġu kardjoverżjonijiet serjali, iżda dawn għadhom ma kisbux użu mifruq. Pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali parossimali, skont id-definizzjoni, ma jeħtieġux kardjoverżjoni, iżda jistgħu jiġu ttrattati farmakoloġikament biex jiġu evitati aktar episodji aritmiċi.

L-opzjonijiet tat-trattament imsemmija mhumiex ikkunsidrati bħala kurattivi. Varjetà ta' proċeduri ablattivi ġew investigati bħala approċċi potenzjalment kurattivi, jew li forsi jimmodifikaw l-arritmija b'tali mod li t-terapija tal-medicini ssir aktar effettiva. Approċċi ablattivi jiffukaw fuq l-interruzzjoni tal-moġħdijiet elettrici li jikkontribwixxu għall-fibrillazzjoni atrijali, permezz tal-modifika tal-iskattaturi tal-fibrillazzjoni atrijali u/jew is-substrat mijokardiku li jżomm ir-ritmu anormali.

L-ablazzjoni tat-tessut kardijaku bil-metodu inqas intrużiv tuża enerġija li teqred it-tessut filwaqt li tipprovdi s-sinjali erranti billi jew taħarqu jew tiffriżah.

- **Frug:** L-aktar tipi komuni ta' enerġija għall-ablazzjoni jinkludu l-frekwenza tar-radju, ultrasound ta' intensità għolja, laser, u mikromewġ. Dawn is-sorsi tal-enerġija jikkawżaw ablazzjoni tat-tessut kardijaku billi joħolqu ċikatriċi fit-tessut jew jeqirduh sabiex jiġu mfixkla s-sinjali elettrici.
- **Iffriżar:** Il-krijoablazzjoni tuża refrigerant taħt pressjoni fil-ponta tal-kateter jew tas-sonda biex issir ablazzjoni tas-sors tal-arritmija billi jiġi ffrizat it-tessut, u b'hekk jiġi evitat li s-sinjali elettrici jiġu attivati.

L-enerġija tal-frekwenza tar-radju hija ddisinjata biex tapplika differenzjal ta' vultaġġ rapidament oxxillanti bejn l-elettrodi li huma f'kontatt mat-tessut kardijaku. Hekk kif l-enerġija RF titwassal fl-elettrodi, issir ablazzjoni tat-tessut maqbud bejn l-elettrodi u dan joħloq il-formazzjoni ta' leżjoni. Limitazzjonijiet fuq l-effikaċja ta' din it-teknoloġija jinkludu l-ħxuna tat-tessut li tiegħu qed issir ablazzjoni.

Minbarra ablazzjoni kirurġika konkomitanti matul kirurġija kardijaka miftuħa, proċeduri inqas invażivi, transtoraciċi, endoskopici u off-pump biex tiġi ttrattata AF rezistenti għall-medicini qed jiġu żviluppati u evalwati. L-evoluzzjoni ta' dawn il-proċeduri tinvolvi kemm approċċi kirurġici differenti kif ukoll settijiet ta' leżjonijiet differenti. Approċċi kirurġici alternattivi jinkludu minitorakotomija u torakoskopija totali b'assistenza bil-vidjo. Torakotomija miftuħa u minitorakotomija jużaw bypass kardjopulmonari u kirurġija tal-qalb miftuħa, filwaqt li approċċi torakoskopici jitwettqu fuq il-qalb tħabbat. Approċċi torakoskopici ma jidflux fil-qalb u jużaw settijiet ta' leżjonijiet tal-ablazzjoni epikardjika, filwaqt li l-approċċi miftuħa jużaw jew l-approċċ klassiku "cut and sew" jew ablazzjoni endokardjika.

Ablazzjoni perkutanja bbażata fuq il-kateter hija approċċ ta' intervent stabbilit sew għat-trattament ta' varjeta' ta' aritmiji, li fihom l-immappjar intrakardjaku jidentifika fokus aritmogeniku diskret li huwa l-mira tal-ablazzjoni.

Hemm diversi opzjonijiet għat-trattament ta' pazjenti b'fibrillazzjoni atrijali. Dawn l-opzjonijiet tat-trattament jinkludu:

- Intervent farmakoloġiku (jiġifieri, medicini antiaritmici) biex jinżamm ritmu sinusali normali.
- Intervent kirurġiku għall-ablazzjoni tat-tessut kardijaku (eż. proċedura Cox Maze, ablazzjoni bl-użu tal-enerġija tal-frekwenza tar-radju u/jew il-krijoenerġija)
- Ablazzjoni perkutanja bbażata fuq il-kateter (frekwenza tar-radju jew krijoballoon)

## Referenzi

1. Han J, Wang H, Wang Z, Yin Z, Zhang J, Jin Y u 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 u 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 u 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 u 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 u 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 u 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 u 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 u 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 u 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 u 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 u 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. Profil issuggerit u taħriġ għall-utenti

Kirurgi kardjotoraciċi huma kkwalifikati permezz tat-taħriġ u l-edukazzjoni biex jużaw is-sondi AtriCure cryoICE. AtriCure joffri edukazzjoni u taħriġ komprensivi addizzjonali dwar l-użu tas-sondi AtriCure cryoICE skont l-istruzzjonijiet għall-użu tal-apparat. Dan it-taħriġ se jkun disponibbli għat-tobba li jużaw is-sondi AtriCure CRYO2, CRYO3, u CRYOF.

#### 8. Referenza għal kwalunkwe standard armonizzat u speċifikazzjoni komuni (CS) applikati

Numru Standard*	Titolu Standard
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Apparat Mediku – Sistemi ta' ġestjoni tal-kwalita – Rekwiżiti għal finijiet regolatorji
BS EN ISO 14971:2019	Apparat Mediku – Applikazzjoni tal-ġestjoni tar-riskju għall-apparat mediku
BS EN ISO 14155:2020	Investigazzjoni klinika ta' apparat mediku għal individwi umani - Prassi klinika tajba
EN ISO 15223-1: 2021	Apparat mediku. Simboli li għandhom jintużaw ma' tikketti ta' apparat mediku, tikkettar u informazzjoni li trid tingħata: Rekwiżiti ġenerali
BS EN ISO 20417:2021	Apparat mediku — Informazzjoni li trid tingħata mill-manifattur
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Apparat mediku — Parti 1: Applikazzjoni ta' inġinerija ta' kif jintuża apparat mediku
ISTA 3A: 2018	L-Assoċjazzjoni Internazzjonali tat-Tranzitu Sikur (ISTA) hija l-awtur tal-proċeduri tat-test li jiddefinixxu kif għandha tkun il-prestazzjoni tal-pakketti sabiex tiġi żgurata l-protezzjoni tal-kontenut tagħhom.

Numru Standard*	Titolu Standard
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Dokumentazzjoni teknika għall-valutazzjoni tal-prodotti elettrici u elettronici fir-rigward tar-restrizzjoni ta' sustanzi perikolużi.
BS EN ISO 14644-1: 2015	Kmamar Iġjenici u Ambjenti Kkontrollati Assoċjati - Klassifikazzjoni
BS EN ISO 14644-2: 2015	Kmamar Iġjenici u Ambjenti Kkontrollati Assoċjati - Monitoraġġ
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Apparat elettriku mediku. Parti 1: Rekwiżiti ġenerali għas-sikurezza bażika u l-prestazzjoni essenzjali-edizzjoni 3.1
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Apparat elettriku mediku - Parti 1-2: Rekwiżiti ġenerali għas-sikurezza bażika u l-prestazzjoni essenzjali - Standard Kollaterali: Disturbi elettromanjetiċi - Rekwiżiti u testijiet
BS EN ISO 11607-1: 2020	Imballaġġ għal apparat mediku sterilizzat terminalment - Parti 1: Rekwiżiti għal materjali, sistemi ta' barriera sterili u sistemi ta' imballaġġ
BS EN ISO 11607-2: 2020	Imballaġġ għal apparat mediku sterilizzat terminalment - Parti 2: Rekwiżiti għall-validazzjoni għal proċessi ta' fformar, issiġillar u mmuntar
BS EN ISO 10993-1:2020	Evalwazzjoni bijoloġika tal-apparat mediku — Parti 1: Evalwazzjoni u ttestjar fi hdan proċess ta' ġestjoni tar-riskju
BS EN ISO 10993-4: 2017	Evalwazzjoni bijoloġika tal-apparat mediku – Parti 4: Interazzjonijiet mad-Demm
BS EN ISO 10993-5: 2009	Evalwazzjoni bijoloġika tal-apparat mediku – Parti 5: Ċitotossicità
BS EN ISO 10993-10: 2013	Evalwazzjoni bijoloġika tal-apparat mediku – Parti 10: Irritazzjoni/sensitizzazzjoni tal-ġilda
BS EN ISO 10993-11: 2018	Evalwazzjoni bijoloġika tal-apparat mediku – Parti 11: Test għal tossicità sistemika
BS EN ISO 10993-18: 2020	Evalwazzjoni bijoloġika tal-apparat mediku – Karatterizzazzjoni kimika
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilizzazzjoni ta' prodotti għall-kura tas-saħħa – Radjazzjoni – Parti 1: Rekwiżiti għall-iżvilupp, il-validazzjoni u l-kontroll ta' rutina għal proċess ta' sterilizzazzjoni għal apparat mediku)
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizzazzjoni ta' prodotti għall-kura tas-saħħa — Radjazzjoni — Parti 2: L-istabbiliment tad-doża ta' sterilizzazzjoni
ASTM F1980-16: 2016	Gwida Standard għat-Tiqdim Aċċellerat tas-Sistemi tal-Barriera Sterili għall-Apparat Mediku
*L-istandards elenkati hawn fuq jinkludu standards rikonoxxuti kif ukoll armonizzati.	

## 9. Storja tar-reviżjoni

Numru tar-Revizjoni SSCP	Data maħruġa	Deskrizzjoni tal-Bidla	Validata minn Korp Notifikat (Iva jew Le)	Lingwa tal-Validazzjoni
1	Ara CEM-226.A fil-Kontroll tad-Dokument ta' AtriCure għad-data uffiċjali maħruġa.	Rilaxx Inizjali	Le	Ingliz
2	Ara CEM-226.B fil-Kontroll tad-Dokument ta' AtriCure għad-data uffiċjali maħruġa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formulazzjoni aġġornata tal-Popolazzjoni tal-Pazjenti fil-Mira fis-Sezzjoni 2.2.</li> <li>• Oqsma tas-Sommarju tar-Riżultati aġġornati tas-Sezzjoni 5.3 biex jiġu delineati punti tat-tmiem primarji jew riżultati tal-prestazzjoni li jappoġġjaw il-Benefiċċju Kliniku.</li> <li>• Sezzjoni 5.4 aġġornata biex tinkludi d-dikjarazzjoni tal-Benefiċċju Kliniku.</li> <li>• Editjar minuri tal-ifformattjar u t-tipografika tul id-dokument.</li> </ul>	Le	Ingliz
3	Ara CEM-226.C fil-Kontroll tad-Dokument ta' AtriCure għad-data uffiċjali maħruġa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ivalidat minn BSI b'tibdil CEM-226.B u rivedut għal CEM-226.C għal traduzzjonijiet biss. L-ebda tibdil fil-kontenut minn Rev B. Id-data tal-paġna ta' quddiem tirrifletti d-data tal-approvazzjoni ta' Rev B.</li> </ul>	Iva	Ingliz