



**Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda  
(SSCP)**

AtriCure cryoICE<sup>®</sup>-system (CRYO2, CRYO3) och  
cryoFORM<sup>®</sup>-sonder (CRYOF)

**den 1 juli 2022**

**Rev C**

**ÖVERSIKT**

Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av produktens säkerhet och kliniska prestanda.

SSCP är inte avsedd att ersätta bruksanvisningen som det viktigaste dokumentet för att säkerställa en säker användning av produkten, och är inte heller avsedd att ge diagnostiska eller terapeutiska förslag till avsedda användare eller patienter.

**INFORMATION AVSEDD FÖR ANVÄNDARE/VÅRDPERSONAL:****1. Identifiering av enheten och allmän information**

Produktnamn:	<b>AtriCure cryoICE-sonder (CRYO2, CRYO3, CRYOF)</b>
Produktgrupp/familj Grundläggande UDI-DI	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Tillverkarens juridiska namn och adress: Enskilt registreringsnummer (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
EU:s behörighetsrepresentant: Enskilt registreringsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Medicinteknisk utrustning Omfattning Uttryck och kod:	Z120102, Kryokirurgiska enheter
Produktklassificering och regel (enligt MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klass III, Regel 6
År då det första certifikatet (CE) utfärdades för anordningen:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Anmält organ Namn, adress och nummer:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

## 2. Avsedd användning av enheten

### 2.1. Avsedd användning

- *cryoICE®-systemet* (CRYO2/CRYO3): Kryoablationssonden i cryoICE-systemet har utformats för behandling av hjärtarytmier genom att uppnå kontrollerade temperaturer från -50 °C (-58 °F) till -70 °C (-94 °F). SONDEN är ett sterilt kryokirurgiskt instrument för engångsbruk som är utformat för användning med AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM®* (CRYOF): CryoICE cryoFORM-sonden har utformats för behandling av hjärtarytmier genom att uppnå kontrollerade temperaturer på mellan -50 °C och -70 °C. SONDEN är ett sterilt kryokirurgiskt instrument för engångsbruk som är avsett att användas tillsammans med AtriCure Cryo Module (ACM).

### 2.2. Indikation(er) och målgrupper

- Kryoablationssonden i cryoICE-systemet är avsedd för kryokirurgisk behandling av hjärtarytmier genom att frysa målvävnader och skapa en inflammatorisk reaktion (kryonekros) som blockerar den elektriska ledningsbanan. Målgruppen är vuxna patienter med hjärtarytmier.
- CryoICE cryoFORM cryoablationssonden är avsedd för kryokirurgisk behandling av hjärtarytmier genom att frysa målvävnad och skapa en inflammatorisk reaktion (kryonekros) som blockerar den elektriska ledningsbanan. Målgruppen är vuxna patienter med hjärtarytmier.

### 2.3. Kontraindikationer och/eller begränsningar

- Det finns inga kända kontraindikationer.

## 3. Enhetsbeskrivning

### 3.1. Beskrivning av anordningen

AtriCure cryoICE-systemet (CRYO2, CRYO3) och cryoFORM-sonderna (CRYOF) skapar kryoablationsskador i vävnad genom att leverera en kryogen lustgas (N<sub>2</sub>O)-energikälla från konsolen (AtriCure Cryo Module, ACM) till spetsen på den anslutna sonden (CRYO2, CRYO3 eller CRYOF). Sondorna (CRYO2, CRYO3, CRYOF) använder ett högtryckskryogen (N<sub>2</sub>O) för att frysa målvävnader, vilket skapar en inflammatorisk reaktion och i slutändan kryonekros. Kryogenet finns i sonden och kommer inte i kontakt med vävnaden.

Kryosonderna ger sondtemperaturer under -40 °C, en temperatur under vilken intracellulär isbildning sker (-20 °C) och som anses vara dödlig för cellerna. När högtrycks lustgas tillförs kryosonden via AtriCure Cryo Module (ACM) uppnås en snabb nedkylning genom Joule-Thompson-effekten, där trycksatt gas expanderar genom en fin öppning och ger en snabb temperatursänkning. Sondernas ändanordning, eller cryotip, är formbar för att ge tillgång till varierande anatomi.

Kryosonderna består av en cryotip-ändanordning, ett skaft, ett handtag, ett termoelement, ett inloppsrör och ett utloppsrör. Kryotipen består av en aluminiumpanna och tre interna inloppsöppningar som är fördelade över hela kryotipen för att ge en jämn kylning. Kryotipen med en diameter på 4 mm är formbar i hela sin längd på 10 cm och har en minsta böjningsradie på 0,5 tum (CRYO2 och CRYO3); CRYOF med sin korrugerade spets av rostfritt stål har en minsta böjningsradie på 0,25 tum. Ett medföljande formverktyg kan användas för att böja kryotipen i önskad form. Kryotipen är fäst vid ett isolerat styvt skaft som gör det möjligt för kirurgen att justera längden på den exponerade kryotipen upp till 10 cm i terapeutisk längd. Ett termoelement är fäst på den proximala yttre ytan av skaftet 5 mm från kryotipens vävnadskontakt för att visa temperaturer i realtid på konsolen. Handtaget är fäst på skaftet. Inlopps- och utloppsslangarna och termoelementtråden passerar genom handtaget och ansluts till AtriCure Cryo Module (ACM).

Kryosonderna finns tillgängliga som engångssonder för engångsbruk.

### 3.2. En hänvisning till tidigare generationer eller varianter, om sådana finns, och en beskrivning av skillnaderna.

- CRYO1 Cryoablation SONDEN godkändes ursprungligen av BSI i juni 2009. AtriCure CRYO2 utvecklades som ett alternativ till CRYO1
  - Istället för att förses med sondskydd för att skydda den formbara spetsen under transporten levereras CRYO2 med ett infällbart styvt skaft som täcker den formbara spetsen.
  - Andra mindre förändringar var en mer flexibel röruppsättning och förändringar i handtaget för att förbättra tillverkningsprocessen.
- CryoFORM (CRYOF) är en förlängning av CRYO2-kryoablationssonden. Förändringar från CRYO2 inkluderar:
  - Kryotipen är av rostfritt stål, vilket gör den lättare att böja.
  - Konstruktionen är korrugerad i stället för slät.
  - Den yttre diametern varierar längs kryotipens längd (3-4 mm) medan diametern för CRYO2 är statisk (4 mm).
  - Den inre stödfjädern i sonden har eliminerats tack vare den korrugerade konstruktionen i rostfritt stål.
  - Röruppsättningen uppdaterades för att förbättra flexibiliteten; denna uppdatering gjordes även för CRYO2 och CRYO3 i februari 2020.
  - Färgämnet för det styva skaftet ändrades från svart till grått genom tillsats av pad print.
- CRYO3-sonden var en produktlinje som utökade CRYO2 och CRYOF. Förändringarna omfattar:
  - Kryotipsens formbara sondmaterial (aluminiumlegering) ändrades för att öka formbarheten. Bänkprovningen visade att alla acceptanskriterier var uppfyllda. Aluminiumlegeringen CRYO3 ansågs vara biokompatibel.
  - Färgämnet för det styva skaftet ändrades från svart till blått för att visuellt skilja CRYO2 och CRYO3 åt. Basmaterial av polykarbonat är oförändrat. Testerna bekräftade biokompatibiliteten.
  - Sondens inre fjäder (ej synlig eller vävnadskontakt) förlängdes för att ge ytterligare formningsstöd.
- I februari 2020 godkändes följande ändringar av BSI:
  - CRYO2 och CRYO3 modifierades för att använda samma material för långa rör och samma gasinlopps-/utloppskontakt som CRYOF för att förbättra tillverkningen av anordningen.

- Förpackningen ändrades från en kartonginsats i en Tyvek-påse till en termoformad PETG-bricka med Tyvek-lock.
- I april 2020 gjordes följande icke väsentliga ändringar som godkändes av BSI:
  - Uppdatering av materialet för den korta avgasen. Den nuvarande korta avgasslangen, som är täckt av ett korrugerat yttre rör, ändrades till ett bättre isolerat, mer följsamt rör, som dessutom täcktes av ett krympbart tygmateriale och ett yttre vävt hölje. De inre och yttre materialen är desamma som används på den långa röruppsättningen av apparaten. För att kunna ta emot den nya korta avgasslangen gjordes dimensionella ändringar i de ingående komponenterna. Det yttre vävda höljet hålls kvar av ett krymprör över sondadaptorn. Det behållande krympröret i den distala änden är ett nytt materialtillskott. Krympröret på den proximala änden är detsamma som används i den långa röruppsättningen.
  - En elastomerisk bricka har lagts till internt i handtaget för att uppfylla kravet på att handtaget ska hållas kvar.
  - Lödningsprocessen för termoelement mellan SONDEN Thermocouple och Tubeset Thermocouple uppdaterades från en manuell till en halvautomatisk process.

### 3.3. Beskrivning av eventuella tillbehör som är avsedda att användas i kombination med anordningen.

Kryosonderna är avsedda att användas tillsammans med AtriCure Cryo Module (ACM) och dess komponenter (0840143900000000000004ZH). ACM har två tillbehör: avgasslanganslutningen (0840143900000000000005ZK) och fotomkopplaren (084014390000000000000006ZM).

### 3.4. Beskrivning av eventuella andra anordningar och produkter som är avsedda att användas i kombination med anordningen.

Se avsnitt 3.3.

## 4. Risker och varningar

### 4.1. Restrisker och oönskade effekter

Restrisker i samband med användning av kryokirurgiska sonder beskrivs i varningar och försiktighetsåtgärder i bruksanvisningen och i avsnitt 4.2 i denna SSCP och listas i följande tabell.

Risk (skada)	Restrisk uppskattad förekomst <sup>a</sup>
Infektion	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1 000
Olägenhet och/eller förvirring	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1 000
Underlåtenhet att slutföra kryodelen av det samtidiga ingreppet.	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Underlåtenhet att genomföra ett fristående CRYO-förfarande.	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000

Blödning som kräver ingrepp	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1 000
Skada som kräver första hjälpen	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Blödning som kräver gasbinda/ svampstift/tryck/intraoperativt dränage.	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1 000
Blödning som kräver stygn	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1 000
Ytliga köldskador	<0,1 %, mindre än 1 av 1 000 patienter
Brännskada av fjärde graden	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Förfrysning	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Djupa köldskador	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Ocklusion av större blodkärl	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Sinusstillestånd/bradykardi	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Atrioventrikulärt blockering	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Stenos i ett kärl	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Stroke	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Mindre skada som kräver första hjälp	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Hudskada som kräver första hjälp	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Obehag	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Ventrikulär arytm	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
Systemiska biverkningar	<0,1 %, mindre än 1 på 1 000
<sup>a</sup> Data som genereras från klagomål.	

För varje risk som identifierats för CRYO2-, CRYO3- och CRYOF-sonderna har den övergripande risken mildrats och minskats så långt som möjligt.

#### 4.2. Varningar och försiktighetsåtgärder

##### Varningar - CRYO2/3

- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer dessa instruktioner, varningar och försiktighetsåtgärder kan det leda till att enheten skadas och/eller att patienten skadas.
- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer CryoICE Box (ACM) Console Warnings, Cautions, produktbeskrivning, flödes hastigheter och funktioner kan det leda till skador på enheten och/eller patientskador.
- Användningen av SONDEN bör begränsas till korrekt utbildad och kvalificerad medicinsk personal. Om apparaten används på ett felaktigt sätt kan det leda till att den avsedda terapin inte fungerar och/eller till allvarlig skada.
- ACM-komponenterna är inte lämpliga för användning i närvaro av en brännbar anestesiblandning som kan orsaka brand eller explosion, vilket kan leda till att användare och patienter skadas och dör.
- Om den sterila förpackningen tappas och/eller skadas eller om den sterila barriären bryts, kasta enheten och använd den INTE. Bristande steril barriär kan leda till infektion.
- Om den formbara delen av SONDEN:n formas på något annat sätt än vad som anges i följande instruktioner kan SONDEN:n skadas och potentiellt orsaka vävnadsskador.
- Böj inte den formbara delen av SONDEN under frys- eller frostläge. Det kan orsaka en gasläcka med högt tryck som kan leda till perforering av vävnad, oavsiktlig skada eller skada på användaren.
- Se till att konsolen är i READY-läge och att SOND-temperaturen är över 0 °C (32 °F) innan du kommer i kontakt med vävnad, för att undvika oavsiktlig kryoablation.
- Använd inte överdriven kraft när du använder SONDEN för att undvika vävnadsskador.
- Använd inte SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår. Användning av SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår kan leda till allvarliga skador på patienten.
- Hjärtkirurgiska ingrepp kan mekaniskt framkalla arytmier.
- Kryoablation i kranskärl har förknippats med efterföljande kliniskt betydande arteriell stenosis. Det är okänt om kryoablation med SONDEN kommer att ha en sådan effekt, men som vid alla sådana förfaranden bör man se till att minimera onödig kontakt med kranskärlen under kryoablation.
- Innan du går in i frysläget ska du alltid bekräfta att placeringen av den formbara delen av SONDEN är som önskat och att det inte finns någon oönskad vävnadskontakt med den formbara delen av SONDEN eller det styva SOND-skaftet för att förhindra oavsiktlig kryoadhesion eller kryoablation.
- Var försiktig så att du undviker att flytta SONDEN när det finns kryoadhesion för att förhindra oavsiktlig vävnadsskada.
- ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK. Återanvänd, bearbeta eller resteriliser INTE. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan äventyra produktens strukturella integritet och/eller leda till fel på produkten, vilket i sin tur kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan också skapa en risk för kontaminering av produkten och/eller orsaka patientinfektion eller korsinfektion, inklusive, men inte begränsat till, överföring av smittsamma sjukdomar från en patient till en annan. Kontaminering av apparaten kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör.

**Försiktighet – CRYO2/3**

- SONDEN är endast kompatibel med ACM cryoICE Box. Använd inte SONDEN tillsammans med något annat system för att undvika skador och/eller skador på utrustningen.
- Begränsa inte, knäck, klämm eller på annat sätt skada den formbara delen av SONDEN eller slangen, eftersom detta kan avbryta gastillförseln och hindra SONDEN från att frysa och/eller avfrostas på rätt sätt.
- Följ standardriktlinjerna för säker hantering och förvaring av högtryckstankar.
- Nitrous Oxide-gasen måste avgasas på ett säkert sätt. Följ sjukhusets standardriktlinjer för tillåtna koncentrationsnivåer.
- Se till att KONSOLEN är i klarläge innan du försöker ansluta SONDEN:n. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.
- Upprepade böjningar på samma ställe kan skada den formbara delen av SONDEN orsaka fel på enheten.
- Den formbara spetsen på SONDEN får inte böjas till en radie på mindre än 13 mm (0,5 tum).
- Avbryt omedelbart användningen om du misstänker att det finns ett brott i SONDEN, för att undvika att trycksatt N<sub>2</sub>O-gas frigörs och att patienten eller användaren skadas.
- Den formbara delen av SONDEN har en begränsad livslängd; om fler än 8 böjningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Den distala änden av det fasta SOND skaftet får inte böjas mer än 5 cm (2,0 tum) från rak linje.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. Upprepade böjningar på samma ställe kan orsaka skador på Rigid SONDEN Shaft. Det fasta SOND-skaftet har en begränsad livslängd; om fler än 7 böjningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. SONDEN har en begränsad livslängd; om fler än 14 frys-/avfrostningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Var försiktig när konsolen är i avfrostningsläge, eftersom SONDEN kan svalna tillräckligt för att orsaka kryoadhesion under avluftning av N<sub>2</sub>O-gasen.
- Se till att KONSOLEN är i klarläge innan du försöker koppla bort SONDEN. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.

**Varningar – CRYOF**

- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer dessa instruktioner, varningar och försiktighetsåtgärder kan det leda till att enheten skadas och/eller att patienten skadas.
- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer CryoICE Box (ACM) Console Warnings, Cautions, produktbeskrivning, flödes hastigheter och funktioner kan det leda till skador på enheten och/eller patientskador.
- Användningen av SONDEN bör begränsas till korrekt utbildad och kvalificerad medicinsk personal. Om apparaten används på ett felaktigt sätt kan det leda till att den avsedda terapin inte fungerar och/eller till allvarlig skada.
- ACM-komponenterna är inte lämpliga för användning i närvaro av en brännbar anestesiblandning som kan orsaka brand eller explosion, vilket kan leda till att användare och patienter skadas och dör.



- Försiktighet bör iaktas hos patienter med misstänkt eller känd allergi eller överkänslighet mot nickel, som finns i små mängder i cryoICE cryoFORM-sonden.
- CryoICE cryoFORM-sonden innehåller en liten mängd kobolt som anses vara ett ämne som ger anledning till oro.
- Om den sterila förpackningen tappas och/eller skadas eller om den sterila barriären bryts, kasta enheten och använd den INTE. Bristande steril barriär kan leda till infektion.
- Böj inte den formbara delen av SONDEN under frys- eller frostilläge. Det kan orsaka en gasläcka med högt tryck som kan leda till perforering av vävnad, oavsiktlig skada eller skada på användaren.
- Se till att konsolen är i REDO-läge and SONDEN och att temperaturen på SONDEN är över 0 °C innan du kommer i kontakt med vävnad, för att undvika oavsiktlig kryoadhesion.
- Använd inte överdriven kraft när du använder SONDEN för att undvika vävnadsskador.
- Använd inte SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår. Användning av SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår kan leda till allvarliga skador på patienten.
- Hjärtkirurgiska ingrepp kan mekaniskt framkalla arytmier.
- Kryoablation i kranskärl har förknippats med efterföljande kliniskt betydande arteriell stenosis. Det är okänt om kryoablation med SONDEN kommer att ha en sådan effekt, men som vid alla sådana förfaranden bör man se till att minimera onödig kontakt med kranskärlen under kryoablation.
- Innan du går in i frystilläget ska du alltid bekräfta att placeringen av den formbara delen av SONDEN är som önskat och att det inte finns någon oönskad vävnadskontakt med den formbara delen av SONDEN eller det styva SOND-skaftet för att förhindra oavsiktlig kryoadhesion eller kryoablation.
- Var försiktig så att du undviker att flytta SONDEN när det finns kryoadhesion för att förhindra oavsiktlig vävnadsskada.
- **ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK.** Återanvänd, bearbeta eller resteriliser inte. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan äventyra produktens strukturella integritet och/eller leda till fel på produkten, vilket i sin tur kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan också skapa en risk för kontaminering av produkten och/eller orsaka patientinfektion eller korsinfektion, inklusive, men inte begränsat till, överföring av smittsamma sjukdomar från en patient till en annan. Kontaminering av apparaten kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör.

#### **Försiktighet - CRYOF**

- SONDEN är endast kompatibel med AtriCure cryoICE BOX. Använd inte SONDEN tillsammans med något annat system för att undvika skador och/eller skador på utrustningen.
- Begränsa inte, knäck, klämm eller på annat sätt skada den formbara delen av SONDEN eller slangen, eftersom detta kan avbryta gastillförseln och hindra SONDEN från att frysa och/eller avfrostas på rätt sätt.
- Följ standardriktlinjerna för säker hantering och förvaring av högtryckstankar.
- Nitrous Oxide-gasen måste avgasas på ett säkert sätt. Följ sjukhusets standardriktlinjer för tillåtna koncentrationsnivåer.
- Se till att KONSOLEN är i klarläge innan du försöker ansluta SONDEN:n. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.

- Avbryt omedelbart användningen om du misstänker att det finns ett brott i SONDEN, för att undvika att trycksatt N<sub>2</sub>O-gas frigörs och att patienten eller användaren skadas.
- Den formbara delen av SONDEN har en begränsad livslängd; om fler än 4 böjningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. Upprepade böjningar på samma ställe kan orsaka skador på Rigid SONDEN Shaft. Det fasta SOND-skaftet har en begränsad livslängd; om fler än 7 böjningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. SONDEN har en begränsad livslängd; om fler än 7 frys-/avfrostningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Var försiktig när konsolen är i avfrostningsläge, eftersom SONDEN kan svalna tillräckligt för att orsaka kryoadhesion under avluftning av N<sub>2</sub>O-gasen.
- Se till att KONSOLEN är i klarläge innan du försöker koppla bort SONDEN. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.

**4.3. Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive en sammanfattning av eventuella korrigerande säkerhetsåtgärder på fältet (FSCA inklusive FSN), om tillämpligt.**

AtriCure utfärdade ett meddelande om återkallelse av CRYO2-sonden den 21 november 2014 på grund av ett förpackningsfel som kan leda till att steriliteten inte längre är säker. Fram till och med den 31 maj 2021 har det inte förekommit några andra produktåterkallelser eller FSCA:er för CRYO2, CRYO3 eller CRYOF.

**5. Sammanfattning av den kliniska utvärderingen och den kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktionen (PMCF)**

Genom den kliniska utvärderingen av CRYO2, CRYO3 och CRYOF dras slutsatsen att alla kliniska risker har reducerats så långt som möjligt genom utformning, märkning och utbildning av de avsedda användarna, i enlighet med AtriCures riskhanteringsprogram. Fördelarna med CRYO2-, CRYO3- och CRYOF-sonderna är fortfarande större än riskerna. Inga nya skador eller risker har identifierats och det finns inga oacceptabla restrisker, varför inga åtgärder krävs. Resultaten visar på positiva resultat, låga komplikationsfrekvenser och att den aktuella anordningen accepteras av det medicinska samfundet som säker och effektiv för ablation av hjärtvävnad.

**5.1. Sammanfattning av kliniska data om likvärdig utrustning, om tillämpligt.**

I den kliniska utvärderingen anses AtriCure kryosonder CRYO3 och CRYOF vara likvärdiga med AtriCure kryosonder CRYO2. Kliniska data från publicerad litteratur sammanfattas i avsnitt 5.3.

**5.2. Sammanfattning av kliniska data från genomförda undersökningar av produkten före CE-märkningen, om tillämpligt.**

Inga kliniska undersökningar utfördes före den ursprungliga CE-märkningen av CRYO2, CRYO3 och CRYOF. Pågående kliniska studier sammanfattas i avsnitt 5.5.

### 5.3. Sammanfattning av kliniska data från andra källor, om tillämpligt.

Tre publicerade studier som identifierades i litteratursökningen för klinisk utvärdering rapporterade säkerhet och prestanda i samband med cryoICE CRYO2-sonden. Ytterligare litteratursökningar om kryoablation med cryoICE och andra kryoablationssonder sammanfattas i avsnitt 5.4.

<b>Undersökningens/studiens identitet</b>	Kinesiskt registernummer för kliniska prövningar, ChiCTR-IOR-16008112.  Han et al. Jämförelse mellan cryomaze och cut-and-sew maze vid mitralisklaffkirurgi: en randomiserad studie om icke-underlägsenhet. <sup>1</sup>
<b>Anordningens identitet</b>	AtriCure cryoICE CRYO2-sond
<b>Planerad användning av utrustningen i utredningen.</b>	Kryokirurgisk ablation av hjärtarytmier
<b>Undersökningens mål</b>	Att fastställa om cryomaze inte var bättre än cut-and-sew-Maze (CSM)-förfarandet hos patienter med persisterande eller långvarigt persisterande förmaksflimmer, med en 15-procentig marginal för att fastställa icke-inferioritet.
<b>Studiens utformning och uppföljningens längd</b>	Randomiserad, icke överlägsen
<b>Primär och sekundär effekt</b>	<b>Primärt:</b> Frihet från förmaksflimmer utan antiarytmiska läkemedel 12 månader efter kirurgisk ablation. <b>Sekundärt:</b> Frihet från förmaksflimmer/flimmer 3 och 6 månader efter operationen; en sammansättning av allvarliga biverkningar.
<b>Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner.</b>	<b>Inkluderade:</b> Patienter med persisterande eller långvarigt persisterande AF i samband med mitralisklaffsjukdom, som genomgår mitralisklaffoperationer, inklusive kombinerad aortaklaffbyte, koronar bypass- och trikuspidalklaffoperationer. <b>Exkluderade:</b> paroxysmal AF, inte äldre än 18 år och yngre än 75 år, vänster förmak >80 mm, förmaksförkalkning, vänster kammars ejektionsfraktion <0,30, kontraindikation för amiodaron eller antikoagulering med warfarin, inskrivna i andra samtidiga studier, tidigare hjärtkirurgi eller annan ablation av hjärtat, och 6-sekunders pauser påvisade på 24-timmars Holter.

<b>Antal inskrivna försökspersoner</b>	N=100 försökspersoner som fick cryomaze N=100 försökspersoner som fick CSM	
<b>Undersökningspopulation</b>	<b>Cryomaze</b> Ålder: 59,39±7,52 Kvinna: 64 (64%) Persisterande AF: 56 (56%) Långvarigt ihållande AF: 44 (44%) Hypertoni: 11 (11%) Tidigare stroke: 9 (9%) Diabetes: 5(5%) Vänster förmaksdiameter: 54,8±7,56 mm Vänsterkammarens ejektionsfraktion: 0,55±0,03	<b>CSM</b> Ålder: 58,15±7,49 54 (54%) Persisterande AF: 43 (43%) Långvarigt ihållande AF: 57 (57%) Hypertoni: 21 (21%) Tidigare stroke: 15 (15%) Diabetes: 4(4%) Vänster förmaksdiameter: 56,91±7,79 Vänsterkammarens ejektionsfraktion: 0,56±0,03
<b>Sammanfattning av undersökningsmetoderna</b>	Patienterna randomiserades till antingen cryomaze eller CSM. Efter tre månader drogs de antiarytmiska läkemedlen tillbaka om patienten hade sinusrytm. Patienterna följdes upp prospektivt efter 1, 3, 6 och 12 månader.	
<b>Sammanfattning av resultaten</b>	<b>Klinisk fördel:</b> Frihet från förmaksflimmer uppnåddes hos 85 % (95 % KI, 0,76-0,91) i cryomaze-gruppen och 88 % (95 % KI, 0,80-0,94) i CSM-gruppen, vilket visar att cryomaze inte var bättre än CSM efter 12 månader (P-värde för icke-underlägsenhet = 0,0065). Det fanns ingen signifikant skillnad i allvarliga biverkningar (n=12 i cryomaze; n=17 i CSM; P=0,315). Perioperativ blödning och operationslängd, intensivvårdsvistelse, postoperativ sjukhusvistelse och behovet av tillfällig stimulering minskade signifikant i CryoMaze-gruppen.	
<b>Begränsningar i studien</b>	Primär endpoint bestämd av 24-timmars Holter snarare än långtidsmonitorering; marginaler baserade på absoluta mått kan potentiellt introducera bias mot icke-inferioritet; cut-and-sew maze är ett komplext ingrepp som utförs av en begränsad grupp läkare.	
<b>Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien.</b>	Inget rapporterat.	

<b>Undersökningens/studiens identitet</b>	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomiserad studie av samtidig labyrintprocedur med nitrous-oxid jämfört med argonbaserad kryoablation. <sup>2</sup>	
<b>Anordningens identitet</b>	AtriCure cryoICE CRYO2-sond	
<b>Planerad användning av utrustningen i utredningen.</b>	Kryokirurgisk ablation av hjärtarytmier	
<b>Undersökningens mål</b>	Att jämföra 1-årsresultatet av en samtidig labyrintprocedur med N <sub>2</sub> O-baserad kryoablation med argongasbaserad kryoablation.	
<b>Studiens utformning och uppföljningens längd</b>	Enstaka centrum, prospektivt, randomiserat	
<b>Primär och sekundär effekt</b>	<b>Primär:</b> Återkomst av AF 12 månader efter operationen <b>Sekundär:</b> Hjärtrelaterad död, sammansatt av allvarliga negativa händelser relaterade till hjärt- eller cerebrovaskulära händelser.	
<b>Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner.</b>	<b>Inkludering:</b> 18 år eller äldre som genomgått klaffoperation och samtidig cryomaze-process för hjärtklaffsjukdom med ihållande AF. <b>Exkluderande:</b> Tidigare hjärtkirurgi, infektiös endokardit, medfödd hjärtsjukdom, hög ålder >75 år, vänster förmaksstorlek >80 mm, bindvävssjukdom som Behcets sjukdom, måttlig eller större trikuspidalregeneration.	
<b>Antal inskrivna försökspersoner</b>	N=30 som fått kryoablation med cryoICE-sond N=30 som fått kryoablation med CryoFlex-sond	
<b>Undersökningspopulation</b>	<b>Kväveoxid</b> Ålder: 60±9 Kvinna: 14 (46%) AF-tid: 46±60 månader Hypertoni: 6 (20%) Diabetes: 5 (17%) Tidigare stroke: 4 (13%) EuroSCORE: 4,3±1,8 Vänsterkammarens ejektionsfraktion: 57±7,5% Vänster förmaksdimension: 56±10 mm	<b>Argon</b> Ålder: 55±9 Kvinna: 20 (67%) AF-tid: 47±59 månader Hypertoni: 4 (13%) Diabetes: 6 (20%) Tidigare stroke: 4 (13%) EuroSCORE: 3,9±1,6 Vänsterkammarens ejektionsfraktion: 56±13,5% Vänster förmaksdimension: 59±9 mm

<p><b>Sammanfattning av undersökningsmetoderna</b></p>	<p>Patienterna rekryterades från mars 2013 till november 2015. Patienterna randomiserades 1:1 till antingen kryomaze med en nitrooxidbaserad sond (cryoICE, AtriCure) eller argonbaserad sond (CryoFlex, Medtronic). De skapade lesionerna omfattade isolering av lungvenen, mitral isthmus, nedre delen av vänster förmak förlängd till vänster förmaksappendix för att slutföra boxlesionen, cavo-tricuspid-isthmus och övre vena cava till nedre vena cava-linjen. Kryotillämpningen var 120 sekunder med CryoFlex och 160 sekunder med cryoICE. Den primära hjärtkirurgin utfördes efter ablation; LAA stängdes internt med en sutur före mitralisklaffkirurgin.</p>
<p><b>Sammanfattning av resultaten</b></p>	<p><b>Primärt mål (klinisk nytta):</b> Sinusrytm (SR) bibehölls efter 12 månader hos 86,7 % (26/30) av CryoICE-gruppen och 86,7 % av CryoFlex-gruppen (p=1,00). 63 % (19/30) av patienterna i båda grupperna var i SR och slutade med antiarytmiska läkemedel (AAD).</p> <p><b>Sekundära mål:</b> Återkommande förmaksarytmier inträffade hos 10 [33 %] i N<sub>2</sub>O-gruppen (CryoICE) jämfört med 6 [20 %] i argongruppen (CryoFlex), p = 0,243).</p> <p>Inga tidiga eller sena dödsfall inträffade. Tidiga och sena komplikationer var likartade mellan grupperna.</p> <p><b>cryoICE (lustgas):</b> tidigt: 1 blödning, 2 låg hjärtminutvolym, 1 utgjutning, 9 postoperativa AF-episoder; sent: 1 pacemaker, 1 reoperation, 1 intrakraniell blödning</p> <p><b>Cryoflex (argon):</b> tidigt: 1 blödning, 1 låg hjärtminutvolym, 2 utgjutningar, 10 postoperativa AF-episoder; sent: 2 pacemakers, 2 reoperationer, 2 intrakraniella blödningar, 1 stroke.</p>
<p><b>Begränsningar i studien</b></p>	<p>Studie på ett enda center; liten storlek; använde inte 7-dagars Holter- eller looprecorder; kortsiktiga resultat.</p>
<p><b>Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien.</b></p>	<p>Inget rapporterat.</p>
<p><b>Undersökningens/studiens identitet</b></p>	<p>Li et al. Tillämpning av kryoablation vid minimalt invasiv mitralisklaffkirurgi<sup>3</sup></p>
<p><b>Anordningens identitet</b></p>	<p>AtriCure cryoICE (CRYO2)</p>

<b>Planerad användning av utrustningen i utredningen.</b>	Kryoablation av hjärtarytmi
<b>Undersökningens mål</b>	Att sammanfatta de kliniska uppgifterna om patienter som genomgått kryoablation vid minimalt invasiv mitralisklaffkirurgi och att undersöka kirurgins säkerhet och effektivitet.
<b>Studiens utformning och uppföljningens längd</b>	Enstaka centrum, retrospektiv studie
<b>Primär och sekundär effekt</b>	Säkerhet och effekt av det kirurgiska ingreppet (kryoablation med minimalt invasiv mitralisklaffkirurgi).
<b>Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner.</b>	<b>Inkluderade:</b> Patienter som fick kryoablation och minimalinvasiv mitralisklaffkirurgi mellan augusti 2013 och juli 2015.
<b>Antal inskrivna försökspersoner</b>	N=35
<b>Undersökningspopulation</b>	Man/kvinna: 8/24 <u>Reumatisk hjärtsjukdom mitralklaffskador som kombinerar AF</u> Enkel mitralstenos: 6 Enkel mitralinkompetens: 7 Mitralstenos som kombinerar inkompetens: 22 Trombos i vänster förmak: 6 Tricuspidisk inkompetens: 26 Persisterande förmaksflimmer, 1-12 år: 34 Paroxysmal AF: 1 Vänster förmaksdiameter, mm (medelvärde ±SD): 30-87 (59.42±12.20)
<b>Sammanfattning av undersökningsmetoderna</b>	Alla operationer utfördes under allmän anestesi med kardiopulmonell bypass (CBP). Dubbel lumen-trakealintubation användes i alla fall; mikroskärning gjordes på främre sidan av höger bröstorg. CryoICE formbar cryoablationsmetallsond användes för AF-ablation, som snabbt kylde ner till -60 °C med kyld gas och lustgas (N <sub>2</sub> O) och sedan med en fullständig och säker kontakt med endokardvävnaden för att skapa en skadekurva (kryoablation i 90-120 sekunder).

<b>Sammanfattning av resultaten</b>	<b>Prestanda (klinisk nytta):</b> Under den 18 månader långa uppföljningen inträffade inga återfall eller dödsfall. Återställandet av sinusrytm efter 3, 6, 12 och 18 månader var 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % respektive 93,3 %. <b>Säkerhet:</b> Ingen död observerades i denna grupp. I ett fall gjordes en ny undersökning på grund av blödning. Neurologiska symtom, såsom hjärninfarkt eller hjärnblödning, observerades inte efter operationen. Komplikationer relaterade till förmaksflimmer, t.ex. förträngning av lungvenen, skador på kranskärl, matstrupe och frenikusnerv, förekom inte.
<b>Begränsningar i studien</b>	Retrospektiv design i ett enda centrum
<b>Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien.</b>	Inget rapporterat.

#### 5.4. En övergripande sammanfattning av den kliniska prestandan och säkerheten

Utöver de tre studierna som sammanfattas i avsnitt 5.3 rapporterade ytterligare litteratur som identifierades i den kliniska utvärderingen om gynnsamma resultat när det gäller säkerhet och prestanda i kohorter av patienter som behandlades med CRYOF, CRYO1 och CRYO2, ospecificerad cryoICE-sondtype och/eller cryoICE-sonder och kryosonder från en annan tillverkare<sup>4-13</sup>. Det kliniska prestationsmålet var att visa  $\geq 55$  % frihet från förmaksflimmer, förmaksfladder eller förmakstakykardi av  $>30$  sekunders varaktighet 12 månader efter ablationsförfarandet i avsaknad av AADs av klass I eller III. Detta härrör från en metaanalys av studier publicerade mellan 2010 och 2018 som rapporterade 12-månaders effekt av samtidiga Cox-Maze-behandlingar med radiofrekvens och kryoablation hos patienter med persisterande och långvarigt persisterande förmaksflimmer. Det kliniska prestationsmålet på 55 % baserades på det nedre 95-procentiga konfidensintervallet för den syntetiserade skattningen av slumpmässiga effekter (48 %) plus en marginal på 7 %. För varje studie i den kliniska utvärderingen, där detta rapporterades, uppfyllde frihet från AF, frihet från AF/AFL/AT eller andel i sinusrytm utan AADs detta prestationsmål. I vissa studier rapporterades denna endpoint endast med eller utan AAD-användning. Den kliniska utvärderingen stöder följande uttalande om kliniska fördelar: Den kliniska fördelen med cryoICE-sonderna med ACM är att normal sinusrytm återställs och att man slipper förmaksarytmi (förmaksflimmer, förmaksfladder och förmakstakykardi).

Det kliniska säkerhetsmålet var en andel Major Adverse Event (MAE)  $\leq 15$  % 30 dagar efter ingreppet, vilket härleddes från den tidigare beskrivna metaanalysen. Det kliniska säkerhetsmålet på 15 % baserades på 1,5 gånger det övre konfidensintervallet på 95 % (10 %) i den syntetiserade modellen med slumpmässiga effekter. MAEs inkluderar dödsfall, stroke (oavsett invaliditetsnivå), hjärtinfarkt och större blödningar inom 30 dagar efter indexproceduren. De studier som identifierades i den kliniska utvärderingen uppfyllde detta säkerhetskrav. I en studie av Lapenna et al. som använde AtriCure-kryosonder mellan 2007 och 2014 rapporterades en 15-procentig förekomst av transfusioner av röda blodkroppar vid fristående ablation Cox-Maze IV-förfaranden med radiofrekvens och kryoablation, men detaljerna om transfusionerna specificerades inte.



Kliniska data från relevant litteratur om den beskrivna produkten, liksom erfarenhet från marknaden, visar att produkterna i fråga är till nytta när de används för sitt avsedda ändamål. Det finns tillräckliga uppgifter för att fastställa den fortsatta säkerhets- och effektivitetsprofilen för den aktuella produkten eller de aktuella produkterna när de används på avsett sätt. Riskreducerande åtgärder, liksom AtriCures övervakning av data efter marknadsintroduktionen, kommer att fortsätta i syfte att minska några av de skador eller komplikationer som presenteras i denna rapport och att förbättra den övergripande säkerheten för produkten i fråga. Pågående kliniska uppföljningsstudier efter marknadsintroduktionen kommer att ge relevant information för att ytterligare analysera och övervaka verifiering av säkerhet och prestanda för produkten när den utsätts för en större och mer varierad population av kliniska användare och verifiering av prestanda för de kryokirurgiska systemen. Övervakning efter marknadsintroduktion kommer att fortsätta att utföras och rapporteras i en årlig periodisk säkerhetsrapport för att utvärdera eventuella nya risker (inklusive faror eller farliga situationer) och förändringar i bedömningen av nytta och risk som kräver åtgärder.

### 5.5. Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktionen

Den kliniska studien ICE-AFIB (NCT03732794 på [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) är en pågående, AtriCure-sponsrad klinisk studie som utvärderar säkerheten och effekten av CRYO2/3 för ablation av hjärtvävnad under öppen samtidig hjärtkirurgi för behandling av persisterande och långvarigt persisterande AF. FREEZE-AFIB är en planerad retrospektiv-prospektiv, icke-randomiserad studie efter marknadsintroduktion för att utvärdera CRYOF:s säkerhet och prestanda.

## 6. Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

En strategi för rytmkontroll innebär inledande farmakologisk eller elektronisk kardioversion, följt av farmakologisk behandling för att bibehålla normal sinusrytm. Antiarytmiska läkemedel är dock ofta inte effektiva för att upprätthålla sinusrytmen. Därför är episoder av återkommande förmaksflimmer typiska, och patienter med ihållande förmaksflimmer kan behöva flera episoder av kardioversion. Implanterbara förmaksdefibrillatorer, som är utformade för att upptäcka och avsluta en episod av förmaksflimmer, kan vara ett alternativ för patienter som annars behöver kardioversioner i serie, men de har ännu inte fått någon utbredd användning.

Patienter med paroxysmalt förmaksflimmer behöver per definition inte kardioversion, men kan behandlas farmakologiskt för att förhindra ytterligare arytmiska episoder.

De nämnda behandlingsalternativen anses inte vara botande. En rad olika ablativa förfaranden har undersökts som potentiellt botande metoder, eller kanske för att modifiera arytmien så att läkemedelsbehandlingen blir mer effektiv. Ablativa metoder fokuserar på att avbryta de elektriska vägar som bidrar till förmaksflimmer genom att ändra de utlösande faktorerna för förmaksflimmer och/eller det myokardiella substrat som upprätthåller den avvikande rytmen.

Ablation av hjärtvävnad med den mindre inträngande metoden använder energi som förstör den vävnad som ger de felaktiga signalerna genom att antingen bränna eller frysa den.

- Bränning: De vanligaste typerna av energi för ablation är radiofrekvens, högintensivt ultraljud, laser och mikrovågsugn. Dessa energikällor ablaterar hjärtvävnaden genom att ärra eller förstöra vävnaden för att störa de elektriska signalerna.
- Frysning: Vid kryoablation används ett trycksatt köldmedium i katetern eller sondspetsen för att avlägsna arytmien källa genom att frysa vävnaden och på så sätt

förhindra att de elektriska signalerna avfyras.

Radiofrekvensenergi är utformad för att applicera en snabbt oscillerande spänningsdifferential mellan elektroderna som är i kontakt med hjärtvävnad. När RF-energin levereras till elektroderna ablateras vävnaden mellan elektroderna, vilket leder till att en skada bildas. Begränsningar för effektiviteten av denna teknik är bland annat tjockleken på den vävnad som ablateras.

Förutom samtidig kirurgisk ablation under öppen hjärtkirurgi utvecklas och utvärderas mindre invasiva, transtorakala, endoskopiska, off-pump-förfaranden för att behandla läkemedelsresistent AF. Utvecklingen av dessa förfaranden omfattar både olika kirurgiska tillvägagångssätt och olika typer av skador. Alternativa kirurgiska tillvägagångssätt är mini-thorakotomi och total thorakoskopi med videoassistans. Vid öppen thorakotomi och mini-thorakotomi används kardiopulmonell bypass och kirurgi med öppet hjärta, medan thorakoskopiska metoder utförs på det hjärta som slår. Thorakoskopiska metoder går inte in i hjärtat och använder epikardiella ablationslesioner, medan de öppna metoderna använder antingen den klassiska "cut and sew"-metoden eller endokardiell ablation.

Perkutan kateterbaserad ablation är en väletablerad interventionell metod för behandling av en rad olika arytmier, där intrakardiell kartläggning identifierar ett diskret arytmogent fokus som är målet för ablation.

Det finns flera alternativ för att behandla patienter med förmaksflimmer. Dessa behandlingsalternativ omfattar:

- Farmakologisk intervention (t.ex. antiarytmiska läkemedel) för att upprätthålla normal sinusrytm.
- Kirurgiskt ingrepp för ablation av hjärtvävnad (t.ex. Cox Maze-förfarande, ablation med hjälp av radiofrekvent energi och/eller kryoenergi).
- Perkutan kateterbaserad ablation (radiofrekvens eller kryobaljong).

## Referenser

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) SONDEN 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. Föreslagen profil och utbildning för användarna

Hjärt- och hjärtkirurgiska kirurger är kvalificerade genom utbildning för att använda AtriCure cryoICE-sonderna. AtriCure erbjuder ytterligare omfattande utbildning och träning i användningen av AtriCure cryoICE-sonderna i enlighet med apparatens bruksanvisning. Utbildningen kommer att vara tillgänglig för kliniker som använder AtriCure CRYO2-, CRYO3- och CRYOF-sonderna.

#### 8. Hänvisning till harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer (CS) som tillämpas.

Standardnummer*	Standardtitel
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medicintekniska produkter - Kvalitetsledningssystem - Krav för regulatoriska ändamål
BS EN ISO 14971:2019	Medicintekniska produkter - Tillämpning av riskhantering på medicintekniska produkter
BS EN ISO 14155:2020	Klinisk prövning av medicintekniska produkter för människor - God klinisk praxis
EN ISO 15223-1: 2021	Medicintekniska produkter. Symboler som ska användas på etiketter för medicintekniska produkter, märkning och information som ska tillhandahållas: Allmänna krav
BS EN ISO 20417:2021	Medicintekniska produkter - Information som ska lämnas av tillverkaren
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Medicintekniska produkter - Del 1: Tillämpning av användbarhetsteknik på medicintekniska produkter
ISTA 3A: 2018	International Safe Transit Association (ISTA) är upphovsman till testförfaranden som definierar hur förpackningar ska fungera för att säkerställa att deras innehåll skyddas.
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Teknisk dokumentation för bedömning av elektriska och elektroniska produkter med avseende på begränsning av farliga ämnen.
BS EN ISO 14644-1: 2015	Renrum och tillhörande kontrollerade miljöer - Klassificering
BS EN ISO 14644-2: 2015	Renrum och tillhörande kontrollerade miljöer - övervakning

Standardnummer*	Standardtitel
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Medicinsk elektrisk utrustning. Del 1: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda- 3.1 utgåva
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Elektrisk utrustning för medicinskt bruk - Del 1-2: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda - Sidoordnad standard: Elektromagnetiska störningar - Krav och provning
BS EN ISO 11607-1: 2020	Förpackningar för medicintekniska produkter som steriliserats i slutligt tillstånd - Del 1: Krav på material, sterila barriärsystem och förpackningssystem.
BS EN ISO 11607-2: 2020	Förpackningar för medicintekniska produkter som steriliserats i slutligt tillstånd - Del 2: Valideringskrav för formnings-, förslutnings- och monteringsprocesser.
BS EN ISO 10993-1:2020	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter - Del 1: Utvärdering och testning inom ramen för en riskhanteringsprocess
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter - Del 4: Interaktioner med blod
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter - Del 5: Cytotoxicitet
BS EN ISO 10993-10: 2013	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter - Del 10: Hudirritation/överkänslighet
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter - Del 11: Test för systemisk toxicitet
BS EN ISO 10993-18: 2020	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter - Kemisk karakterisering
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilisering av hälsovårdsprodukter - Strålning - Del 1: Krav för utveckling, validering och rutinkontroll av en steriliseringsprocess för medicintekniska produkter).
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilisering av hälsovårdsprodukter - Strålning - Del 2: Fastställande av steriliseringsdosen
ASTM F1980-16: 2016	Standardguide för påskyndat åldrande av sterila barriärsystem för medicintekniska produkter
*De standarder som anges ovan omfattar både erkända och harmoniserade standarder.	

## 9. Revideringshistorik

SSCP-revisionsnummer	Datum för utfärdande	Ändra beskrivning	Validerad av anmält organ (ja eller nej)	Valideringsspråk
1	Se CEM-226.A i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	Första lanseringen	Nej	Engelska

2	Se CEM-226.B i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uppdaterad formulering av målpopulationen av patienter i avsnitt 2.2.</li> <li>• Uppdaterade fälten för sammanfattning av resultat i avsnitt 5.3 för att beskriva primära endpoints eller resultat som stöder den kliniska nyttan.</li> <li>• Uppdaterat avsnitt 5.4 för att inkludera en förklaring om kliniska fördelar.</li> <li>• Mindre formateringar och typografiska ändringar i hela dokumentet.</li> </ul>	Nej	Engelska
3	Se CEM-226.C i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Validerad av BSI med ändringar i CEM-226.B och reviderad till CEM-226.C endast för översättningar. Inga innehållsliga ändringar från Rev B. Datumet på omslagssidan återspeglar datumet för godkännande av Rev B.</li> </ul>	Ja	Engelska