



**Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä
suorituskyvystä
(SSCP)**

AtriCure cryoICE® -järjestelmä (CRYO2, CRYO3) ja
cryoFORM® (CRYOF) -koettimet

1. heinäkuuta 2022

Ver. C

YLEISKATSAUS

Tämän yhteenvedon turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP) tarkoituksena on tarjota yleisölle pääsy päivitettyyn yhteenvedoon laitteen turvallisuuden ja kliinisen suorituskyvyn tärkeimmistä näkökohdista.

SSCP:n ei ole tarkoitus korvata käyttöohjeita laitteen turvallisen käytön pääasiakirjana, eikä sitä ole tarkoitettu tarjoamaan diagnostisia tai terapeutisia ehdotuksia aiotuille käyttäjille tai potilaille.

KÄYTTÄJILLE/TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE TARKOITETTUA TIETOA:**1. Laitteen tunnistetiedot ja yleiset tiedot**

Tuotteen nimi:	AtriCure cryoICE -koettimet (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Tuoteryhmä/-perhe UDI-DI-perustunnus	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Valmistajan virallinen nimi ja osoite: Rekisterinumero (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Valtuutettu edustaja EU:n alueella: Rekisterinumero (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Lääkinnällisten laitteiden soveltamisala ja koodi:	Z120102, kryokirurgiset yksiköt
Tuoteluokitus ja sääntö (per MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Luokka III, Sääntö 6
Vuosi, jolloin ensimmäinen sertifikaatti (CE) myönnettiin laitteelle:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Ilmoitetun laitoksen nimi, osoite ja numero:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Laitteen käyttötarkoitus

2.1. Käyttötarkoitus

- *cryoICE®-järjestelmä (CRYO2/CRYO3)*: CryoICE-järjestelmän kryoablaatiokoetin on suunniteltu sydämen rytmihäiriöiden hoitoon saavuttamalla hallitut lämpötilat välillä -50...-70 °C (-58...-94 °F). Koetin on steriili, kertakäyttöinen kryokirurginen instrumentti, joka on suunniteltu käytettäväksi AtriCure Cryo Module (ACM) -moduulin kanssa.
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: CryoICE cryoFORM -koetin on suunniteltu sydämen rytmihäiriöiden hoitoon saavuttamalla hallitut lämpötilat välillä -50...-70 °C. Koetin on steriili, kertakäyttöinen kryokirurginen instrumentti, joka on suunniteltu käytettäväksi AtriCure Cryo Module (ACM) -moduulin kanssa.

2.2. Käyttöaihe(-aiheet) ja kohderyhmät

- CryoICE-järjestelmän kryoablaatiokoetin on tarkoitettu käytettäväksi sydämen rytmihäiriöiden kryokirurgisessa hoidossa jäädyttämällä kohdekudoksia, jolloin syntyy tulehdusreaktio (kryonekroosi), joka estää sähkön johtumisreitit. Kohderyhmä on aikuispotilaat, joilla on sydämen rytmihäiriöitä.
- CryoICE cryoFORM -koetin on tarkoitettu käytettäväksi sydämen rytmihäiriöiden kryokirurgisessa hoidossa jäädyttämällä kohdekudoksia, jolloin syntyy tulehdusreaktio (kryonekroosi), joka estää sähkön johtumisreitit. Kohderyhmä on aikuispotilaat, joilla on sydämen rytmihäiriöitä.

2.3. Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset

- Tunnettuja vasta-aiheita ei ole.

3. Laitteen kuvaus

3.1. Laitteen kuvaus

AtriCure cryoICE -järjestelmä (CRYO2, CRYO3) ja cryoFORM (CRYOF) -koettimet luovat kryoablaatioleesioita kudoksiin toimittamalla kryogeenistä typpioksiduulia (N₂O) energialähteenä konsolista (AtriCure Cryo Module, ACM) liitetyn koettimen kärkeen (CRYO2, CRYO3 tai CRYOF). Koettimet (CRYO2, CRYO3, CRYOF) käyttävät korkeapaineista kryogeeniä (N₂O) kohdekudosten jäädyttämiseen, mikä aiheuttaa tulehdusreaktion ja lopulta kryonekroosin. Kryogeeni on koettimen sisällä, eikä se kosketa kudosta.

Kryokoettimet tarjoavat alle -40 °C:n lämpötiloja. Kun lämpötila on alle -20 °C, sen katsotaan olevan soluja tappava. Kun korkeapaineinen typpioksiduuli syötetään kryokoettimeen AtriCure Cryo Module (ACM) -moduulin kautta, nopea jäähdytys saavutetaan Joulen ja Thomsonin ilmiön avulla, jossa paineistettu kaasu laajenee pienen aukon läpi, jolloin lämpötila laskee nopeasti. Koettimien päate-efektori eli kryokärki on taipuisa, ja se mahdollistaa pääsyn erilaisiin anatomioihin.

Kryokoettimet koostuvat kryokärjestä, varresta, kahvasta, termoparista, tuloputkesta ja poistoputkesta. Kryokärki koostuu alumiinikattilasta ja kolmesta sisäisestä sisään-tuloaukosta, jotka on jaettu kryokärjen sisäpuolelle tasaisen jäähdytyksen aikaansaamiseksi. Halkaisijaltaan 4 mm:n kryokärki on taipuva koko 10 cm:n pituudelta, ja sen taivutussäde on vähintään 0,5 tuumaa (CRYO2 ja CRYO3); CRYOF aallotetusta ruostumattomasta teräksestä valmistetulla kärjellä on vähintään 0,25 tuuman

taivutussäde. Mukana toimitetulla muotoilutyökalulla kryokärki voidaan taivuttaa haluttuun muotoon. Kryokärki on kiinnitetty eristettyyn jäykkään varteen, jonka avulla kirurgi voi säätää paljastetun kryokärjen pituutta 10 cm:n hoitopituuteen. Termopari on kiinnitetty varren proksimaaliseen ulkopintaan 5 mm kryokärjen kudoksen kosketuspinnasta näyttämään reaaliaikaiset lämpötilat konsolissa. Kahva on kiinnitetty varteen. Tulo- ja poistoputket sekä termoparin johto kulkevat kahvan läpi ja yhdistetään AtriCure Cryo Module (ACM) -moduuliin.

Kryokoettimet ovat saatavilla kertakäyttöisinä koettimina.

3.2. Viittaus mahdollisiin edellisiin sukupolviin tai muunnelmiin ja kuvaus eroista

- BSI hyväksyi CRYO1-kryoablaatiokoettimen alun perin kesäkuussa 2009. AtriCure CRYO2 kehitettiin vaihtoehdoksi CRYO1-koettimelle.
 - Sen sijaan, että koetin on varustettu koettimen suojuilla, jotka suojaavat taipuvaa kärkeä kuljetuksen aikana, CRYO2 toimitetaan sisään vedettävällä jäykällä varrella, joka peittää taivutettavan kärjen.
 - Muita pieniä muutoksia olivat joustavampi putkisarja ja muutokset kahvassa valmistusprosessin parantamiseksi.
- CryoFORM (CRYOF) on CRYO2-kryoablaatiokoettimen jatke. Muutokset CRYO2-koettimesta ovat:
 - Kryokärki on ruostumatonta terästä, joten se on helpompi taivuttaa.
 - Rakenne on aallotettu, ei sileä.
 - Ulkohalkaisija vaihtelee kryokärjen pituuden mukaan (3–4 mm), kun taas CRYO2-koettimen halkaisija on staattinen (4 mm).
 - Koettimen sisäinen tukijousi poistettiin aallotetun ruostumattoman teräksen rakenteen vuoksi.
 - Putkisarja päivitettiin joustavuuden parantamiseksi. Tämä päivitys tehtiin myös CRYO2- ja CRYO3-koettimille helmikuussa 2020.
 - Jäykän varren väriaine vaihdettiin mustasta harmaaseen ja tampopainatus lisättiin.
- CRYO3-koetin oli CRYO2- ja CRYOF-tuotelinjan laajennus. Muutoksia ovat:
 - Kryokärki taivutettavaa koetinmateriaalia (alumiiniseos) vaihdettiin taivutusmahdollisuuden lisäämiseksi. Laitetestausta osoitti, että kaikki hyväksymiskriteerit täyttyivät. CRYO3-koettimen alumiiniseos katsottiin bioyhteensopivaksi.
 - Jäykän varren väriaine vaihdettiin mustasta harmaaseen, jotta CRYO2 ja CRYO3 on helpompi erottaa toisistaan visuaalisesti. Alustan polykarbonaattimateriaali on muuttumaton. Testaus vahvisti biologisen yhteensopivuuden.
 - Koettimen sisäinen jousi (ei näkyvässä tai kosketa kudoksia) pidennettiin lisätuen muodostamiseksi.
- Helmikuussa 2020 BSI hyväksyi seuraavat muutokset:
 - CRYO2 ja CRYO3 muutettiin käyttämään samaa pitkää putkisarjamateriaalia ja samaa kaasun tulo-/poistoliitintä kuin CRYOF-koettimessa laitteen valmistettavuuden parantamiseksi.
 - Pakkaus muutettiin Tyvek-pussin pahvisisäkkeestä käyttämään PETG-lämpömuovattua alustaa Tyvek-kannella.
- Huhtikuussa 2020 BSI teki ja hyväksyi seuraavat ei-olennaiset muutokset:
 - Lyhyen poistoputken materiaaliin päivitys. Nykyinen lyhyt pakoletku, joka on peitetty aallotetulla ulkoputkella, vaihdettiin paremmin eristettyyn, yhteensopivampaan putkeen, joka peitettiin vielä kutistuvalla kangasmateriaalilla ja ulommalla kudotulla vaipalla. Sisä- ja ulkomateriaalit ovat samat kuin laitteen pitkässä putkisarjassa. Uuden lyhyen pakoletkun mukauttamiseksi liitososiin tehtiin mittamuutoksia. Kutisteputki pitää ulomman

kudotun vaipan koettimen sovittimen päällä. Tässä distaalaisessa päässä kutisteputki on uusi materiaalisia. Proksimaalisessa päässä oleva kutisteputki on sama kuin pitkässä putkisarjassa.

- Kahvan sisäpuolelle lisättiin elastomeerinen aluslevy kahvan säilyttämisvaatimuksen täyttämiseksi.
- Termoparin juotosprosessi koettimen termoparin ja putkisarjan lämpöparin välillä päivitettiin manuaalisesta puoliautomaattiseksi prosessiksi.

3.3. Kuvaus kaikista lisäosista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa

Kryokoettimet on tarkoitettu käytettäväksi AtriCure Cryo Module (ACM) -moduulin ja sen komponenttien (08401439000000000000004ZH) kanssa. ACM-moduulissa on kaksi lisäosaa: pakoletkun liitin (08401439000000000000005ZK) ja jalkakytin (084014390000000000000006ZM).

3.4. Kuvaus kaikista muista laitteista ja tuotteista, jotka on tarkoitettu käytettäväksi laitteen kanssa

Katso kohta 3.3.

4. Riskit ja varoitukset

4.1. Jäännösriskit ja haittavaikutukset

Kryokirurgisten koettimien käyttöön liittyvät jäännösriskit on kuvattu käyttöohjeissa Varoitukset ja turvaohjeet -kohdassa ja tämän SSCP:n osiossa 4.2, ja ne on lueteltu seuraavassa taulukossa.

Riski (haitta)	Jäännösriskin arvioitu esiintyminen
Infektio	<0,5 %, välillä 1:200–1:1000
Epämukavuus ja/tai hämmennys	<0,5 %, välillä 1:200–1:1000
Samanaikaisen toimenpiteen kryosion suorittamatta jättäminen	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Erillisen CRYO-toimenpiteen suorittamatta jättäminen	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Interventiota vaativa verenvuoto	<0,5 %, välillä 1:200–1:1000
Ensiapua vaativa vamma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Verenvuoto, joka vaatii sideharsopäälystettä /sienipuikkoa/painetta/ leikkauksen aikaista tyhjennystä	<0,5 %, välillä 1:200–1:1000
Tikkejä vaativa verenvuoto	<0,5 %, välillä 1:200–1:1000
Pinnallinen paleltuma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000 potilaalla

Neljännän asteen palovamma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Lievä paleltuma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Syvä paleltuma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Suuren verisuonen tukos	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Sinuspysähdys/bradykardia	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Atrioventrikulaarinen salpaus	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Suonen ahtauma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Aivohalvaus	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Lievä ensiapua vaativa vamma	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Ensiapua vaativa ihovaurio	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Epämukavuus	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Ventrikulaarinen rytmihäiriö	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
Systeeminen haittavaikutus	<0,1 %, vähemmän kuin 1:1000
^a Valituksista luodut tiedot.	

Jokaisen CRYO2-, CRYO3- ja CRYOF-koettimen tunnistetun riskin osalta kokonaisriskiä on lievennetty ja vähennetty niin paljon kuin mahdollista.

4.2. Varoitukset ja varotoimet

Varoitukset – CRYO2/3

- Lue huolellisesti KAIKKI ohjeet ENNEN käyttöä. Näiden ohjeiden, varoitusten ja turvaohjeiden noudattamatta jättäminen voi johtaa laitteen vaurioitumiseen ja/tai potilaan loukkaantumiseen.
- Lue huolellisesti KAIKKI ohjeet ENNEN käyttöä. CryoICE Box (ACM) -konsolin varoitusten, turvaohjeiden, tuotekuvauksen, virtausnopeuksien ja ominaisuuksien noudattamatta jättäminen voi johtaa laitteen vaurioitumiseen ja/tai potilaan loukkaantumiseen.
- KOETINTA saa käyttää vain asianmukaisesti koulutettu ja pätevä lääkintähenkilökunta. Laitteen väärästä käytöstä voi aiheutua suunnitellun hoidon epäonnistuminen ja/tai vakava vamma.
- ACM-komponentit eivät sovellu käytettäväksi syttyvän anestesiaseoksen kanssa, joka voi aiheuttaa tulipalon tai räjähdysken, mikä voi johtaa käyttäjän ja potilaan loukkaantumiseen.
- Jos steriili pakkaus putoaa ja/tai vaurioituu tai steriili suoja rikkoutuu, hävitä laite ÄLÄKÄ KÄYTÄ sitä. Steriilin suojan rikkoutuminen voi johtaa infektiin.
- KOETTIMEN taivutettavan osan muokkaaminen muulla tavalla kuin seuraavissa ohjeissa ilmoitetulla tavalla voi vahingoittaa KOETINTA ja mahdollisesti aiheuttaa kudosvaurioita.

- Älä taivuta KOETTIMEN taivutettavaa osaa FREEZE- tai DEFROST-tiloissa. Se voi aiheuttaa korkeapaineisen kaasuvuodon, joka voi mahdollisesti johtaa kudoksen perforaatioon, tahattomiin vaurioihin tai käyttäjän loukkaantumiseen.
- Varmista, että KONSOLI on READY-tilassa ja KOETTIMEN lämpötila on yli 0 °C (32 °F), ennen kuin kosketat kudosta tahattoman kryoablaation välttämiseksi.
- Älä käytä liiallista voimaa KOETTINTA käytettäessä kudოსvaurioiden estämiseksi.
- Älä käytä KOETTINTA kudoksen jäädyttämiseen sykkivän sydämen sisällä. KOETTIMEN käyttö kudoksen jäädyttämiseen sykkivän sydämen sisällä voi aiheuttaa vakavan vamman potilaalle.
- Sydänkirurgiset toimenpiteet voivat aiheuttaa rytmihäiriöitä mekaanisesti.
- Sepelvaltimoihin liittyvä kryoablaatio on liitetty myöhemmin kliinisesti merkittävään valtimoahtamaan. Sitä ei tiedetä, onko KOETTIMELLA tehdyllä kryoablaatiolla tällaista vaikutusta, mutta kaikissa tällaisissa toimenpiteissä on huolehdittava siitä, että tarpeeton kosketus sepelvaltimoiden kanssa minimoidaan kryoablaation aikana.
- Ennen kuin siirryt jäädytystilaan, varmista aina, että KOETTIMEN taivutettava osa on asetettu halutulla tavalla ja että KOETTIMEN taivutettavan osan tai jäykän KOETTIMEN varren kanssa ei ole ei-toivottua kudосkosketusta tahattoman kryoadheesion tai kryoablaation estämiseksi.
- Ole varovainen välttääksesi KOETTIMEN liikkumista kryoadheesion aikana välttääksesi tahattomat kudосvauriot.
- VAIN KERTAKÄYTTÖÖN. ÄLÄ käytä, käsittele tai steriloï uudelleen. Uudelleenkäyttö, uudelleen käsittely tai uudelleensteriloïinti voi vaarantaa laitteen rakenteellisen eheyden ja/tai johtaa laitteen vioittumiseen, mikä puolestaan voi johtaa potilaan loukkaantumiseen, sairastumiseen tai kuolemaan. Uudelleenkäyttö, uudelleen käsittely tai uudelleensteriloïinti voi myös aiheuttaa laitteen kontaminaatoriskin ja/tai aiheuttaa potilaan infektion tai ristiininfektion, mukaan lukien, mutta ei rajoittuen, tartuntataudin/-tautien siirtymisen potilaasta toiseen. Laitteen saastuminen voi johtaa potilaan loukkaantumiseen, sairastumiseen tai kuolemaan.

Turvaohjeet – CRYO2/3

- KOETTIN on yhteensopiva vain ACM cryoICE Boxin kanssa. Älä käytä KOETTINTA minkään muun järjestelmän kanssa loukkaantumisen ja/tai laitevaurioiden välttämiseksi.
- Älä rajoita, taivuta, purista tai muuten vahingoita KOETTIMEN tai letkun taivutettavaa osaa, koska tämä voi katkaista kaasun syöttöpolun ja estää KOETTINTA jäätymästä ja/tai sulamasta kunnolla.
- Noudata korkeapainekaasusäiliöiden turvallisen käsittelyn ja varastoinnin standardiohjeita.
- Typpioksiduulikaasu on tyhjennettävä turvallisesti. Noudata sairaalan standardiohjeita sallituista pitoisuustasoista.
- Varmista, että KONSOLI on Ready-tilassa, ennen kuin yrität liittää KOETTIMEN. Paineenalaisen kaasun äkillinen vapautuminen voi aiheuttaa KOETTIMEN takaisin vetäytymisen, mikä voi vahingoittaa käyttäjää tai potilasta.
- Toistuvat taivutukset samassa paikassa voivat vahingoittaa KOETTIMEN taivutettavaa osaa ja aiheuttaa laitteen toimintahäiriön.
- KOETTIMEN taivutettavaa kärkeä ei saa taivuttaa alle 13 mm:n (0,5 tuuman) säteeseen.
- Jos epäilet KOETTIMEN rikkoutumista, lopeta käyttö välittömästi, jotta vältetään paineistetun N₂O-kaasun vapautuminen ja potilaan tai käyttäjän loukkaantuminen.
- KOETTIMEN taivutettavalla osalla on rajoitettu käyttöikä; jos tarkoituksena on tehdä enemmän kuin 8 taivutusjaksoa, on suositeltavaa käyttää kahta koetinta.
- Jäykän KOETTIMEN varren distaalipää ei saa olla taivutettuna enempää kuin 5 cm (2,0 tuumaa) suorasta.

- Älä käytä KOETINTA, jos se on vaurioitunut, koska se voi johtaa laitteen toimintahäiriöön. Toistuvat taivutukset samassa kohdassa voivat vahingoittaa jäykkää KOETTIMEN vartta. Jäykän KOETTIMEN varren käyttöikä on rajoitettu; jos tarkoituksena on tehdä enemmän kuin 7 taivutusjaksoa, on suositeltavaa käyttää kahta koetinta.
- Älä käytä KOETINTA, jos se on vaurioitunut, koska se voi johtaa laitteen toimintahäiriöön. KOETTIMEN käyttöikä on rajoitettu; jos tarkoituksena on tehdä enemmän kuin 14 pakastus-/sulatusjaksoa, on suositeltavaa käyttää kahta koetinta.
- Ole varovainen, kun KONSOLI on sulatustilassa, koska N₂O-kaasun poiston aikana KOETIN voi jäähtyä riittävästi aiheuttaen kryoadheesiota.
- Varmista, että KONSOLI on Ready-tilassa, ennen kuin irrotat KOETTIMEN. Paineenalaisen kaasun äkillinen vapautuminen voi aiheuttaa KOETTIMEN takaisin vetäytymisen, mikä voi vahingoittaa käyttäjää tai potilasta.

Varoitukset – CRYOF

- Lue huolellisesti KAIKKI ohjeet ENNEN käyttöä. Näiden ohjeiden, varoitusten ja turvaohjeiden noudattamatta jättäminen voi johtaa laitteen vaurioitumiseen ja/tai potilaan loukkaantumiseen.
- Lue huolellisesti KAIKKI ohjeet ENNEN käyttöä. CryoICE Box (ACM) -konsolin varoitusten, turvaohjeiden, tuotekuvauksen, virtausnopeuksien ja ominaisuuksien noudattamatta jättäminen voi johtaa laitteen vaurioitumiseen ja/tai potilaan loukkaantumiseen.
- KOETINTA saa käyttää vain asianmukaisesti koulutettu ja pätevä lääkintähenkilökunta. Laitteen väärästä käytöstä voi aiheutua suunnitellun hoidon epäonnistuminen ja/tai vakava vamma.
- ACM-komponentit eivät sovellu käytettäväksi syttyvän anestesiaseoksen kanssa, joka voi aiheuttaa tulipalon tai räjähdyksen, mikä voi johtaa käyttäjän ja potilaan loukkaantumiseen.
- Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla epäillään tai tiedetään olevan allergiaa tai yliherkkyyttä nikkelille, jota cryoICE cryoFORM -koettimessa on pieniä määriä.
- CryoICE cryoFORM -koetin sisältää pienen määrän kobolttia, jota pidetään huolta aiheuttavana aineena.
- Jos steriili pakkaus putoaa ja/tai vaurioituu tai steriili suoja rikkoutuu, hävitä laite ÄLÄKÄ KÄYTÄ sitä. Steriilin suojan rikkoutuminen voi johtaa infektiioon.
- Älä taivuta KOETTIMEN taivutettavaa osaa FREEZE- tai DEFROST-tiloissa. Se voi aiheuttaa korkeapaineisen kaasuvuodon, joka voi mahdollisesti johtaa kudoksen perforaatioon, tahattomiin vaurioihin tai käyttäjän loukkaantumiseen.
- Varmista, että KONSOLI on READY-tilassa ja KOETTIMEN lämpötila on yli 0 °C, ennen kuin kosketat kudosta tahattoman kryoadheesioita välttämiseksi.
- Älä käytä liiallista voimaa KOETINTA käytettäessä kudonvaurioiden estämiseksi.
- Älä käytä KOETINTA kudoksen jäädyttämiseen sykkivän sydämen sisällä. KOETTIMEN käyttö kudoksen jäädyttämiseen sykkivän sydämen sisällä voi aiheuttaa vakavan vamman potilaalle.
- Sydänkirurgiset toimenpiteet voivat aiheuttaa rytmihäiriöitä mekaanisesti.
- Sepelvaltimoihin liittyvä kryoablaatio on liitetty myöhemmin kliinisesti merkittävään valtimoahtamaan. Sitä ei tiedetä, onko KOETTIMELLA tehdyllä kryoablaatiolla tällaista vaikutusta, mutta kaikissa tällaisissa toimenpiteissä on huolehdittava siitä, että tarpeeton kosketus sepelvaltimoiden kanssa minimoidaan kryoablaation aikana.
- Ennen kuin siirryt jäädytystilaan, varmista aina, että KOETTIMEN taivutettava osa on asetettu halutulla tavalla ja että KOETTIMEN taivutettavan osan tai jäykän KOETTIMEN varren kanssa ei ole ei-toivottua kudonkosketusta tahattoman kryoadheesioita välttämiseksi.
- Ole varovainen välttääksesi KOETTIMEN liikkumista kryoadheesioita välttääksesi tahattomat kudonvauriot.

- VAIN KERTAKÄYTTÖÖN. ÄLÄ käytä, käsittele tai steriloi uudelleen. Uudelleenkäyttö, uudelleen käsittely tai uudelleensterilointi voi vaarantaa laitteen rakenteellisen eheyden ja/tai johtaa laitteen vioittumiseen, mikä puolestaan voi johtaa potilaan loukkaantumiseen, sairastumiseen tai kuolemaan. Uudelleenkäyttö, uudelleen käsittely tai uudelleensterilointi voi myös aiheuttaa laitteen kontaminaatoriskin ja/tai aiheuttaa potilaan infektion tai ristiininfektion, mukaan lukien, mutta ei rajoittuen, tartuntataudin/-tautien siirtymisen potilaasta toiseen. Laitteen saastuminen voi johtaa potilaan loukkaantumiseen, sairastumiseen tai kuolemaan.

Turvaohjeet - CRYOF

- KOETIN on yhteensopiva vain AtriCure cryoICE BOXin kanssa. Älä käytä KOETINTA minkään muun järjestelmän kanssa loukkaantumisen ja/tai laitevaurioiden välttämiseksi.
- Älä rajoita, taivuta, purista tai muuten vahingoita KOETTIMEN tai letkun taivutettavaa osaa, koska tämä voi katkaista kaasun syöttöpolun ja estää KOETINTA jäätymästä ja/tai sulamasta kunnolla.
- Noudata korkeapaineikaasusäiliöiden turvallisen käsittelyn ja varastoinnin standardiohjeita.
- Typpioksiduulikaasu on tyhjennettävä turvallisesti. Noudata sairaalan standardiohjeita sallituista pitoisuustasoista.
- Varmista, että KONSOLI on Ready-tilassa, ennen kuin yrität liittää KOETTIMEN. Paineenalaisen kaasun äkillinen vapautuminen voi aiheuttaa KOETTIMEN takaisin vetäytymisen, mikä voi vahingoittaa käyttäjää tai potilasta.
- Jos epäilet KOETTIMEN rikkoutumista, lopeta käyttö välittömästi, jotta vältetään paineistetun N₂O-kaasun vapautuminen ja potilaan tai käyttäjän loukkaantuminen.
- KOETTIMEN taivutettavalla osalla on rajoitettu käyttöikä; jos tarkoituksena on tehdä enemmän kuin 4 taivutusjaksoa, on suositeltavaa käyttää kahta koetinta.
- Älä käytä KOETINTA, jos se on vaurioitunut, koska se voi johtaa laitteen toimintahäiriöön. Toistuvat taivutukset samassa kohdassa voivat vahingoittaa jäykkää KOETTIMEN vartta. Jäykän KOETTIMEN varren käyttöikä on rajoitettu; jos tarkoituksena on tehdä enemmän kuin 7 taivutusjaksoa, on suositeltavaa käyttää kahta koetinta.
- Älä käytä KOETINTA, jos se on vaurioitunut, koska se voi johtaa laitteen toimintahäiriöön. KOETTIMEN käyttöikä on rajoitettu; jos tarkoituksena on tehdä enemmän kuin 7 pakastus-/sulatusjaksoa, on suositeltavaa käyttää kahta koetinta.
- Ole varovainen, kun KONSOLI on sulatustilassa, koska N₂O-kaasun poiston aikana KOETIN voi jäähtyä riittävästi aiheuttaen kryoadheesiota.
- Varmista, että KONSOLI on Ready-tilassa, ennen kuin irrotat KOETTIMEN. Paineenalaisen kaasun äkillinen vapautuminen voi aiheuttaa KOETTIMEN takaisin vetäytymisen, mikä voi vahingoittaa käyttäjää tai potilasta.

4.3. Muut mahdolliset asiaankuuluvat turvallisuusnäkökohdat, mukaan lukien yhteenveto kaikista kenttäturvallisuutta korjaavista toimista (FSCA, mukaan lukien FSN)

AtriCure teki 21.11.2014 CRYO2-koettimen takaisinkutsua koskevan ilmoituksen pakkausvirheestä, joka saattaa vaikuttaa steriiliyteen. 31. toukokuuta 2021 mennessä muita CRYO2-, CRYO3- tai CRYOF-tuotteiden takaisinkutsuja tai FSCA-sopimuksia ei ole ollut.

5. Yhteenveto kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta (PMCF)

CRYO2-, CRYO3- ja CRYOF-koettimien kliinisen arvioinnin perusteella on päätelty, että kaikkia kliinisiä riskejä on vähennetty niin paljon kuin mahdollista laitesuunnittelulla, merkinnöillä ja käyttäjien koulutuksella AtriCure Risk Management Program -ohjelman mukaisesti. CRYO2-, CRYO3- ja CRYOF-koettimien hyödyt ovat edelleen riskejä suuremmat. Uusia haittoja tai vaaroja ei ole tunnistettu, eikä jäännösriskkejä ole hyväksyttävissä, joten toimenpiteitä ei vaadita. Tietojen tulokset paljastavat positiiviset suorituskäytökset, alhaiset komplikaatioiden määrät ja kohteena olevan laitteen hyväksynnän lääketieteellisessä yhteisössä turvallisena ja tehokkaana sydänekudoksen ablaatiassa.

5.1. Yhteenveto vastaavaan laitteeseen liittyvistä mahdollisista kliinisistä tiedoista

Kliinisessä arvioinnissa AtriCuren CRYO3- ja CRYOF-kryokoettimia pidetään vastaavina AtriCuren CRYO2-kryokoettimen kanssa. Kliiniset tiedot julkaistusta kirjallisuudesta on yhteenvedossa kohdassa 5.3.

5.2. Yhteenvetomahdollisista kliinisistä tiedoista laitteella suoritetuista tutkimuksista ennen CE-merkintää

Kliinisiä tutkimuksia ei suoritettu ennen alkuperäistä CE-merkintää CRYO2-, CRYO3- ja CRYOF-koettimille. Meneillään olevat kliiniset tutkimukset on yhteenvedossa kohdassa 5.5.

5.3. Yhteenveto mahdollisista kliinisistä tiedoista muista lähteistä

Kolme julkaistua tutkimusta kliinisen arvioinnin kirjallisuuden haussa raportoivat cryoICE CRYO2 -koettimen turvallisuudesta ja suorituskäytöstä. Muita kirjallisuuden hakutuloksia, jotka liittyvät kryoablaatioon cryoICE-koettimella ja muilla kryoablaatiokoettimilla, on yhteenvedossa kohdassa 5.4.

Tutkimuksen määrittäminen	Kiinan kliinisen tutkimuksen rekisterinumero, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial ¹
Laitteen määrittäminen	AtriCure cryoICE CRYO2 -koetin
Laitteen käyttötarkoitus tutkimuksessa	Sydämen rytmihäiriöiden kryokirurginen ablaatio
Tutkimuksen tavoitteet	Sen määrittämiseksi, oliko cryomaze samanveroinen kuin cut-and-sew-Maze (CSM) potilailla, joilla on jatkuvaa tai pitkäaikaista jatkuvaa eteisvärinää, 15 %:n marginaalilla todettiin samanveroisuus
Tutkimuksen suunnittelu ja seurannan kesto	Satunnaistettu, samanveroisuus

Ensisijaiset ja toissijaiset päätetapahtumat	<p>Ensisijainen: ei eteisvärinää, ei rytmihäiriölääkkeitä 12 kuukauden kuluttua kirurgisesta ablaatiosta</p> <p>Toissijainen: ei eteisvärinää/-lepatusta 3 ja 6 kuukauden kuluttua leikkauksesta; vakavien häirtäapahtumien yhdistelmä</p>	
Sisällyttämis-/poissulkemiskriteerit tutkimuskohteen valinnassa	<p>Sisällytetään: potilaat, joilla on jatkuva tai pitkäkestoinen jatkuva eteisvärinä, joka liittyy mitraaliläpän sairauteen; jolle tehdään mitraaliläpän leikkauksia, mukaan lukien yhdistetty aorttaläpän vaihto, sepelvaltimon ohitusleikkaus ja kolmiliuskaläpän leikkaukset.</p> <p>Poissuljetaan: kohtausittainen eteisvärinä, alle 18-vuotias ja yli 75-vuotias; vasen eteinen > 80 mm, eteisen kalkkeutuminen, vasemman kammion ejektiofraktio <0,30; vasta-aihe amiodaronille tai antikoagulaatiolle varfariinilla, mukana muissa samanaikaisissa tutkimuksissa, aikaisempi sydänleikkaus tai muu sydämen ablaatio ja 6 sekunnin tauot 24 tunnin Holter-seurannassa.</p>	
Tutkimuskohteiden määrä	<p>N=100 tutkimuskohdetta, joita hoidettiin cryomazella</p> <p>N=100 tutkimuskohdetta, joita hoidettiin CSM-menetelmällä</p>	
Tutkimuskohteiden populaatio	<p><u>Cryomaze</u></p> <p>Ikä: 59,39±7,52</p> <p>Naisia: 64 (64 %)</p> <p>Jatkuva eteisvärinä: 56 (56 %)</p> <p>Pitkäaikainen jatkuva eteisvärinä: 44 (44 %)</p> <p>Hypertensio: 11 (11 %)</p> <p>Aikaisempi aivohalvaus: 9 (9 %)</p> <p>Diabetes: 5 (5 %)</p> <p>Vasemman eteisen halkaisija: 54,8±7,56 mm</p> <p>Vasemman kammion ejektiofraktio: 0,55±0,03</p>	<p><u>CSM</u></p> <p>Ikä: 58,15±7,49</p> <p>54 (54 %)</p> <p>Jatkuva eteisvärinä: 43 (43 %)</p> <p>Pitkäaikainen jatkuva eteisvärinä: 57 (57 %)</p> <p>Hypertensio: 21 (21 %)</p> <p>Aikaisempi aivohalvaus: 15 (15 %)</p> <p>Diabetes: 4 (4 %)</p> <p>Vasemman eteisen halkaisija: 56,91±7,79</p> <p>Vasemman kammion ejektiofraktio: 0,56±0,03</p>
Yhteenveto tutkimusmenetelmistä	<p>Potilaille valittiin satunnaisesti joko cryomaze tai CSM. Kolmen kuukauden kuluttua rytmihäiriölääkkeet poistettiin, jos potilaalla oli sinusrytmi. Potilaita seurattiin prospektiivisesti 1, 3, 6 ja 12 kuukauden kuluttua.</p>	

Yhteenveto tuloksista	Kliiniset hyödyt: Eteisvärinän loppuminen saavutettiin 85 %:lla (95 % CI, 0,76–0,91) cryomaze-ryhmässä ja 88 %:lla (95 % CI, 0,80–0,94) CSM-ryhmässä, mikä osoittaa, että cryomaze ei ollut huonompi kuin CSM 12 kuukauden kohdalla (P-arvo samanveroisuudelle = 0,0065). Vakavissa haittavaikutuksissa ei ollut merkitsevää eroa (n = 12 cryomazessa; n = 17 CSM-menetelmässä; P = 0,315). Perioperatiivinen verenvuoto ja leikkauksen kesto, teho-osastollaolo, leikkauksen jälkeinen sairaalahoito ja tilapäisen tahdistimen tarve väheni merkittävästi CryoMaze-ryhmässä.
Tutkimuksen rajoitukset	Ensisijainen päätetapahtuma määritetty 24 tunnin Holter-seurannalla pitkän aikavälin seurannan sijaan. Absoluuttisiin mittareihin perustuvat marginaalit voivat mahdollisesti aiheuttaa harhaa samanveroisuuteen; cut-and-sew maze on monimutkainen toimenpide, jonka voi suorittaa vain rajoitettu ryhmä lääkäreitä
Kaikki laitteen puutteet tai laitteen vaihdot, jotka liittyvät turvallisuuteen tai suorituskykyyn tutkimuksen aikana	Ei raportoitu
Tutkimuksen määrittäminen	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation ²
Laitteen määrittäminen	AtriCure cryoICE CRYO2 -koetin
Laitteen käyttötarkoitus tutkimuksessa	Sydämen rytmihäiriöiden kryoablaatio
Tutkimuksen tavoitteet	Verrata yhden vuoden jälkeisiä tuloksia samanaikaisesta sokkelotoimenpiteestä käyttämällä N ₂ O-pohjaista kryoablaatiota argonkaasupohjaiseen kryoablaatioon
Tutkimuksen suunnittelu ja seurannan kesto	Yksi keskus, mahdollinen, satunnaistettu
Ensisijaiset ja toissijaiset päätetapahtumat	Ensisijainen: eteisvärinän uusiutuminen 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta Toissijainen: sydämeen liittyvä kuolema, yhdistelmä merkittävistä sydämeen tai aivoverenkiertoon liittyvistä haittatapahtumista

<p>Sisällyttämis-/poissulkemiskriteerit tutkimuskohteen valinnassa</p>	<p>Sisällytetään: vähintään 18-vuotiaat, joille on tehty läppäleikkaus ja samanaikainen cryomaze-hoito sydänlääpäsairauden vuoksi, johon liittyy jatkuva eteisvärinä.</p> <p>Poissuljetaan: aikaisempi sydänleikkaus; tarttuva endokardiitti, synnynnäinen sydänsairaus; vanhuus > 75 vuotta; vasemman eteisen koko > 80 mm, sidekudossairaus, kuten Behcetin tauti; kohtalainen tai suurempi kolmiliuskaläpän regeneraatio</p>	
<p>Tutkimuskohteiden määrä</p>	<p>N=30, jotka saivat kryoablaatiota cryoICE-koettimella N=30, jotka saivat kryoablaatiota CryoFlex-koettimella</p>	
<p>Tutkimuskohteiden populaatio</p>	<p><u>Typpioksiduuli</u> Ikä: 60±9 Naisia: 14 (46 %) Eteisvärinän kesto: 46±60 kuukautta Hypertensio: 6 (20 %) Diabetes: 5 (17 %) Aikaisempi aivohalvaus: 4 (13 %) EuroSCORE: 4,3±1,8 Vasemman kammion ejektiofraktio: 57±7,5 % Vasemman eteisen koko: 56±10 mm</p>	<p><u>Argon</u> Ikä: 55±9 Naisia: 20 (67 %) Eteisvärinän kesto: 47±59 kuukautta Hypertensio: 4 (13 %) Diabetes: 6 (20 %) Aikaisempi aivohalvaus: 4 (13 %) EuroSCORE: 3,9±1,6 Vasemman kammion ejektiofraktio: 56±13,5 % Vasemman eteisen koko: 59±9 mm</p>
<p>Yhteenveto tutkimusmenetelmistä</p>	<p>Osallistuneet potilaat maaliskuusta 2013 marraskuuhun 2015. Potilaat valittiin satunnaisesti 1:1 joko cryomazen typpioksidipohjaisella koettimella (cryoICE, AtriCure) hoidettavaksi tai argonpohjaisella koettimella (CryoFlex, Medtronic) hoidettavaksi. Luodut leesiot sisälsivät keuhkolaskimon eristyksen, mitraalisen kannaksen, vasemman eteisen alaosan jatkeen vasemman eteisen lisäkkeen täydellisen leesion, cavo-tricuspid-isthmus ja ylempi onttolaskimo alempaan onttolaskimoon. Kryohoito kesti 120 sekuntia CryoFlexillä ja 160 sekuntia cryoICE:lla. Ensisijainen sydänleikkaus suoritettiin ablaation jälkeen; vasemman eteisen korvake suljettiin sisäpuolelta ompeleella ennen mitraaliläpän leikkausta.</p>	

<p>Yhteenveto tuloksista.</p>	<p>Ensisijainen päätetapahtuma (kliininen hyöty): Sinusrytmi (SR) säilyi 12 kuukauden kohdalla 86,7 prosentilla (26/30) cryoICE-ryhmästä ja 86,7 prosentilla CryoFlex-ryhmästä (p=1,00). 63 %:lla (19/30) potilaista molemmissa ryhmissä oli sinusrytmi ja he eivät käyttäneet enää rytmihäiriölääkkeitä (AAD).</p> <p>Toissijaiset päätetapahtumat: Eteisten rytmihäiriöiden uusiutumista esiintyi kymmenellä [33 %] N₂O-ryhmässä (cryoICE) verrattuna kuuteen [20 %] argonryhmässä (CryoFlex), p = 0,243). Varhaisia tai myöhäisiä kuolemia ei tapahtunut. Varhaiset ja myöhäiset komplikaatiot olivat samanlaisia ryhmien välillä.</p> <p>cryoICE (typpioksiduuli): varhaiset: 1 verenvuoto, 2 alhainen sydämen minuuttitilavuus, 1 effuusio, 9 postoperatiivista eteisvärinäjaksoa; myöhäiset: 1 sydämentahdistin, 1 uusintaleikkaus, 1 kallonsisäinen verenvuoto</p> <p>Cryoflex (argon): varhaiset: 1 verenvuoto, 1 alhainen sydämen minuuttitilavuus, 2 effuusiota, 10 postoperatiivista eteisvärinäjaksoa; myöhäiset: 2 sydämentahdistinta, 2 uusintaleikkausta, 2 kallonsisäistä verenvuotoa; 1 aivohalvaus</p>
<p>Tutkimuksen rajoitukset</p>	<p>Yhden keskuksen tutkimus; pieni koko; ei käytetty 7 päivän Holter-seurantaa tai silmukkatallentimia; lyhyen aikavälin tuloksia</p>
<p>Kaikki laitteen puutteet tai laitteen vaihdot, jotka liittyvät turvallisuuteen tai suorituskykyyn tutkimuksen aikana</p>	<p>Ei raportoitu</p>

<p>Tutkimuksen määrittäminen</p>	<p>Li et al. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery³</p>
<p>Laitteen määrittäminen</p>	<p>AtriCure cryoICE (CRYO2)</p>
<p>Laitteen käyttötarkoitus tutkimuksessa</p>	<p>Sydämen rytmihäiriöiden kryoablaatio</p>
<p>Tutkimuksen tavoitteet</p>	<p>Tehdä yhteenveto kliinisistä tiedoista potilaista, jotka saivat kryoablaatiohoitoa minimaalisesti invasiivisessa mitraaliläppäleikkauksessa ja tutkia leikkauksen turvallisuutta ja tehokkuutta</p>
<p>Tutkimuksen suunnittelu ja seurannan kesto</p>	<p>Yksi keskus, retrospektiivinen tutkimus</p>
<p>Ensisijaiset ja toissijaiset päätetapahtumat</p>	<p>Kirurgisen toimenpiteen turvallisuus ja tehokkuus (kryoablaatio minimaalisesti)</p>

	invasiivisessa mitraaliläpän leikkauksessa)
Sisällyttämisen-/poissulkemiskriteerit tutkimuskohteen valinnassa	Sisällytetään: potilaat, joille annettiin kryoablaatiohoitoa ja minimaalinen invasiivinen mitraaliläppäleikkaus elokuun 2013 ja heinäkuun 2015 välisenä aikana
Tutkimuskohteiden määrä	N=35
Tutkimuskohteiden populaatio	Miehet/Naiset: 8/24 Reumaattinen sydänsairaus, mitraaliläpän leesiot ja eteisvärinä Yksinkertainen mitraalinen ahtauma: 6 Yksinkertainen mitraalinen vajaatoiminta: 7 Mitraalinen ahtauma ja vajaatoiminta: 22 Vasemman eteisen tromboosi: 6 Kolmiliuskaläpän vajaatoiminta: 26 Jatkuva eteisvärinä, 1–12 vuotta: 34 Kohtauksittainen eteisvärinä: 1 Vasemman eteisen halkaisija, mm (keskiarvo±SD): 30–87 (59,42±12,20)
Yhteenveto tutkimusmenetelmistä	Kaikki leikkaukset tehtiin yleisanestesiassa ja kardiopulmonaalinen ohitus (CBP) oli määritetty. Kaikissa tapauksissa käytettiin kaksoisontelon henkitorven intubaatiota; mikroviilto tehtiin oikean rintakehän etusivulle. Eteisvärinäablaatiossa käytettiin metallista ja taivutettavaa CryoICE-koetinta, joka jäähdytettiin nopeasti -60 °C:seen typpioksiduulikaasulla (N ₂ O) ja sitten täydellisellä ja turvallisella kosketuksella endokardiaaliseen kudokseen vauriokäyrän luomiseksi (kryoablaatiota jatkettiin 90–120 sekuntia).
Yhteenveto tuloksista	Suorituskyky (kliininen hyöty): 18 kuukauden seurannan aikana ei tapahtunut uusiutumisia eikä kuolemia. Sinusrytmin palautumisaste 3, 6, 12 ja 18 kuukauden kohdalla oli vastaavasti 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % ja 93,3 %. Turvallisuus: Tässä ryhmässä ei havaittu kuolemia. Yhdessä tapauksessa tehtiin uudelleentutkinta verenvuodon varalta. Leikkauksen jälkeen ei havaittu neurologisia oireita, kuten aivoinfarktia tai aivoverenvuotoa. Eteisvärinään liittyviä komplikaatioita, kuten keuhkolaskimoahtaumaa tai sepelvaltimon, ruokatorven ja nivelhermon vaurioita ei esiintynyt.
Tutkimuksen rajoitukset	Yksi keskus, retrospektiivinen malli

Kaikki laitteen puutteet tai laitteen vaihdot, jotka liittyvät turvallisuuteen tai suorituskykyyn tutkimuksen aikana	Ei raportoitu
---	---------------

5.4. Yleinen yhteenveto kliinisestä suorituskyvystä ja turvallisuudesta

Kohdassa 5.3 kolmen tiivistetyn tutkimuksen lisäksi kliinisessä arvioinnissa tunnistettu lisäkirjallisuus raportoi suotuisia turvallisuus- ja suorituskykytuloksia potilasryhmissä, joita hoidettiin CRYOF-, CRYO1- ja CRYO2-koettimilla, määrittelemättömällä cryoICE-koetintyyppillä ja/tai cryoICE-koettimilla ja toisen valmistajan kryokoettimilla⁴⁻¹³. Kliinisen suorituskyvyn tavoite oli osoittaa $\geq 55\%$:n eroon pääsy eteisvärinästä, eteislepatuksesta tai >30 sekuntia kestävästä eteistakykardiasta 12 kuukauden ajan ablaatiotoimenpiteen jälkeen ilman luokan I tai III rytmihäiriölääkitystä. Tämä on johdettu vuosina 2010–2018 julkaistujen tutkimusten meta-analysistä, jossa raportoitiin 12 kuukauden tehokkuustuloksia samanaikaisissa Cox-Maze-toimenpiteissä, joissa käytettiin radiotaajuutta ja kryoablaatiota potilailta, joilla on jatkuva ja pitkäkestoinen jatkuva eteisvärinä. Kliinisen suorituskyvyn 55% :n tavoite perustui syntetisoitujen satunnaisvaikutusten arvioiden alempaan 95% :n luottamusväliin (48%) plus 7% marginaaliin. Jokaisessa kliinisessä arvioinnissa, jos raportoitu, ei enää eteisvärinää, ei enää eteisvärinää/eteislepatusta/takykardiaa tai suhde sinusrytmiin ilman rytmihäiriölääkitystä saavutti tämän suoritustavoitteen. Joissakin tutkimuksissa tämä päätetapahtuma raportoitiin vain rytmihäiriölääkkeiden käyttämisenä tai ilman. Kliininen arviointi tukee seuraavia kliinisiä hyötyjä koskevaa lausuntoa: ACM-moduulin kanssa käytettävien cryoICE-koettimien kliininen hyöty on normaalin sinusrytmin palautuminen ja eteisrytmihäiriön (eteisvärinä, eteislepatus ja eteistakykardia) loppuminen.

Kliinisen turvallisuuden tavoite oli $\leq 15\%$:n Major Adverse Event (MAE) -arvo 30 päivän aikana toimenpiteen jälkeen, mikä johdettiin aiemmin kuvatussa meta-analysistä. Kliininen turvallisuustavoite 15% perustui $1,5$ kertaa syntetisoidun satunnaisvaikutusten mallin 95% :n ylempään luottamusväliin (10%). MAE-tapauksia ovat kuolema, aivohalvaus (vammaisuuden tasosta riippumatta), sydäninfarkti ja suuret verenvuototapahtumat 30 päivän sisällä indeksitoimenpiteestä. Kliinisessä arvioinnissa yksilöidyt tutkimukset täyttivät tämän turvallisuuspäätetapahtuman. Lapenna et al. tutkimuksessa, jossa käytettiin AtriCure-kryokoettimia vuosina 2007–2014, raportoitiin 15% :n punasolusiirtojen ilmaantuvuus Cox-Maze IV -ablaatioissa radiotaajuisella ja kryoablaatiolla, mutta verensiirtojen yksityiskohtia ei täsmennetty.

Kliiniset tiedot kuvattuun laitteeseen liittyvästä kirjallisuudesta sekä markkinakokemukset osoittavat kohteena olevien laitteiden hyödyn, kun niitä käytetään niiden aiottuun tarkoitukseen. Tietoja on riittävästi tutkittavan laitteen (laitteiden) jatkuvan turvallisuus- ja tehoprofiilin määrittämiseksi, kun niitä käytetään tarkoituksenmukaisesti. Riskien vähentämistoimenpiteitä sekä AtriCuren markkinoille saattamisen jälkeisten tietojen seurantaan jatketaan pyrkiäksemme lieventämään joitain tässä raportissa esitettyjä haittoja tai komplikaatioita ja parantamaan kohteena olevan laitteen yleistä turvallisuutta. Käynnissä olevat markkinoille saattamisen jälkeiset kliiniset seurantatutkimukset (PMCF) antavat asiaankuuluvaa tietoa, jotta voimme analysoida ja valvoa edelleen laitteen turvallisuuden ja suorituskyvyn todentamista, kun se altistuu suuremmalle ja monipuolisemmalle kliinisten käyttäjien ryhmälle. Seurantatutkimukset myös tarjoavat olennaista tietoa kryokirurgisten järjestelmien laitteiden suorituskyvyn todentamiseksi. Markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa jatketaan ja siitä raportoidaan vuotuisessa määräaikaissa turvallisuuspäivitysraportissa, jotta voidaan arvioida uusia riskejä (mukaan lukien vaarat tai vaaratilanteet) ja muutoksia hyöty-riskin määrittelyssä, jotka edellyttävät toimia.

5.5. Käynnissä oleva tai suunniteltu kliininen seuranta markkinoille saattamisen jälkeen

Kliininen ICE-AFIB-tutkimus (NCT03732794 osoitteessa clinicaltrials.gov) on jatkuva, AtriCuren tukema kliininen tutkimus, jossa arvioidaan CRYO2/3-koettimien turvallisuutta ja tehoa sydänkudoksen poistamiseen avoimen samanaikaisen sydänleikkauksen aikana jatkuvien ja pitkäaikaisten eteisvärinöiden hoidossa. FREEZE-AFIB on suunniteltu retrospektiivinen-prospektiivinen, ei-satunnaistettu markkinoille saattamisen jälkeinen tutkimus, jossa arvioidaan CRYOF-koettimien turvallisuutta ja suorituskykyä.

6. Mahdolliset diagnostiset tai terapeutiset vaihtoehdot

Rytminhallintastrategiaan kuuluu ensimmäinen farmakologinen tai elektroninen kardioversio, jota seuraa farmakologinen hoito normaalin sinusrytmin ylläpitämiseksi. Rytmihäiriölääkkeet eivät kuitenkaan usein ole tehokkaita sinusrytmin ylläpitämisessä. Tämän seurauksena toistuvan eteisvärinän jaksot ovat tyypillisiä, ja potilaat, joilla on jatkuva eteisvärinä, saattavat tarvita useita kardioversion jaksoja. Implantoitavat eteisdefibrillaattorit, jotka on suunniteltu havaitsemaan ja lopettamaan eteisvärinän, voivat olla vaihtoehto potilaille, jotka muutoin tarvitsevat sarjakardioversioita, mutta ne eivät ole vielä saavuttaneet laajaa käyttöä. Potilaat, joilla on kohtauksellinen eteisvärinä, eivät määritelmän mukaan vaadi kardioversiota, mutta heitä voidaan hoitaa farmakologisesti uusien rytmihäiriöjaksojen estämiseksi.

Mainittuja hoitovaihtoehtoja ei pidetä parantavina. Erilaisia ablatiivisia toimenpiteitä on tutkittu mahdollisesti parantavina menetelminä tai kenties rytmihäiriön modifioivina siten, että lääkehoidosta tulee tehokkaampaa. Ablatiiviset menetelmät keskittyvät eteisvärinää edistävien sähköisten kulkuteiden katkaisemiseen modifioimalla eteisvärinän laukaisimia ja/tai sydänlihassubstraattia, joka aiheuttaa poikkeavan rytmin.

Sydänkudoksen ablaatio vähemmän tunkeutuvalla menetelmällä käyttää energiaa, joka tuhoaa virhesignaaleja tuottavan kudoksen joko polttamalla tai jäädyttämällä sen.

- Polttaminen: Yleisimpiä ablaatioenergiatyyppejä ovat radiotaajuus, korkean intensiteetin ultraääni, laser ja mikroaalto. Nämä energialähteet poistavat sydänkudoksen arpeuttamalla tai tuhoamalla kudoksen sähköisten signaalien häiritsemiseksi.
- Jäädyttäminen: Kryoablaatiossa käytetään paineistettua kylmäainetta katetrin tai koetinkärjessä rytmihäiriön lähteen poistamiseksi jäädyttämällä kudosta, mikä estää sähköisten signaalien laukeamisen.

Radiotaajuusenergia on suunniteltu kohdistamaan nopeasti värähtelevä jännite-ero elektrodien välillä, jotka ovat kosketuksissa sydänkudoksen kanssa. Kun radiotaajuusenergiaa välitetään elektrodeille, elektrodien väliin jäänyt kudos poistetaan, jolloin muodostuu leesio. Tämän tekniikan tehokkuuden rajoitus on poistettavan kudoksen paksuus.

Avoimen sydänleikkauksen aikana suoritettavan samanaikaisen kirurgisen ablaation lisäksi kehitetään ja arvioidaan vähemmän invasiivisia, rintakehään kohdistuvia, endoskooppisia, pumppaamattomia menetelmiä lääkeresistenttisen eteisvärinän hoitoon. Näiden toimenpiteiden kehitys sisältää sekä erilaisia kirurgisia menetelmiä että erilaisia leesiosarjoja. Vaihtoehtoisia kirurgisia menetelmiä ovat mini-torakotomia ja täydellinen torakoskopia videoavusteella. Avoimessa torakotomiassa ja mini-torakotomiassa käytetään kardiopulmonaalista ohitusleikkausta ja avosydänleikkausta, kun taas sykkivälle sydämelle käytetään torakoskooppisia menetelmiä. Torakoskooppiset menetelmät eivät mene sydämeen ja niissä käytetään epikardiaalisen ablaatioleesiosarjoja, kun taas avoimissa menetelmissä käytetään joko klassista "leikkaa ja ompele" -menetelmää tai endokardiaalista ablaatiota.

Perkutaaninen katetripohjainen ablaatio on vakiintunut interventiomenetelmä erilaisten rytmihäiriöiden hoitoon, jossa sydämensisäinen kartoitus tunnistaa erillisen arytmogeenisen fokuksen, joka on ablaation kohteena.

Eteisvärinää sairastavien potilaiden hoitoon on useita vaihtoehtoja. Näitä hoitomenetelmiä ovat esimerkiksi:

- Farmakologiset toimenpiteet (eli rytmihäiriölääkkeet) normaalin sinusrytmin ylläpitämiseksi.
- Kirurginen toimenpide sydänkudoksen ablaatioon (esim. Cox Maze -menettely, ablaatio radiotaajuuden ja/tai kryoenergian energialla)
- Perkutaaninen katetripohjainen ablaatio (radiotaajuus tai kryopallo)

Viitteet

1. Han J, Wang H, Wang Z, Yin Z, Zhang J, Jin Y and Han H. Comparison of CryoMaze With Cut-and-Sew Maze Concomitant With Mitral Valve Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33:680-688.
2. Jeong DS, Sung K, Kim WS, Keumhee Cho C and Park PW. Randomized Trial of Concomitant Maze Procedure Using Nitrous Oxide- Versus Argon-Based Cryoablation. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:30-36.
3. Li X, Liu L, Song L, Luo C, Yang B and Liu Y. [Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016;41:295-9.
4. Ad N and Holmes SD. Early Stable Sinus Rhythm Associated With Greater Success 5 Years After Surgical Ablation. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:1370-1376.
5. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Badhwar V, Wei L, Fornaresio LM and Massimiano PS. The long-term safety and efficacy of concomitant Cox maze procedures for atrial fibrillation in patients without mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:1505-1514.
6. Ad N, Holmes SD, Rongione AJ, Massimiano PS and Fornaresio LM. Does Surgical Ablation Energy Source Affect Long-Term Success of the Concomitant Cox Maze Procedure? *Ann Thorac Surg.* 2017;104:29-35.
7. Altin FH, Balli S, Cicek M, Yurdakok O, Korun O, Sasmazel A and Aydemir NA. Early outcomes of usage of cryoFORM(R) probe for cryomaze procedure in congenital heart surgery. *Cardiol Young.* 2020;30:1874-1879.
8. Goette J, Weimar T, Vosseler M, Raab M, Walle U, Czesla M and Doll N. Freezing Equals Freezing? Performance of Two Cryoablation Devices in Concomitant Mitral Valve Repair. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64:672-678.
9. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Saito T, Kawamoto N, Tadokoro N, Ikuta A, Kobayashi J and Fujita T. Novel risk score for predicting recurrence of atrial fibrillation after the Cryo-Maze procedure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59:1218-1225.
10. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, Shimahara Y, Yamasaki T, Matsumoto Y, Yamashita K, Kawamoto N, Tadokoro N, Kabata D, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29:28-34.
11. Kakuta T, Fukushima S, Shimahara Y, Yajima S, Tadokoro N, Minami K, Kobayashi J and Fujita T. Early results of robotically assisted mitral valve repair in a single institution: report of the first 100 cases. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68:1079-1085.
12. Lapenna E, De Bonis M, Giambuzzi I, Del Forno B, Ruggeri S, Cireddu M, Gulletta S, Castiglioni A, Alfieri O, Della Bella P, et al. Long-term Outcomes of Stand-Alone Maze IV for Persistent or Long-standing Persistent Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:124-131.
13. Vural U, Balci AY, Aglar AA and Kizilay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018;33:542-552.

7. Suositeltu profiili ja koulutus käyttäjille

Sydän- ja rintakehäkirurgit ovat päteviä käyttämään AtriCure cryoICE -koettimia. AtriCure tarjoaa kattavaa lisäkoulutusta AtriCure cryoICE -koettimien käyttöön laitteen käyttöohjeiden mukaisesti. Tämä koulutus on saatavilla AtriCure CRYO2-, CRYO3- ja CRYOF-koettimia käyttävien klinikkojen saatavilla.

8. Viittaus sovellettuihin yhdenmukaistettuihin standardeihin ja yhteisiin eritelmiin (CS)

Standardin numero*	Standardin nimi
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medical Devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes
BS EN ISO 14971:2019	Medical Devices – Application of risk management to medical devices
BS EN ISO 14155:2020	Clinical investigation of medical devices for human subjects - Good clinical practice
EN ISO 15223-1: 2021	Medical devices. Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied: General requirements
BS EN ISO 20417:2021	Medical devices — Information to be supplied by the manufacturer
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices
ISTA 3A: 2018	International Safe Transit Association (ISTA) is the author of test procedures that define how packages should perform to ensure protection of their contents.
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Technical documentation for the assessment of electrical and electronic products with respect to the restriction of hazardous substances
BS EN ISO 14644-1: 2015	Cleanrooms and Associated Controlled Environments - Classification
BS EN ISO 14644-2: 2015	Cleanrooms and Associated Controlled Environments – Monitoring
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Medical electrical equipment. Part 1: General requirements for basic safety and essential performance– 3.1 edition
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Medical electrical equipment - Part 1-2: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral Standard: Electromagnetic disturbances - Requirements and tests
BS EN ISO 11607-1: 2020	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
BS EN ISO 11607-2: 2020	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes
BS EN ISO 10993-1:2020	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biological evaluation of medical devices – Part 4: Interactions with Blood
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Cytotoxicity
BS EN ISO 10993-10: 2013	Biological evaluation of medical devices – Part 10: Skin irritation/sensitization
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Test for systemic toxicity

Standardin numero*	Standardin nimi
BS EN ISO 10993-18: 2020	Biological evaluation of medical devices – Chemical characterization
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilization of health care products – Radiation – Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose
ASTM F1980-16: 2016	Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices
*Yllä luetellut standardit sisältävät sekä tunnustettuja että harmonisoituja standardeja.	

9. Versiohistoria

SSCP-versio-numero	Antamispäivämäärä	Kuvauksen muutos	Ilmoitetun laitoksen vahvistama (kyllä tai ei)	Validointikieli
1	Katso virallinen julkaisupäivämäärä kohdasta CEM-226.A AtriCure Document Controlissa.	Alkuperäinen julkaisu	Ei	Englanti
2	Katso virallinen julkaisupäivämäärä kohdasta CEM-226.A AtriCure Document Controlissa.	<ul style="list-style-type: none"> Kohdepotilaspopulaation sanamuoto päivitetty kohdassa 2.2. Päivitetty osion 5.3 tulosten yhteenvetokentät määrittelemään ensisijaiset päätetapahtumat tai suorituskykytulokset, jotka tukevat kliinistä hyötyä. Päivitetty osa 5.4 sisältämään kliinisen hyödyn lausunnon. Pienet muotoilut ja typografiset muokkaukset koko asiakirjassa. 	Ei	Englanti
3	Katso virallinen julkaisupäivämäärä kohdasta CEM-226.C AtriCure Document Controlissa.	<ul style="list-style-type: none"> BSI:n vahvistamat CEM-226.B-muutokset ja muutettu muotoon CEM-226.C vain käännoiksi varten. Ei muutoksia Ver. B:stä. Kansisivun päivämäärä vastaa Ver. B:n hyväksymispäivää. 	Kyllä	Englanti