



**Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti  
(SSCP)**

Sustav AtriCure cryoICE<sup>®</sup> (CRYO2, CRYO3) i sonde  
cryoFORM<sup>®</sup> (CRYOF)

**13. prosinca 2023.**

**Rev D**

**PREGLED**

Ovaj Sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti (SSCP) predviđen je za osiguravanje javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosne i kliničke učinkovitosti proizvoda.

SSCP nije predviđen kako bi zamijenio Upute za uporabu kao glavni dokument kojim se osigurava sigurna uporaba proizvoda niti je predviđen za pružanje dijagnostičkih ili terapijskih prijedloga predviđenim korisnicima ili pacijentima.

**INFORMACIJE NAMIJENJENE KORISNICIMA / ZDRAVSTVENIM DJELATNICIMA:****1. Identifikacija proizvoda i opće informacije**

Naziv proizvoda:	<b>Sonde AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)</b>
Skupina proizvoda/osnovni UDI-DI skupine proizvoda	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Pravni naziv i adresa proizvođača: Jedinствeni registracijski broj (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 SAD SRN: US-MF-000002974
Ovlašteni predstavnik za EU: Jedinствeni registracijski broj (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Izraz i šifra opsega medicinskih proizvoda:	Z120102, kriokirurški uređaji
Razvrstavanje proizvoda i pravilo (prema Uredbi o medicinskim proizvodima):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klasa III, Pravilo 6
Godina izdanja prvog certifikata (CE) koji obuhvaća proizvod:	CRYO2: 2011. CRYOF: 2015. CRYO3: 2016
Naziv, adresa i broj prijavljenog tijela:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

## 2. Predviđena uporaba proizvoda

### 2.1. Namjena

- *Sustav cryoICE® (CRYO2/CRYO3)*: Sonda za krioablaciju sustava cryoICE osmišljena je za liječenje srčanih aritmija postizanjem kontroliranih temperatura u rasponu od  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-58\text{ }^{\circ}\text{F}$ ) do  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-94\text{ }^{\circ}\text{F}$ ). SONDA je sterilan kriokirurški instrument za jednokratnu uporabu osmišljen za uporabu s modulom AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: Sonda cryoICE cryoFORM osmišljena je za liječenje srčanih aritmija postizanjem kontroliranih temperatura u rasponu od  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  do  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ . SONDA je sterilan kriokirurški instrument za jednokratnu uporabu osmišljen za uporabu s modulom AtriCure Cryo Module (ACM).

### 2.2. Indikacija (indikacije) i ciljne populacije

- Sonda za krioablaciju sustava cryoICE indicirana je za uporabu u kriokirurškom liječenju srčanih aritmija zamrzavanjem ciljnih tkiva, stvaranjem upalne reakcije (krionekroze) koja blokira put električne provodljivosti. Ciljna su populacija odrasli pacijenti sa srčanim aritmijama.
- Sonda za krioablaciju cryoICE cryoFORM indicirana je za uporabu u kriokirurškom liječenju srčanih aritmija zamrzavanjem ciljnih tkiva, stvaranjem upalne reakcije (krionekroze) koja blokira put električne provodljivosti. Ciljna su populacija odrasli pacijenti sa srčanim aritmijama.

### 2.3. Kontraindikacije i/ili ograničenja

- Nema poznatih kontraindikacija.

## 3. Opis proizvoda

### 3.1. Opis proizvoda

Sonde sustava AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) i cryoFORM (CRYOF) stvaraju krioablaijske lezije u tkivu isporukom izvora energije kriogenog dušikovog oksida ( $\text{N}_2\text{O}$ ) iz konzole (AtriCure Cryo Module, ACM) u vrh povezane sonde (CRYO2, CRYO3 ili CRYOF). Sonde (CRYO2, CRYO3, CRYOF) upotrebljavaju visokotlačni kriogen ( $\text{N}_2\text{O}$ ) za zamrzavanje ciljnih tkiva, stvarajući upalnu reakciju te, u konačnici, krionekrozu. Kriogen se nalazi unutar sonde i ne dolazi u dodir s tkivom.

Kriosonde osiguravaju temperature sonde ispod  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ , a to je temperatura ispod koje dolazi do stvaranja unutarstaničnog leda ( $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) i koja se smatra pogubnom za stanice. Kada se u kriosondu isporuči visokotlačni dušikov oksid putem modula ACM brzo hlađenje postiže se Joule-Thomsonovim učinkom, pri čemu se plin pod tlakom širi kroz uski otvor, čime dolazi do naglog pada temperature. Krajnji vrh, ili kriovrh, na sondama, savitljiv je kako bi se omogućio pristup anatomijama raznih oblika.

Kriosonde se sastoje od krajnjeg kriovrha, osovine, ručke, termoelementa, ulazne i izlazne cijevi. Kriovrh se sastoji od aluminijskog kotla i tri unutrašnja ulazna otvora koja su raspoređena po unutrašnjosti kriovrha kako bi se osiguralo ujednačeno hlađenje. Kriovrh promjera 4 mm savitljiv je duž dužine od 10 cm, uz najmanji polumjer savijanja od 0,5 inča (CRYO2 i CRYO3); CRYOF sa svojim valovitim vrhom od nehrđajućeg čelika ima najmanji polumjer savijanja od 0,25 inča. Priloženi alat za oblikovanje može se upotrijebiti za savijanje kriovrha u željeni oblik. Kriovrh je pričvršćen za izoliranu krutu osovinu koja kirurgu omogućuje prilagodbu izloženog kriovrha do 10 cm u terapijskoj duljini. Termoelement je pričvršćen za proksimalnu vanjsku površinu osovine 5 mm od

površine kriovrha koja je u dodiru s tkivom kako bi se na konzoli prikazivale temperature u stvarnom vremenu. Ručka je pričvršćena za osovinu. Ulazne i izlazne cijevi i žica termoelementa prolaze kroz ručku i povezuju se s ACM-om.

Kriosonde su dostupne kao jednokratne sonde.

### 3.2. Referenca na prethodnu generaciju (generacije) ili varijante, ako postoje, i opis razlika

- Sondu za krioablaciju CRYO1 prvotno je odobrilo društvo BSI u lipnju 2009. Sonda AtriCure CRYO2 razvijena je kao alternativa sondi CRYO1.
  - Umjesto zaštitnika sonde kojima se savitljivi vrh štiti tijekom slanja, CRYO2 šalje se s krutom osovinom na uvlačenje koja prekriva savitljivi vrh.
  - Ostale manje izmjene uključuju komplet savitljivijih cijevi i izmjene na ručki radi poboljšanja proizvodnog procesa.
- CryoFORM (CRYOF) se nastavlja na sondu za krioablaciju CRYO2. Izmjene u odnosu na sondu CRYO2 uključuju:
  - Kriovrh je od nehrđajućeg čelika, zbog čega se lakše savija.
  - Konstrukcija je valovita, a ne glatka.
  - Vanjski promjer razlikuje se dužinom kriovrha (3 – 4 mm), dok je promjer sonde CRYO2 nepromjenjiv (4 mm).
  - Unutarnja potporna opruga sonde uklonjena je zahvaljujući valovitom dizajnu od nehrđajućeg čelika.
  - Komplet cijevi poboljšan je kako bi se poboljšala savitljivost; to je poboljšanje provedeno i na sondama CRYO2 i CRYO3 u veljači 2020.
  - Boja krute osovine promijenjena je iz crne u sivu uz dodatak tampon tiska.
- Sonda CRYO3 predstavlja proširenje proizvodne linije sondi CRYO2 i CRYOF. Izmjene uključuju:
  - Materijal savitljivog kriovrha sonde (alumijska legura) promijenjen je kako bi se povećala savitljivost. Ispitivanje na ispitnom stolu dokazalo je da su ispunjeni svi kriteriji prihvatljivosti. Alumijska legura sonde CRYO3 smatra se biološki kompatibilnom.
  - Boja krute osovine promijenjena je iz crne u plavu kako bi se vizualno razlikovale sonde CRYO2 i CRYO3. Polikarbonatni materijal postojao je nepromijenjen. Ispitivanjem je potvrđena biološka kompatibilnost.
  - Unutrašnja opruga u sondi (koja nije vidljiva niti je u dodiru s tkivom) produžena je kako bi omogućila dodatnu podršku oblikovanju.
- U veljači 2020. društvo BSI odobrilo je sljedeće izmjene:
  - Sonde CRYO2 i CRYO3 izmijenjene su kako bi se mogle koristiti istim materijalom kompleta dugačkih cijevi i istim priključkom za ulaz/izlaz plina kao i CRYOF radi poboljšanja mogućnosti proizvodnje.
  - Pakiranje je promijenjeno iz kartonskog umetka u vrećicu od materijala Tyvek kako bi se iskoristila termooblikovana podloška od PETG-a s poklopcem od materijala Tyvek.
- U travnju 2020. provedene su sljedeće neznatne promjene koje je odobrio BSI:
  - Poboljšanje materijala kratke izlazne cijevi. Trenutačna kratka izlazna cijev prekrivena valovitom vanjskom cijevi izmijenjena je u bolje izoliranu, sukladniju cijev koja je dodatno obložena materijalom od skupljajuće tkanine i vanjskom pletenom oblogom. Vanjski i unutrašnji materijali isti su kao i oni koji se koriste na kompletu dugih cijevi na proizvodu. Promijenjene su dimenzije priključnih dijelova kako bi se mogla povezati nova kratka izlazna cijev. Vanjska pletena obloga zadržana je s pomoću skupljajuće cijevi preko prilagodnika sonde. Zadržana skupljajuća cijev na tom distalnom kraju predstavlja novi dodani materijal. Skupljajuća cijev na proksimalnom kraju ista je kao i ona koja se koristi

- u kompletu dugih cijevi.
- U unutrašnjost ručke dodana je podloška od elastomera kako bi ručka ispunjavala zahtjeve za zadržavanje.
- Proces lemljenja termoelementa između termoelementa sonde i termoelementa kompleta cijevi poboljšan je iz ručnog u poluautomatski proces.

### 3.3. Opis sve dodatne opreme koja je predviđena za uporabu zajedno s uređajem

Kriosonde su namijenjene za uporabu s modulom ACM i njegovim dijelovima (084014390000000000000004ZH). ACM ima dva elementa kao dodatnu opremu: priključak izlazne cijevi (084014390000000000000005ZK) i nožni prekidač (084014390000000000000006ZM).

### 3.4. Opis svih ostalih uređaja i proizvoda koji su predviđeni za uporabu zajedno s uređajem

Pogledajte odjeljak 3.3.

## 4. Rizici i upozorenja

### 4.1. Preostali rizici i neželjeni učinci

Preostali rizici koji se povezuju s uporabom kriokirurških sondi opisani su u Upozorenjima i mjerama opreza u Uputama za uporabu u odjeljku 4.2 ovog SSCP-a i navedeni su u sljedećoj tablici.

Rizik (šteta)	Procijenjena pojava preostalog rizika <sup>a</sup>
Infekcija	< 0,5 %, od 1 na 200 i 1 na 1000
Neugoda i/ili konfuzija	< 0,5 %, od 1 na 200 i 1 na 1000
Nemogućnost dovršetka dijela istodobnog postupka u kojem se upotrebljava krioamrzavanje	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Nemogućnost dovršetka samostalnog KRIO postupka	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Krvarenje zbog kojeg je potrebna intervencija	< 0,5 %, od 1 na 200 i 1 na 1000
Ozljeda zbog koje je potrebna prva pomoć	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Krvarenje zbog kojeg je potrebno prekrivanje gazom / spužvasti štapić / pritisak / intraoperativna drenaža	< 0,5 %, od 1 na 200 i 1 na 1000
Krvarenje zbog kojeg su potrebni šavovi	< 0,5 %, od 1 na 200 i 1 na 1000

Površinske ozebline	< 0,1 %, manje od 1 na 1000 pacijenata
Opekline četvrtog stupnja	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Blaga promrzlina	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Duboka ozeblina	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Okluzija velike krvne žile	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Sinusni zastoj / bradikardija	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Atrioventrikulski blok	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Stenoza krvne žile	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Moždani udar	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Blaža ozljeda zbog koje je potrebna prva pomoć	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Ozljeda kože zbog koje je potrebna prva pomoć	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Neugoda	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Ventrikularna aritmija	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
Sistemska nuspojava	< 0,1 %, manje od 1 na 1000
<sup>a</sup> Podaci izrađeni iz pritužbi.	

Za svaki rizik koji je identificiran za sonde CRYO2, CRYO3 i CRYOF, ukupan rizik ublažen je i smanjen u najvećoj mogućoj mjeri.

#### 4.2. Upozorenja i mjere opreza

##### Upozorenja – CRYO2/3

- Pažljivo pročitajte SVE upute PRIJE uporabe. Nepridržavanje tih uputa, upozorenja i mjera opreza može dovesti do oštećenja uređaja i/ili ozljede pacijenta.
- Pažljivo pročitajte SVE upute PRIJE uporabe. Nepridržavanje upozorenja, mjera opreza, opisa konzole CryoICE Box (ACM), brzine protoka i značajki može dovesti do oštećenja uređaja i/ili ozljede pacijenta.
- Uporaba SONDE treba biti ograničena na kvalificirano i propisno osposobljeno medicinsko osoblje. Neispravna uporaba uređaja može dovesti do nemogućnosti pružanja predviđene terapije i/ili ozbiljne ozljede.
- Komponente modula ACM nisu prikladne za uporabu u prisutnosti zapaljive mješavine anestetika koja može izazvati požar ili eksploziju te dovesti do ozljede ili smrti korisnika i pacijenta.
- Ako se sterilno pakiranje ispusti i/ili se ošteti ili ako je oštećena sterilna barijera, odložite uređaj u otpad i NEMOJTE GA UPOTREBLJAVATI. Oštećenje sterilne barijere može dovesti do infekcije.
- Oblikovanje savitljivog dijela SONDE na način koji nije naveden u sljedećim uputama

može oštetiti SONDU i potencijalno izazvati oštećenje tkiva.

- Nemojte savijati savitljivi dio SONDE tijekom načina rada FREEZE (ZAMRZAVANJE) ili DEFROST (ODMRZAVANJE). To može izazvati curenje visokotlačnog plina, što može dovesti do probijanja tkiva, nehotičnog oštećenja ili ozljede korisnika.
- Provjerite je li KONZOLA u stanju spremnosti (READY) te da je temperatura SONDE iznad 0 °C (32 °F) prije dodirivanja tkiva kako biste izbjegli neželjenu krioablaciju.
- Nemojte upotrebljavati pretjeranu silu prilikom uporabe SONDE kako biste spriječili oštećenje tkiva.
- Nemojte upotrebljavati SONDU za zamrzavanje tkiva u kucajućem srcu. Uporaba SONDE za zamrzavanje tkiva u kucajućem srcu može dovesti do ozbiljne ozljede pacijenta.
- Kardiološki kirurški zahvati mogu mehanički izazvati aritmije.
- Krioablacija koja uključuje koronarne žile povezuje se s naknadnom klinički značajnom arterijskom stenozom. Nije poznato ima li krioablacija SONDOM takav učinak, no u svim takvim postupcima potrebno je pripaziti kako bi se nepotreban dodir s koronarnim žilama tijekom krioablacije sveo na najmanju moguću mjeru
- Prije ulaska u način rada Freeze (Zamrzavanje) obavezno potvrdite da je savitljivi dio SONDE u željenom položaju i da nema neželjenog dodira tkiva sa savitljivim dijelom SONDE ili krutom osovinom SONDE kako biste spriječili nehotičnu krioadheziju ili krioablaciju.
- Pripazite kako biste izbjegli pomicanje SONDE dok je prisutna krioadhezija da biste spriječili nehotično oštećenje tkiva.
- SAMO ZA JEDNOKRATNU UPORABU. NEMOJTE ponovno upotrebljavati, ponovno obrađivati ili ponovno sterilizirati. Ponovna uporaba, obrada ili sterilizacija može ugroziti strukturnu cjelovitost uređaja i/ili dovesti do kvara uređaja, što pak može dovesti do ozljede, bolesti ili smrti pacijenta. Ponovna uporaba, obrada ili sterilizacija može stvoriti i rizik od kontaminacije uređaja i/ili izazvati infekciju ili križnu infekciju pacijenta, uključujući, između ostaloga, prijenos zaraznih bolesti s jednog na drugog pacijenta. Kontaminacija uređaja može dovesti do ozljede, bolesti ili smrti pacijenta.

### **Mjere opreza – CRYO2/3**

- SONDA je kompatibilna samo sa sustavom ACM cryoICE Box. Nemojte upotrebljavati SONDU ni s kojim drugim sustavom da biste izbjegli ozljedu i/ili oštećenje opreme.
- Nemojte skraćivati, savijati, stezati ili na neki drugi način izazivati oštećenja na savitljivom dijelu SONDE ili cijevi jer time možete prekinuti put isporuke plina i spriječiti ispravno zamrzavanje i/ili odmrzavanje SONDOM.
- Pridržavajte se standardnih smjernica za sigurno rukovanje i pohranu visokotlačnih spremnika za plin.
- Dušikov oksid mora se ispustiti na siguran način. Pridržavajte se standardnih smjernica bolnice za dopuštene razine koncentracije.
- Provjerite je li KONZOLA u stanju spremnosti (Ready) prije nego što pokušate povezati SONDU. Naglo ispuštanje plina pod tlakom može izazvati odskok SONDE, što može ozlijediti rukovatelja ili pacijenta.
- Ponavljano savijanje na istome mjestu može oštetiti savitljivi dio SONDE i izazvati kvar uređaja.
- Savijeni vrh SONDE ne smije se savijati u polumjeru manjem od 13 mm (0,5 inča).
- Odmah prestanite s uporabom ako sumnjate na kvar SONDE kako biste izbjegli ispuštanje plina N<sub>2</sub>O pod tlakom i ozljedu pacijenta ili korisnika.
- Savitljivi dio SONDE ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 8 ciklusa savijanja, preporučuje se upotrijebiti drugu sondu.
- Distalni kraj krute osovine SONDE ne smije se savijati više od 5 cm (2,0 inča) od izravnatog oblika.

- Nemojte upotrebljavati SONDU ako je oštećena jer može doći do kvara uređaja. Ponavljano savijanje na istome mjestu može izazvati oštećenje krute osovine SONDE. Kruta osovina SONDE ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 7 ciklusa savijanja, preporučuje se upotrijebiti drugu sondu.
- Nemojte upotrebljavati SONDU ako je oštećena jer može doći do kvara uređaja. SONDA ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 14 ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja, preporučuje se upotrijebiti drugu sondu
- Pripazite dok je KONZOLA u načinu rada Defrost (Odmrzavanje) budući da se, tijekom ispuštanja plina N<sub>2</sub>O, SONDA može ohladiti dovoljno da bi izazvala krioadheziju.
- Provjerite je li KONZOLA u stanju spremnosti (Ready) prije pokušaja odvajanja SONDE. Naglo ispuštanje plina pod tlakom može izazvati odskok SONDE, što može ozlijediti rukovatelja ili pacijenta.

### **Upozorenja – CRYOF**

- Pažljivo pročitajte SVE upute PRIJE uporabe. Nepridržavanje tih uputa, upozorenja i mjera opreza može dovesti do oštećenja uređaja i/ili ozljede pacijenta.
- Pažljivo pročitajte SVE upute PRIJE uporabe. Nepridržavanje upozorenja, mjera opreza, opisa konzole CryoICE Box (ACM), brzine protoka i značajki može dovesti do oštećenja uređaja i/ili ozljede pacijenta.
- Uporaba SONDE treba biti ograničena na kvalificirano i propisno osposobljeno medicinsko osoblje. Neispravna uporaba uređaja može dovesti do nemogućnosti pružanja predviđene terapije i/ili ozbiljne ozljede.
- Komponente modula ACM nisu prikladne za uporabu u prisutnosti zapaljive mješavine anestetika koja može izazvati požar ili eksploziju te dovesti do ozljede ili smrti korisnika i pacijenta.
- Potreban je oprez u pacijenata s poznatim alergijama ili sumnjama na alergiju na nikel, koji je prisutan u sondi cryoICE cryoFORM u malim količinama.
- Sonda cryoICE cryoFORM sadržava malu količinu kobalta koji se smatra zabrinjavajućom tvari.
- Ako se sterilno pakiranje ispusti i/ili se ošteti ili ako je oštećena sterilna barijera, odložite uređaj u otpad i NEMOJTE GA UPOTREBLJAVATI. Oštećenje sterilne barijere može dovesti do infekcije.
- Nemojte savijati savitljivi dio SONDE tijekom načina rada FREEZE (ZAMRZAVANJE) ili DEFROST (ODMRZAVANJE). To može izazvati curenje visokotlačnog plina, što može dovesti do probijanja tkiva, nehotičnog oštećenja ili ozljede korisnika.
- Provjerite je li KONZOLA u stanju spremnosti (READY) te da je temperatura SONDE iznad 0 °C prije dodirivanja tkiva kako biste izbjegli neželjenu krioadheziju.
- Nemojte upotrebljavati pretjeranu silu prilikom uporabe SONDE kako biste spriječili oštećenje tkiva.
- Nemojte upotrebljavati SONDU za zamrzavanje tkiva u kucajućem srcu. Uporaba SONDE za zamrzavanje tkiva u kucajućem srcu može dovesti do ozbiljne ozljede pacijenta.
- Kardiološki kirurški zahvati mogu mehanički izazvati aritmije.
- Krioablacija koja uključuje koronarne žile povezuje se s naknadnom klinički značajnom arterijskom stenozom. Nije poznato ima li krioablacija SONDOM takav učinak, no u svim takvim postupcima potrebno je pripaziti kako bi se nepotreban dodir s koronarnim žilama tijekom krioablacije sveo na najmanju moguću mjeru.
- Prije ulaska u način rada Freeze (Zamrzavanje) obavezno potvrdite da je savitljivi dio SONDE u željenom položaju i da nema neželjenog dodira tkiva sa savitljivim dijelom SONDE ili krutom osovinom SONDE kako biste spriječili nehotičnu krioadheziju ili krioablaciju.
- Pripazite kako biste izbjegli pomicanje SONDE dok je prisutna krioadhezija da biste spriječili nehotično oštećenje tkiva.



- SAMO ZA JEDNOKRATNU UPORABU. NEMOJTE ponovno upotrebljavati, ponovno obrađivati ili ponovno sterilizirati. Ponovna uporaba, obrada ili sterilizacija može ugroziti strukturnu cjelovitost uređaja i/ili dovesti do kvara uređaja, što pak može dovesti do ozljede, bolesti ili smrti pacijenta. Ponovna uporaba, obrada ili sterilizacija može stvoriti i rizik od kontaminacije uređaja i/ili izazvati infekciju ili križnu infekciju pacijenta, uključujući, između ostaloga, prijenos zaraznih bolesti s jednog na drugog pacijenta. Kontaminacija uređaja može dovesti do ozljede, bolesti ili smrti pacijenta.

#### **Mjere opreza – CRYOF**

- SONDA je kompatibilna samo sa sustavom AtriCure cryoICE BOX. Nemojte upotrebljavati SONDU ni s kojim drugim sustavom da biste izbjegli ozljedu i/ili oštećenje opreme.
- Nemojte skraćivati, savijati, stezati ili na neki drugi način izazivati oštećenja na savitljivom dijelu SONDE ili cijevi jer time možete prekinuti put isporuke plina i spriječiti ispravno zamrzavanje i/ili odmrzavanje SONDOM.
- Pridržavajte se standardnih smjernica za sigurno rukovanje i pohranu visokotlačnih spremnika za plin.
- Dušikov oksid mora se ispustiti na siguran način. Pridržavajte se standardnih smjernica bolnice za dopuštene razine koncentracije.
- Provjerite je li KONZOLA u stanju spremnosti (Ready) prije nego što pokušate povezati SONDU. Naglo ispuštanje plina pod tlakom može izazvati odskok SONDE, što može ozlijediti rukovatelja ili pacijenta.
- Odmah prestanite s uporabom ako sumnjate na kvar SONDE kako biste izbjegli ispuštanje plina N<sub>2</sub>O pod tlakom i ozljedu pacijenta ili korisnika.
- Savitljivi dio SONDE ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 4 ciklusa savijanja, preporučuje se upotrijebiti drugu sondu.
- Nemojte upotrebljavati SONDU ako je oštećena jer može doći do kvara uređaja. Ponavljano savijanje na istome mjestu može izazvati oštećenje krute osovine SONDE. Kruta osovina SONDE ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 7 ciklusa savijanja, preporučuje se upotrijebiti drugu sondu.
- Nemojte upotrebljavati SONDU ako je oštećena jer može doći do kvara uređaja. SONDA ima ograničen funkcionalni vijek trajanja; ako je predviđeno više od 7 ciklusa zamrzavanja/odmrzavanja, preporučuje se upotrijebiti drugu sondu.
- Pripazite dok je KONZOLA u načinu rada Defrost (Odmrzavanje) budući da se, tijekom ispuštanja plina N<sub>2</sub>O, SONDA može ohladiti dovoljno da bi izazvala krioadheziju.
- Provjerite je li KONZOLA u stanju spremnosti (Ready) prije pokušaja odvajanja SONDE. Naglo ispuštanje plina pod tlakom može izazvati odskok SONDE, što može ozlijediti rukovatelja ili pacijenta.

#### **4.3. Ostali važni sigurnosni aspekti, uključujući sažetak sigurnosne korektivne radnje (FSCA, uključujući sigurnosnu obavijest (FSN)), ako je primjenjivo**

Društvo AtriCure izdalo je obavijest o povlačenju sonde CRYO2 21. studenoga 2014. zbog nedostatka u pakiranju koji može ugroziti sterilnost. Do 31. svibnja 2021. nije bilo ostalih povlačenja proizvoda ili sigurnosnih korektivnih radnji (FSCA) za CRYO2, CRYO3 ili CRYOF.

#### **5. Sažetak kliničke procjene i posttržišno kliničko praćenje (PMCF)**

Kliničkom procjenom sondi CRYO2, CRYO3 i CRYOF zaključeno je da su svi klinički rizici smanjeni u najvećoj mogućoj mjeri dizajnom proizvoda, označavanjem i obukom predviđenih korisnika u skladu s Programom za upravljanje rizicima društva AtriCure. Koristi sonda CRYO2, CRYO3 i CRYOF i dalje nadmašuju rizike. Nisu identificirane nove štete ni opasnosti i ne postoje neprihvatljivi preostali rizici, stoga nisu potrebne nikakve

radnje. Rezultati podataka otkrivaju pozitivne rezultate učinkovitosti, niske stope komplikacija i prihvatljivost predmetnog uređaja u medicinskoj zajednici kao sigurnog i učinkovitog za ablaciju srčanog tkiva.

### 5.1. Sažetak kliničkih podataka koji se odnose na ekvivalentni proizvod, ako je primjenjivo

U kliničkoj procjeni kriosonde AtriCure CRYO3 i CRYOF smatraju se ekvivalentnima kriosondi AtriCure CRYO2. Klinički podaci iz objavljene literature sažeto su navedeni u odjeljku 5.3.

### 5.2. Sažetak kliničkih podataka iz provedenih istraga uređaja prije postavljanja oznake CE, ako je primjenjivo

Nisu provedene kliničke istrage prije postavljanja izvorne oznake CE za sonde CRYO2, CRYO3 i CRYOF. Klinička ispitivanja koja su u tijeku sažeto su navedena u odjeljku 5.5.

### 5.3. Sažetak kliničkih podataka iz drugih izvora, ako je primjenjivo

U tri objavljena ispitivanja identificirana pretraživanjem literature o kliničkim procjenama prijavljena su sigurnost i učinkovitost koje se povezuju sa sondom cryoICE CRYO2. Rezultati pretraživanja dodatne literature povezane s krioablacijom sondom cryoICE i drugim sondama za krioablaciju sažeto su navedeni u odjeljku 5.4.

<b>Oznaka istraživanja/ispitivanja</b>	Broj Kineskog registra kliničkih ispitivanja, ChiCTR-IOR-16008112  Han et al. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial <sup>1</sup>
<b>Identitet proizvoda</b>	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2
<b>Predviđena uporaba proizvoda u istraživanju</b>	Kriokirurška ablacija srčanih aritmija
<b>Ciljevi ispitivanja</b>	Odrediti je li postupak „cryomaze” neinferioran postupku rezanja i šivanja (engl. cut-and-sew-Maze) (CSM) u pacijenata s perzistentnom ili dugotrajnom perzistentnom fibrilacijom atrijske (AF), s granicom za utvrđivanje neinferiornosti od 15 %
<b>Način ispitivanja i trajanje praćenja</b>	Randomizirano, neinferiorno
<b>Mjere primarnog i sekundarnog ishoda</b>	<b>Primarni:</b> postizanje stanja bez AF-a bez uzimanja lijekova za liječenje aritmije 12 mjeseci nakon kirurške ablacije <b>Sekundarni:</b> postizanje stanja bez Af-a / treperenja atrijske (AFL) 3 i 6 mjeseci nakon operacije; skup ozbiljnih nepoželjnih događaja
<b>Kriteriji za uključivanje/isključivanje za odabir ispitanika</b>	<b>Uključivanje:</b> pacijenti s perzistentnom ili dugotrajnom perzistentnom fibrilacijom atrijske (AF) koja se povezuje s bolešću

	<p>mitralnih zalistaka; pacijenti koji su podvrgnuti operacijama mitralnih zalistaka uključujući kombiniranu zamjenu aortnog zaliska, ugradnju aortokoronarne prenosnice i operacije trikuspidalnog zaliska.</p> <p><b>Isključivanje:</b> paroksizmalna fibrilacija atriya (AF), ne stariji od 18 i mlađi od 75; lijevi atrij &gt; 80 mm, kalcifikacija atriya, ejekcijska frakcija lijeve klijetke &lt; 0,30; kontraindikacija na amiodaron ili antikoagulacijsku terapiju varfarinom, uključenost u druga istovremena ispitivanja, prethodna operacija srca ili druga ablacija srca i pauze od 6 sekundi dokazane 24-satnim holterom.</p>	
<b>Broj upisanih ispitanika</b>	<p>N = 100 ispitanika koji su podvrgnuti postupku „cryomaze”</p> <p>N = 100 ispitanika koji su podvrgnuti postupku CSM</p>	
<b>Ispitivana populacija</b>	<p>„Cryomaze”</p> <p>Dob: 59,39 ± 7,52</p> <p>Žene: 64 (64 %)</p> <p>Perzistentna fibrilacija atriya (AF): 56 (56 %)</p> <p>Dugotrajna perzistentna fibrilacija atriya (AF): 44 (44 %)</p> <p>Hipertenzija: 11 (11 %)</p> <p>Prethodni moždani udar: 9 (9 %)</p> <p>Dijabetes: 5 (5 %)</p> <p>Promjer lijevog atriya: 54,8 ± 7,56 mm</p> <p>Ejekcijska frakcija lijeve klijetke: 0,55 ± 0,03</p>	<p>CSM</p> <p>Dob: 58,15 ± 7,49</p> <p>54 (54 %)</p> <p>Perzistentna fibrilacija atriya (AF): 43 (43 %)</p> <p>Dugotrajna perzistentna fibrilacija atriya (AF): 57 (57 %)</p> <p>Hipertenzija: 21 (21 %)</p> <p>Prethodni moždani udar: 15 (15 %)</p> <p>Dijabetes: 4 (4 %)</p> <p>Promjer lijevog atriya: 56,91 ± 7,79</p> <p>Ejekcijska frakcija lijeve klijetke: 0,56 ± 0,03</p>
<b>Sažetak metoda ispitivanja</b>	<p>Pacijentima je nasumičnim odabirom dodijeljen postupak „cryomaze” ili CSM. Nakon 3 mjeseca pacijenti su prestali uzimati lijekove za liječenje aritmije ako je postignut sinusni (SR) ritam. Pacijenti su prospektivno praćeni nakon 1, 3, 6 i 12 mjeseci.</p>	

<b>Sažetak rezultata</b>	<b>Klinička korist:</b> Stanje bez fibrilacije atrijske (AF) postignuto je u 85 % (95 %-tni CI, 0,76 – 0,91) u skupini koja je podvrgnuta postupku „cryomaze“ te 88 % (95 %-tni CI, 0,80 – 0,94) u skupini podvrgnutoj postupku CSM, čime se pokazalo da postupak nije inferioran CSM-u nakon 12 mjeseci (P-vrijednost za neinferiornost = 0,0065). Nije bilo značajne razlike u ozbiljnim nuspojavama (n = 12 u skupini za „cryomaze“; n = 17 u skupini za CSM; P = 0,315). Perioperativno krvarenje i trajanje operacije, boravak na odjelu intenzivne skrbi, postoperativni boravak u bolnici i potreba za privremenim elektrostimulatorom srca značajno se smanjila u skupini za CryoMaze.
<b>Ograničenja ispitivanja</b>	Mjera primarnog ishoda određena je 24-satnim holterom, a ne dugotrajnim praćenjem; granice koje se temelje na apsolutnim mjerama mogu uvesti pristranost prema neinferiornosti; postupak koji uključuje rezove i šivanje (cut-and-sew maze) složen je postupak koji provodi ograničena skupina liječnika
<b>Svaki nedostatak na uređaju ili zamjene uređaja koje se povezuju sa sigurnošću ili učinkovitošću tijekom ispitivanja</b>	Nije prijavljen

<b>Oznaka istraživanja/ispitivanja</b>	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation <sup>2</sup>
<b>Identitet proizvoda</b>	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2
<b>Predviđena uporaba proizvoda u istraživanju</b>	Kriokirurška ablacija srčanih aritmija
<b>Ciljevi ispitivanja</b>	Usporedba ishoda istodobnog postupka „maze“ s pomoću krioablacije koja se temelji na primjeni plina N <sub>2</sub> O u odnosu na krioablaciju koja se temelji na plinu argonu nakon 1 godine
<b>Način ispitivanja i trajanje praćenja</b>	Jednocentrično, prospektivno, randomizirano
<b>Mjere primarnog i sekundarnog ishoda</b>	<b>Primarni:</b> Ponovno javljanje fibrilacije atrijske (AF) 12 mjeseci nakon operacije <b>Sekundarni:</b> smrt povezana sa srcem, skup ozbiljnih štetnih događaja povezanih sa srcem ili cerebrovaskularnim bolestima
<b>Kriteriji za uključivanje/isključivanje za odabir ispitanika</b>	<b>Uključivanje:</b> 18 godina ili stariji koji su podvrgnuti operaciji zalistaka i

	<p>istodobnom postupku „cryomaze” za bolest srčanih zalistaka s perzistentnom fibrilacijom atriya (AF).</p> <p><b>Isključivanje:</b> prethodna operacija srca; infektivni endokarditis, urođena bolest srca; starija dob &gt; 75 godina; veličina lijevog atriya &gt; 80 mm, bolest vezivnog tkiva poput Behçetove bolesti; umjerena ili jača trikuspidna regurgitacija</p>	
<b>Broj upisanih ispitanika</b>	<p>N = 30 koji su podvrgnuti krioablaciji sondom cryoICE</p> <p>N = 30 koji su podvrgnuti krioablaciji sondom CryoFlex</p>	
<b>Ispitivana populacija</b>	<p><u>Dušikov oksid</u></p> <p>Dob: 60 ± 9</p> <p>Žene: 14 (46 %)</p> <p>Trajanje fibrilacije atriya (AF): 46 ± 60 mjeseci</p> <p>Hipertenzija: 6 (20 %)</p> <p>Dijabetes: 5 (17 %)</p> <p>Prethodni moždani udar: 4 (13 %)</p> <p>EuroSCORE: 4,3 ± 1,8</p> <p>Ejekcijska frakcija lijeve klijetke: 57 ± 7,5 %</p> <p>Dimenzije lijevog atriya: 56 ± 10 mm</p>	<p><u>Argon</u></p> <p>Dob: 55 ± 9</p> <p>Žene: 20 (67 %)</p> <p>Trajanje fibrilacije atriya (AF): 47 ± 59 mjeseci</p> <p>Hipertenzija: 4 (13 %)</p> <p>Dijabetes: 6 (20 %)</p> <p>Prethodni moždani udar: 4 (13 %)</p> <p>EuroSCORE: 3,9 ± 1,6</p> <p>Ejekcijska frakcija lijeve klijetke: 56 ± 13,5 %</p> <p>Dimenzije lijevog atriya: 59 ± 9 mm</p>
<b>Sažetak metoda ispitivanja</b>	<p>Pacijenti su uključeni od ožujka 2013. do prosinca 2015. Pacijenti su randomizirani u omjeru 1 : 1 na postupak „cryomaze” sa sondom s dušikovim oksidom (cryoICE, AtriCure) ili sondom s argonom (CryoFlex, Medtronic). Stvorene lezije uključivale su izolaciju plućne vene, mitralni istmus, donji dio lijevog atriya koji se širi do aurikule lijevog atriya radi dovršetka četverostrane lezije, kavotrikuspidalnog istmusa i crte od gornje šuplje vene do donje šuplje vene. Krioprimjena je iznosila 120 sekundi uporabom sonde CryoFlex i 160 sekundi uporabom sonde cryoICE. Primarna operacija srca provedena je nakon ablacije, aurikula lijevog atriya iznutra je zatvorena šavom prije operacije mitralnih zalistaka.</p>	

<p><b>Sažetak rezultata</b></p>	<p><b>Mjera primarnog ishoda (klinička korist):</b> Sinusni ritam očuvan je nakon 12 mjeseci u 86,7 % (26/30) sudionika skupine cryoICE te 86,7 % sudionika skupine CryoFlex (p = 1,00). 63 % (19/30) pacijenata u obje skupine postigli su SR i nisu uzimali lijekove za liječenje aritmije.</p> <p><b>Mjere sekundarnog ishoda:</b> Do ponovnog javljanja atrijskih aritmija došlo je u 10 [33 %] sudionika u skupini za N<sub>2</sub>O (cryoICE) u odnosu na 6 [20 %] u skupini za argon (CryoFlex), (p = 0,243). Nije bilo slučajeva rane ili kasne smrti. Rane i kasne komplikacije bile su slične u obje skupine.</p> <p><b>cryoICE (dušikov oksid):</b> rane: 1 krvarenje, 2 nizak minutni volumen srca, 1 izljev, 9 postoperativnih epizoda fibrilacije atrijske (AF); kasne: 1 elektrostimulator srca, 1 ponovna operacija, 1 intrakranijalno krvarenje</p> <p><b>Cryoflex (argon):</b> rane: 1 krvarenje, 1 nizak minutni volumen srca, 2 izljeva, 10 postoperativnih epizoda fibrilacije atrijske (AF); kasne: 2 elektrostimulatore srca, 2 ponovne operacije, 2 intrakranijalna krvarenja; 1 moždani udar</p>
<p><b>Ograničenja ispitivanja</b></p>	<p>Jednocentrično ispitivanje; malih razmjera; nije korišten 7-dnevni holter ili srčani monitori; kratkoročni rezultati</p>
<p><b>Svaki nedostatak na uređaju ili zamjene uređaja koje se povezuju sa sigurnošću ili učinkovitošću tijekom ispitivanja</b></p>	<p>Nije prijavljen</p>

<p><b>Oznaka istraživanja/ispitivanja</b></p>	<p>Li et al. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery<sup>3</sup></p>
<p><b>Identitet proizvoda</b></p>	<p>AtriCure cryoICE (CRYO2)</p>
<p><b>Predviđena uporaba proizvoda u istraživanju</b></p>	<p>Krioablacija srčane aritmije</p>
<p><b>Ciljevi ispitivanja</b></p>	<p>Sažeto navesti kliničke podatke o pacijentima koji su podvrgnuti krioablaciji u minimalno invazivnoj operaciji mitralnih zalistaka i istražiti sigurnost i učinkovitost operacije</p>
<p><b>Način ispitivanja i trajanje praćenja</b></p>	<p>Jednocentrično, retrospektivno ispitivanje</p>
<p><b>Mjere primarnog i sekundarnog ishoda</b></p>	<p>Sigurnost i učinkovitost kirurškog postupka (krioablacija s minimalno invazivnom operacijom mitralnih zalistaka)</p>
<p><b>Kriteriji za uključivanje/isključivanje za odabir ispitanika</b></p>	<p><b>Uključivanje:</b> pacijenti koji su podvrgnuti krioablaciji i minimalno invazivnoj operaciji mitralnih zalistaka od kolovoza 2013. do srpnja 2015.</p>

<b>Broj upisanih ispitanika</b>	N = 35
<b>Ispitivana populacija</b>	Muški/ženski: 8/24 <u>Lezije mitralnih zalistaka kod reumatske bolesti srca u kombinaciji s fibrilacijom atriya (AF)</u> Jednostavna mitralna stenozna: 6 Jednostavna mitralna insuficijencija: 7 Mitralna stenozna u kombinaciji s insuficijencijom: 22 Tromboza lijevog atriya: 6 Trikuspidalna insuficijencija: 26 Perzistentna fibrilacija atriya (AF), 1 – 12 godina: 34 Paroksizmalna fibrilacija atriya (AF): 1 Promjer lijevog atriya, mm (prosjeak ± standardno odstupanje): 30 – 87 (59,42 ± 12,20)
<b>Sažetak metoda ispitivanja</b>	Svi su kirurški zahvati provedeni pod općom anestezijom s uspostavljenom kardiopulmonalnom prenosnicom. U svim je slučajevima korištena trahealna intubacija s dvostrukim lumenom; na prednjoj lateralnoj strani desnog prsnog koša učinjen je mikro-rez. Metalna sonda za krioablaciju koja se može oblikovati CryoICE upotrijebljena je u ablaciji fibrilacije atriya (AF); brzo je ohlađena na –60 °C ohlađenim plinom dušikovim oksidom (N <sub>2</sub> O), a zatim je potpunim i sigurnim dodiranjem s endokardijalnim tkivom stvorena krivulja oštećenja (provedbom krioablacije u trajanju od 90 do 120 sekundi).
<b>Sažetak rezultata</b>	<b>Učinkovitost (klinička korist):</b> Tijekom 18-mjesečnog praćenja nije došlo do ponovnog javljanja i smrti. Stopa ponovne uspostave sinusnog ritma nakon 3, 6, 12 i 18 mjeseci iznosila je 94,3 %, 93,5 %, 90,5 %, odnosno 93,3%. <b>Sigurnost:</b> U ovoj skupini nisu zabilježeni smrtni slučajevi. Za jedan je slučaj provedeno ponovno istraživanje radi krvarenja. Neurološki simptomi, poput cerebralnog infarkta ili cerebralnog krvarenja, nisu uočeni nakon kirurškog zahvata. Nisu se javile komplikacije povezane s fibrilacijom atriya (AF), poput stenozne pulmonalnih vena, oštećenja koronarne arterije, ždrijela i ošitnog živca.
<b>Ograničenja ispitivanja</b>	Jednocentrični, retrospektivni dizajn
<b>Svaki nedostatak na uređaju ili zamjene uređaja koje se povezuju sa sigurnošću ili učinkovitošću tijekom ispitivanja</b>	Nije prijavljen

#### 5.4. Ukupni sažetak kliničke učinkovitosti i sigurnosti

Uz tri ispitivanja koja su sažeto navedena u odjeljku 5.3, u dodatnoj literaturi identificiranoj u Kliničkoj procjeni prijavljeni su povoljni ishodi sigurnosti i učinkovitosti u skupinama pacijenata koji su liječeni sondama CRYOF, CRYO1 i CRYO2, neodređenom vrstom sonde cryoICE i/ili sondama cryoICE i kriosondama drugog proizvođača<sup>4-13</sup>. Cilj kliničke učinkovitosti bio je prikaz postizanja  $\geq 55\%$  stanja bez fibrilacije atrijske, treperenja atrijske ili atrijske tahikardije u trajanju od  $> 30$  sekundi 12 mjeseci nakon postupka ablacije u odsutnosti lijekova za liječenje aritmije klase I ili III. To je izvedeno iz meta-analize ispitivanja objavljenih između 2010. i 2018. u kojima su prijavljeni ishodi 12-mjesečne učinkovitosti istodobnih postupaka Cox-Maze s pomoću radiofrekvencije (RF) i krioablacije u pacijenata s perzistentnom i dugotrajnom perzistentnom fibrilacijom atrijske (AF). Cilj 55 %-tne kliničke učinkovitosti temeljio se na donjem 95 %-tnom intervalu pouzdanosti procjene sintetiziranih nasumičnih učinaka (48 %) plus granica od 7 %. Za svako ispitivanje u kliničkoj procjeni, tamo gdje je to prijavljeno, postizanje stanja bez fibrilacije atrijske (AF), stanja bez fibrilacije atrijske (AF) / treperenja atrijske (AFL) / atrijske tahikardije (AT) ili udjela u sinusnom ritmu bez lijekova za liječenje aritmije ispunjavalo je taj cilj učinkovitosti. U nekim ispitivanjima ta mjera ishoda prijavljena je samo s uzimanjem lijekova za liječenje aritmije ili bez njih. Klinička procjena podupire sljedeću izjavu o kliničkim koristima: Klinička je korist sonde cryoICE s modulom ACM ponovna uspostava normalnog sinusnog ritma i postizanje stanja bez atrijske aritmije (fibrilacije atrijske, treperenja atrijske i atrijske tahikardije).

Cilj kliničke sigurnosti bila je stopa ozbiljnih štetnih događaja tijekom 30 dana nakon postupka od  $\leq 15\%$ , koja je izvedena iz prethodno opisane meta-analize. Cilj kliničke sigurnosti od 15 % temeljio se na 1,5 većem 95 %-tnom gornjem intervalu pouzdanosti (10 %) sintetiziranog modela nasumičnih učinaka. Ozbiljni štetni događaji uključivali su smrt, moždani udar (bez obzira na stupanj invalidnosti), infarkt miokarda i ozbiljna krvarenja u razdoblju od 30 dana od indeksnog postupka. Ispitivanja identificirana u kliničkoj procjeni ispunjavala su tu sigurnosnu mjeru ishoda. U ispitivanju koje su proveli Lapenna et al., u kojemu su korištene kriosonde AtriCure u razdoblju od 2007. do 2014., prijavljena je 15 %-tna incidencija transfuzije eritrocita tijekom postupka samostalne ablacije Cox-Maze IV radiofrekvencijom i krioablacijom, no nisu navedeni detalji o transfuzijama.

Klinički podaci iz relevantne literature povezani s opisanim uređajem, kao i iskustva s tržišta, dokazuju korist predmetnih uređaja kada se oni upotrebljavaju kako je namijenjeno. Dovoljno je podataka da bi se utvrdio profil kontinuirane sigurnosti i učinkovitosti predmetnog (predmetnih) uređaja kada se oni upotrebljavaju kako je namijenjeno. Mjere za smanjenje rizika, kao i praćenje posttržišnih podataka koje provodi društvo AtriCure, nastavit će se kako bi se pokušalo ublažiti neke od šteta ili komplikacija predstavljenih u ovom izvješću te da bi se poboljšala sveukupna sigurnost predmetnog uređaja. Ispitivanja posttržišnog kliničkog praćenja koja su u tijeku dat će relevantne informacije kako bi se dodatno analizirala i pratila potvrda sigurnosti i učinkovitosti uređaja kada se on izloži većoj i raznolikoj populaciji kliničkih korisnika i potvrda učinkovitosti uređaja s krikirurškim sustavima. Nastavit će se posttržišni nadzor te će se prijaviti u godišnjem Periodičkom izvješću o neškodljivosti radi procjene eventualnih novih rizika (uključujući opasnosti ili opasne situacije) i izmjena u određivanju koristi i rizika zbog kojih je potrebno djelovanje.

#### 5.5. Posttržišno kliničko praćenje koje je u tijeku ili se planira

Kliničko ispitivanje ICE-AFIB (NCT03732794 na stranici [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) kontinuirano je kliničko ispitivanje čiji je naručitelj društvo AtriCure koje procjenjuje sigurnost i učinkovitost proizvoda CRYO2/3 za ablaciju srčanog tkiva tijekom otvorene istodobne operacije srca za liječenje perzistentne i dugotrajne perzistentne fibrilacije atrijske (AF). FREEZE-AFIB je planirano retrospektivno-prospektivno, nerandomizirano posttržišno ispitivanje za procjenu sigurnosti i učinkovitosti proizvoda CRYOF.



## 6. Moguće dijagnostičke ili terapijske alternative

Strategija za kontrolu ritma uključuje početnu farmakološku ili elektroničku kardioverziju, nakon čega slijedi farmakološko liječenje radi očuvanja normalnog sinusnog ritma. No lijekovi za liječenje aritmije često nisu učinkoviti u očuvanju sinusnog ritma. Posljedica su tipične epizode ponovnog javljanja fibrilacije atrijske, a u pacijenata s perzistentnom fibrilacijom atrijske može biti potrebno više epizoda kardioverzije. Implantabilni atrijski defibrilatori, koji su osmišljeni za otkrivanje i prekid epizode AF-a, mogu biti alternativa u pacijenata za koje bi inače bile potrebne serijske kardioverzije, no oni još nisu u širokoj uporabi.

Za pacijente s paroksizmalnom AF, po definiciji, nije potrebna kardioverzija, no mogu se liječiti farmakološki radi sprječavanja daljnjih epizoda aritmije.

Citirane opcije liječenja ne smatraju se kurativnima. Mnoštvo ablacijskih postupaka istraženo je kao potencijalno kurativni pristupi ili možda pristupi za izmjenu aritmije kako bi terapija lijekovima postala učinkovitija. Ablacijski pristupi usredotočeni su na prekid električnih putova koji pridonose fibrilaciji atrijske, izmjenom okidača za fibrilaciju atrijske i/ili supstrata miokarda koji održava nepravilan ritam.

Ablacija srčanog tkiva manje intruzivnom metodom koristi se energijom koja uništava tkivo koje šalje nepravilne signale njegovim spaljivanjem ili zamrzavanjem.

- Spaljivanje: Najčešće vrste energije za ablaciju uključuju radiofrekvenciju, ultrazvuk visokog intenziteta, laser i mikrovalnu energiju. Ti izvori energije provode ablaciju srčanog tkiva stvaranjem ožiljaka ili uništavanjem tkiva kako bi poremetili električne signale.
- Zamrzavanje: Krioablacija se koristi rashladnim sredstvom pod tlakom u vrhu katetera ili sonde za ablaciju izvora aritmije zamrzavanjem tkiva, čime se sprječava aktivacija električnih signala.

Radiofrekvencijska energija osmišljena je kako bi primijenila diferencijal napona s brzim oscilacijama između elektroda koje su u dodiru sa srčanim tkivom. Kako se u elektrode isporučuje RF energija, tkivo zahvaćeno među elektrodama odstranjuje se, stvarajući oblik lezije. Ograničenja učinkovitosti te tehnologije uključuje debljinu tkiva na kojem se provodi ablacija.

Uz istodobnu kiruršku ablaciju tijekom otvorene operacije na srcu, razvijaju se i procjenjuju manje invazivni, transtorakalni, endoskopski postupci bez pumpe za liječenje fibrilacije atrijske (AF) rezistentne na liječenje. Razvoj tih postupaka uključuje i različite kirurške pristupe i različite skupove lezija. Alternativni kirurški pristupi uključuju mini-torakotomiju i potpunu torakoskopiju uz pomoć videokamere. Otvorena torakotomija i mini-torakotomija koriste se kardiopulmonalnom prenosnicom i otvorenom operacijom srca, dok se torakoskopski pristupi provode na kucajućem srcu. Torakoskopski pristupi ne ulaze u srce i koriste se kompletima za epikardijalnu ablaciju lezije, dok se otvoreni pristupi koriste ili klasičnim pristupom „rezova i šavova” („cut and sew”) ili endokardijalnom ablacijom.

Perkutana ablacija kateterom pouzdan je intervencijski pristup za liječenje raznih aritmija, kod koje se intrakardijalnim mapiranjem određuje diskretan aritmogeni fokus koji je cilj ablacije.

Postoji nekoliko mogućnosti za liječenje pacijenata s AF-om.

- Farmakološka intervencija (tj. antiaritmički lijekovi) za održavanje normalnog SR-a.
- Kirurška intervencija za ablaciju srčanog tkiva (npr. Postupak Cox Maze, ablacija radiofrekvencijskom energijom i/ili krioenergijom).
- Perkutana ablacija koja se temelji na kateteru (radiofrekvencija ili kriobalon).

## Reference

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. Predloženi profil i obuka korisnika**

Kardiorakalni kirurzi osposobljuju se obukom i edukacijom za uporabu sondi AtriCure cryoICE. Društvo AtriCure nudi dodatnu sveobuhvatnu edukaciju i obuku o uporabi sondi AtriCure cryoICE prema uputama za uporabu uređaja. Ta je obuka dostupna liječnicima koji se koriste sondama AtriCure CRYO2, CRYO3 i CRYOF.

#### **8. Reference na primijenjene usklađene standarde i zajedničke standarde (CS)**

Broj standarda*	Naziv standarda	Usklađenost – potpuna, djelomična ili ne postoji	Obrazloženje ako je djelomična / ne postoji
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021	Medicinski proizvodi – Sustavi upravljanja kvalitetom – Zahtjevi za zakonsku namjenu	Potpuna	Nije primjenjivo (N/P)
BS EN ISO 14971:2019	Medicinski proizvodi – Primjena upravljanja rizikom za medicinske proizvode	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 14155:2020	Klinička ispitivanja medicinskih proizvoda za ljude – Dobra klinička praksa	Potpuna	(N/P)
EN ISO 15223-1: 2021	Medicinski proizvodi. Simboli koji se upotrebljavaju s podacima koje osigurava proizvođač: Opći zahtjevi	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 20417:2021	Medicinski proizvodi – Informacije koje daje proizvođač	Potpuna	(N/P)
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Medicinski proizvodi – 1. dio: Primjena prikladnog oblikovanja i konstrukcije medicinskih proizvoda	Potpuna	(N/P)
ISTA 3A: 2018	Međunarodna udruga za siguran prijevoz (ISTA) autor je testnih postupaka koji određuju učinkovitost ambalaže radi zaštite njezina sadržaja.	Potpuna	(N/P)
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Tehnička dokumentacija za procjenu električnih i elektroničkih proizvoda s obzirom na ograničenja opasnih tvari	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 14644-1: 2015	Čisti prostori i odgovarajući kontrolirani okoliš – Razvrstavanje	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 14644-2: 2015	Čisti prostori i odgovarajući kontrolirani okoliš – Nadzor	Potpuna	(N/P)
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Medicinska električna oprema. 1. dio: Opći zahtjevi za osnovnu sigurnost i bitne radne značajke – 3.1 izdanje	Potpuna	(N/P)

Broj standarda*	Naziv standarda	Usklađenost – potpuna, djelomična ili ne postoji	Obrazloženje ako je djelomična / ne postoji
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Medicinska električna oprema – dio 1-2: Opći zahtjevi za osnovnu sigurnost i bitne radne značajke – Popratna norma: Elektromagnetske smetnje – Zahtjevi i ispitivanja	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 11607-1: 2020	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode – 1. dio: Zahtjevi za materijale, sustave sterilne obloge i sustave ambalaže	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 11607-2: 2020	Ambalaža za završno sterilizirane medicinske proizvode – 2. dio: Vrednovanje zahtjeva za oblikovanje, lijepljenje i postupke sastavljanja	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 10993-1:2020	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 1. dio: Procjena i ispitivanje unutar procesa upravljanja rizikom	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 4. dio: Interakcije s krvlju	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 5. dio: Citotoksičnost	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 10993-10: 2013	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 10. dio: Nadraživanje/preosjetljivost kože	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biološka procjena medicinskih proizvoda – 11. dio: Ispitivanje sistemske toksičnosti	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 10993-18: 2020	Biološka procjena medicinskih proizvoda – Kemijska svojstva	Potpuna	(N/P)
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb – Zračenje – 1. dio: Zahtjevi za razvoj, vrednovanje i rutinsku kontrolu provedbe sterilizacijskog postupka za medicinske proizvode	Potpuna	(N/P)

Broj standarda*	Naziv standarda	Usklađenost – potpuna, djelomična ili ne postoji	Obrazloženje ako je djelomična / ne postoji
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizacija proizvoda za zdravstvenu skrb – Zračenje – 2. dio: Utemeljenje doze za sterilizaciju	Potpuna	(N/P)
ASTM F1980-16: 2016	Standardni vodič za ubrzano starenje sterilnih zaštitnih sustava za medicinske proizvode	Potpuna	(N/P)
*Gore navedene norme uključuju priznate i usklađene norme.			

## 9. Povijest revizija

Broj revizije SSCP	Datum izdanja	Opis promjene	Potvrdilo Prijavljeno tijelo (Da ili Ne)	Jezik potvrde
1	Pogledajte CEM-226.A u kontroli dokumenata društva AtriCure za službeni datum izdanja.	Prvo izdanje	Ne	Engleski
2	Pogledajte CEM-226.B u kontroli dokumenata društva AtriCure za službeni datum izdanja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ažuriran tekst Ciljne populacije pacijenata u odjeljku 2.2.</li> <li>• Ažurirana polja Sažetak rezultata u odjeljku 5.3 radi opisivanja mjera primarnog ishoda ili ishoda učinkovitosti koji podupiru kliničku korist.</li> <li>• Ažuriran odjeljak 5.4 radi uključivanja izjave o Kliničkoj koristi.</li> <li>• Neznatna uređivanja formatiranja i tipografskih pogrešaka u cijelom tekstu.</li> </ul>	Ne	Engleski
3	Pogledajte CEM-226.C u kontroli dokumenata društva AtriCure za službeni datum izdanja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potvrdilo društvo BSI s izmjenama izdanja CEM-226.B i revizijom u izdanje CEM-226.C samo za prijevode. Nema izmjene sadržaja u odnosu na Rev B. Datum na naslovnici označava datum odobrenja Rev B.</li> </ul>	Da	Engleski
4	Pogledajte CEM-226.D u kontroli dokumenata društva AtriCure za službeni datum izdanja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Definirani akronimi pri prvom spominjanju i dosljedno upotrebljavani u cijelom dokumentu</li> <li>• Dodani stupci usklađenosti u tablicu u odjeljku 8.</li> </ul>	Da	Engleski