



**Sommario di Sicurezza e Performance Clinica
(SSCP)**

Sistema AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3) e sonde
cryoFORM® (CRYOF)

13 dicembre 2023

Rev D

PANORAMICA

Questo sommario di sicurezza e performance clinica (SSCP) è stato creato per fornire accesso pubblico ad una traccia aggiornata degli aspetti principali di sicurezza e performance clinica del dispositivo

L' SSCP non è inteso come rimpiazzo per il manuale di istruzioni d'uso o come documento per garantire un utilizzo sicuro del dispositivo, ne' è stato creato per fornire consigli diagnostici o terapeutici agli utenti o pazienti a cui è indirizzato.

INFORMAZIONI PER UTENTI/PROFESSIONISTI MEDICI:**1. Identificativo del dispositivo ed informazioni generali**

Nome del prodotto:	Sonda AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Gruppo/famiglia del prodotto UDI-DI di base	CRYO2/3/F: 084014390000000000000007ZP
Nome legale del produttore e indirizzo: Numero di registrazione singolo (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Rappresentante Auth EU: Numero di registrazione singolo (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Portata del Dispositivo Medico e Codice:	Z120102, unità Criochirurgica
Classificazione del prodotto e Regolamentazione (per MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: III Classe, Regola 6
Anno di rilascio del primo certificato (CE) di copertura del dispositivo:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Organismo notificato, Indirizzo e Numero:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Uso previsto del Dispositivo

2.1. Uso previsto

- Sistema *cryoICE*[®] (CRYO2/CRYO3): La sonda di crioablazione del sistema cryoICE è stata progettata per il trattamento dell'aritmia cardiaca ottenendo delle temperature controllate dai -50 °C (-58 °F) ai -70 °C (-94 °F). La sonda è uno strumento crio chirurgico sterile disegnato per l'uso con il modulo AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM*[®] (CRYOF): La sonda cryoICE cryoFORM è stata progettata per il trattamento dell'aritmia cardiaca ottenendo delle temperature controllate dai -50 °C ai -70 °C. La sonda è uno strumento crio chirurgico sterile disegnato per l'uso con il modulo AtriCure Cryo Module (ACM).

2.2. Indicazioni e utenza prevista

- La sonda di crioablazione del sistema cryoICE è indicata per l'uso crio chirurgico per il trattamento dell'aritmia cardiaca tramite il congelamento del tessuto bersaglio, creando una risposta infiammatoria (crionecrosi) che blocca il passaggio per la conduzione elettrica. L'utenza prevista è di pazienti adulti con aritmia cardiaca.
- La sonda di crioablazione cryoICE cryoFORM indicata per l'uso crio chirurgico per il trattamento dell'aritmia cardiaca tramite il congelamento del tessuto bersaglio, creando una risposta infiammatoria (crionecrosi) che blocca il passaggio per la conduzione elettrica. L'utenza prevista è di pazienti adulti con aritmia cardiaca.

2.3. Controindicazioni e/o limitazioni

- Non ci sono controindicazioni.

3. Descrizione Dispositivo

3.1. Descrizione del Dispositivo

Il sistema AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) e le sonde cryoFORM (CRYOF) creano una lesione crioablativa dispensando una fonte di energia criogenica dalla console (AtriCure Cryo Module, ACM) a base di ossido di nitro (N₂O) dalla punta della sonda connessa (CRYO2, CRYO3, or CRYOF). Le sonde (CRYO2, CRYO3, CRYOF) utilizzano un criogeno da alta pressione (N₂O) creando una risposta infiammatoria e, in fine, crionecrosi. Il criogeno è contenuto nella sonda e non entra in contatto con il tessuto.

La sonda criogenica fornisce temperature sotto i -40 °C, alle quali si creano formazioni di ghiaccio a livello intra-cellulare (-20 °C) ed è considerata letale per le cellule. Quando il protossido di azoto ad alta pressione viene fornito alla sonda criogenica attraverso l'ACM, si ottiene un rapido raffreddamento per effetto Joule-Thompson, in cui il gas pressurizzato si espande attraverso un sottile orifizio producendo una rapida diminuzione della temperatura. L'attuatore finale, o cryotip, della sonda è malleabile per permettere l'accesso a diversi aspetti anatomici.

Le sonde criogeniche sono comprese di attuatore finale, asta, maniglia, impugnatura, termocoppia, tubo d'ingresso e d'uscita. La cryotip consiste di un boiler in alluminio e tre orifizi d'ingresso interni distribuiti su tutta la superficie interna per provvedere un

raffreddamento uniforme. La cryotip, dal diametro di 4 mm, è malleabile lungo i suoi 10 cm di lunghezza, con un raggio d'inclinazione di 0.5 pollici (CRYO2 and CRYO3); CRYOF con la sua punta ondulata in acciaio inossidabile ha un raggio d'inclinazione minimo di 0.25 pollici. Lo strumento per piegare il cryotip nella forma desiderata è fornito col prodotto. Il cryotip è attaccato ad un'asta isolata rigida, la quale permette al chirurgo di modificare la lunghezza d'esposizione del cryotip fino a 10cm. Una termocoppia è fissata in prossimità della superficie esterna dell'asta a 5 mm dalla superficie del cryotip in contatto con il tessuto, mostrando i cambi di temperatura in tempo reale tramite console. I tubi di ingresso e di uscita e il filo della termocoppia passano attraverso la maniglia e si collegano all'ACM.

Le sonde criogeniche sono usa e getta.

3.2. Citazioni a generazioni o varianti più vecchie, se esistenti, e descrizione delle differenze

- La sonda CRYO1 Cryoablation fu approvata in origine dal BSI in Giugno 2009. La AtriCure CRYO2 fu sviluppata come alternativa alla CRYO1.
 - Invece che essere fornita con protettori per la punta malleabile della sonda, CRYO2 è spedita con un'asta rigida retrattile che ricopre la parte sensibile.
 - Altri piccoli cambiamenti comprendono tubi più flessibili e cambiamenti interni alla maniglia per migliorare la manifattura del prodotto.
- CryoFORM (CRYOF) è un'estensione della sonda crioblativa CRYO2. I cambiamenti rispetto a CRYO2 includono:
 - Il cryotip è in acciaio inossidabile, rendendolo più malleabile.
 - La costruzione è ondulata invece che liscia.
 - Il diametro esterno varia assieme alla lunghezza del cryotip (3-4 mm) mentre il diametro del CRYO2 è fisso (4 mm).
 - La molla di supporto interno della sonda è stata sostituita dal design ondulato in acciaio inossidabile.
 - Il set di tubi è stato aggiornato per aumentare la flessibilità; questo cambiamento è stato fatto anche nel CRYO2 e CRYO3 in Febbraio 2020.
 - La colorazione dell'asta rigida è stata cambiata da nero a grigio con aggiunta di tampografie.
- La sonda CRYO3 è stata un'estensione della produzione di CRYO2 e CRYOF. I cambiamenti includono:
 - Il materiale malleabile della sonda cryotip (lega di alluminio) è stato cambiato per migliorare la malleabilità. Durante le prove a banco (bench testing) si è riscontrato un positivo riscontro dei criteri richiesti. La lega in alluminio del CRYO3 fu considerata biologicamente compatibile.
 - La colorazione dell'asta rigida fu cambiata da nera a blu per distinguere CRYO2 e CRYO3. La base del materiale in policarbonato è inalterata. I test confermano la compatibilità biologica.
 - La molla interna alla sonda (non visibile o in contatto con il tessuto) fu allungata per aggiungere supporto alla struttura.
- In Febbraio 2020 i seguenti cambiamenti sono stati effettuati dal BSI:
 - CRYO2 e CRYO3 sono state modificate per utilizzare lo stesso materiale nel kit di tubi lunghi e gli stessi connettori d'ingresso/uscita di CRYOF per facilitare la produzione dei dispositivi.
 - L'imballaggio è stato cambiato in una scatola in cartone inserita in un sacchetto di Tyvek per utilizzare un vassoio termoformato PETG con copertura Tyvek.
- In aprile 2020 i seguenti cambiamenti non sostanziali sono stati approvati da BSI:
 - Aggiornati i materiali per lo scarico corto. La copertura dello scarico corto

corrente, coperta da un tubo ondulato esterno, è stata cambiata con un tubo più isolante e conforme, il quale è stato successivamente coperto da un tessuto termo restringente e una guaina esterna in tessuto. I materiali interni ed esterni sono gli stessi utilizzati nel set di tubi lunghi del dispositivo. Per adattarsi alla nuova copertura dello scarico corto, cambiamenti in dimensioni sono stati applicati ai componenti corrispondenti. La guaina in tessuto esterna è mantenuta sull'adattatore della sonda da una guaina termorestringente. La guaina termorestringente posta a questa estremità distale è un nuova aggiunta ai materiali. La guaina termorestringente nella fine approssimativa del dispositivo è la stessa utilizzata nel set di tubi.

- Una rondella elastica è stata aggiunta internamente al manico per mantenere la capacità di mantenimento.
- Il processo di saldatura tra la termocoppia, la termocoppia della sonda e del sistema di tubi è stato aggiornato da manuale a semi-automatizzato.

3.3. Descrizione di qualsiasi accessorio inteso all'uso in combinazione con il dispositivo

Le sonde criogeniche sono destinate all'uso con l'ACM e i relativi componenti (0840143900000000000004ZH). Il ACM ha due accessori: il connettore del tubo flessibile d'uscita (0840143900000000000005ZK) e il pedale di spegnimento (084014390000000000000006ZM).

3.4. Descrizione di qualsiasi altro dispositivo e prodotto il cui uso è inteso in combinazione con il dispositivo

Vedi sezione 3.3.

4. Rischi e avvertenze

4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati

Rischi residui associabili all'uso delle sonde criogeniche sono descritti nel "Manuale Di Istruzioni d'uso": nella sezione Avvertenze e Precauzioni; e nella sezione 4.2 di questo SSCP, nonché elencati nella seguente tabella

Rischio (danno)	Stima d'incidenza di rischio residuo ^a
Infezione	<0.5%, tra gli 1 in 200 e 1 in 1000 casi
Disagi e/o confusione	<0.5%, tra gli 1 in 200 e 1 in 1000 casi
Fallimento del completamento della procedura criogenica concomitante	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Fallimento della procedura criogenica standard	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Sanguinamento con necessità d'intervento	<0.5%, tra gli 1 in 200 e 1 in 1000 casi

Ferite con necessità di primo soccorso	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Sanguinamento che richieda: copertura con garza/spugna/pressione/drenaggio interno	<0.5%, tra gli 1 in 200 e 1 in 1000 casi
Sanguinamento che richieda sutura	<0.5%, tra gli 1 in 200 e 1 in 1000 casi
Assideramento della superficie	<0.1%,meno di 1 in 1000 casi
Brucciature di quarto grado	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Congelamento	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Assideramento profondo	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Occlusione di vasi sanguigni principali	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Bradycardia sinusale	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Blocco atrioventricolare	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Stenosi di un vaso sanguigno	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Ictus	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Ferite minori che richiedano primo soccorso	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Ferite alla pelle che richiedano primo soccorso	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Disagio	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Aritmia ventricolare	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
Reazione sistemica avversa	<0.1%, meno di 1 in 1000 casi
^a Dati generati da lamentele.	

Ogni rischio identificato nelle sonde: CRYO2, CRYO3, e CRYOF; è stato mitigato e ridotto al meglio delle possibilità.

4.2. Avvertenze e Precauzioni

Avvertenze – CRYO2/3

- Leggere attentamente TUTTE le istruzioni PRIMA dell'uso. La mancata osservazione delle seguenti istruzioni,avvertenze, e precauzioni potrebbero causare danni al dispositivo e/o ferite ai pazienti.
- Leggere attentamente TUTTE le istruzioni PRIMA dell'uso. La mancata

osservazione degli errori segnalati dalla console CryoICE Box (ACM), delle misure cautelari, della descrizione prodotto, rateo del flusso e altre caratteristiche potrebbero causare danni e/o ferite ai pazienti.

- L'utilizzo della sonda è limitato a personale medico propriamente addestrato e qualificato. L'uso improprio del dispositivo potrebbe causare il fallimento della terapia corrente e/o gravi ferite.
- I componenti ACM non sono studiati per l'utilizzo in presenza di anestetici potenzialmente combustibili, i quali potrebbero causare fuochi o esplosioni, risultando in gravi ferite o morte dell'utente e paziente.
- Se il pacchetto sterile dovesse essere danneggiato o cadere, o il sigillo sterile rompersi, buttare il dispositivo e NON UTILIZZARE. Una rottura del sigillo sterile può causare infezione.
- Deformare la parte malleabile della sonda in qualsiasi modo oltre quello indicato nelle seguenti istruzioni può danneggiarla e potenzialmente causare danni ai tessuti.
- Non deformare la parte malleabile della sonda durante le modalità di congelamento o scongelamento. Potrebbe causare una fuoriuscita di gas ad alta pressione la quale porterebbe ad una potenziale perforazione del tessuto, danno intenzionale o ferite all'utente
- Assicurarsi che la console sia in modalità pronto (READY MODE) e che la temperatura sia sopra gli 0 °C (32 °F) prima del contatto con il tessuto per evitare crioablazioni non intenzionali.
- Non utilizzare forza eccessiva quando si utilizza la sonda per evitare danni al tessuto.
- Non utilizzare la sonda per congelare parti di tessuto all'interno di un cuore in battito. L'utilizzo di una sonda per congelare il tessuto di un cuore in battito potrebbe causare gravi ferite al paziente.
- Procedure chirurgiche cardiache potrebbero indurre meccanicamente aritmie.
- La crio-ablazione di vasi sanguigni coronari è stata associata a susseguenti, e clinicamente significative, stenosi arteriali. È sconosciuto se la crio-ablazione tramite sonda possa causare questo effetto ma, come in tutto questo genere di procedure, bisogna prestare massima attenzione a rendere il contatto non necessario con vasi sanguigni coronari al minimo durante una crio-ablazione.
- Prima di entrare in modalità congelamento, assicurarsi sempre che la posizione della parte malleabile della sonda sia come prevista e che non sia in contatto con parti di tessuto indesiderate; controllare che quest e non siano in contatto con la parte rigida del fusto per evitare adesioni o crioablazioni non intenzionali.
- Massima attenzione al movimento della sonda quando presente crioadesione per evitare danni involontari al tessuto.
- AD USO SINGOLO. NON riutilizzare, riciclare o successiva sterilizzazione. Riutilizzo riciclo o successiva sterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo o causare guasti, i quali potrebbero ferite, malattia o morte del paziente. Riutilizzo riciclo o successiva sterilizzazione possono inoltre creare rischio di contaminazione del dispositivo o infezione o infezione incrociata al paziente, compresi ma non limitata a trasmissione di malattie infettive da un paziente ad un altro. Contaminazioni del dispositivo possono portare a ferite, malattia o morte del paziente.

Precauzioni – CRYO2/3

- La sonda è compatibile solamente con ACM cryoICE Box. Non utilizzare la sonda con altri sistemi per evitare ferite e/o danni all'equipaggiamento.
- Non restringere, piegare, fissare o in altro modo danneggiare la parte malleabile della sonda o i tubi, queste operazioni potrebbero interrompere il passaggio del gas impedendo un corretto congelamento/scongelamento.
- Seguire le linee guida standard per l'utilizzo e stoccaggio sicuro delle bombole di gas

ad alta pressione.

- Il gas di ossido d'idrogeno va espulso in sicurezza. Seguire le linee guida standard dell'ospedale per determinare i valori di concentrazione permessi.
- Assicurarsi che la CONSOLE sia in modalità Ready prima di connettere la sonda. Il rilascio improvviso di gas potrebbe causare rinculo nella sonda, il quale può portare a ferite all'operatore o al paziente.
- Piegamenti continui nella stessa posizione potrebbero rovinare la sezione malleabile della sonda, causando un malfunzionamento del dispositivo.
- La punta malleabile della sonda non dovrebbe essere mai piegata in un raggio minore di 13mm (0.5 pollici).
- Interrompere immediatamente l'uso se si sospetta una breccia nella sonda per evitare una fuoriuscita di gas N₂O e ferite a paziente o utente.
- La sezione malleabile della sonda ha una vita di utilizzo breve; se necessario compiere più di 8 cicli di piegatura si raccomanda l'utilizzo di una seconda sonda.
- La fine distale dell'asta rigida della sonda non va piegata più di 5 cm (2.0 pollici) da posizione dritta.
- Non utilizzare la sonda se danneggiata siccome risulterà in malfunzionamenti del dispositivo. Piegamenti continui della stessa posizione nell'asta rigida della sonda possono causare danni permanenti. L'asta rigida della sonda ha una vita di utilizzo ridotta; se richiesti più di 7 cicli di piegatura si raccomanda l'utilizzo di una seconda sonda.
- Non utilizzare la sonda se danneggiata siccome risulterà in malfunzionamenti del dispositivo. La sonda ha una vita di utilizzo breve; se necessario compiere più di 14 cicli di congelamento/scongelo si raccomanda l'utilizzo di una seconda sonda.
- Prestare attenzione mentre la console è in modalità scongelamento, così come durante lo sfiato di N₂O, siccome la sonda potrebbe raffreddarsi abbastanza da causare crioadesione .
- Assicurarsi che la console sia in modalità Ready prima di disconnettere la sonda. Il rilascio improvviso di gas potrebbe causare rinculo nella sonda, il quale può portare a ferite all'operatore o al paziente.

Avvertenze – CRYOF

- Leggere attentamente TUTTE le istruzioni PRIMA dell'uso. La mancata osservazione delle seguenti istruzioni, avvertenze, e precauzioni potrebbero causare danni al dispositivo e/o ferite ai pazienti.
- Leggere attentamente TUTTE le istruzioni PRIMA dell'uso. La mancata osservazione degli errori segnalati dalla console CryoICE Box (ACM), delle misure cautelari, della descrizione prodotto, rateo del flusso e altre caratteristiche potrebbero causare danni e/o ferite ai pazienti.
- L'utilizzo della sonda è limitato a personale medico propriamente addestrato e qualificato. L'uso improprio del dispositivo potrebbe causare il fallimento della terapia corrente e/o gravi ferite.
- I componenti ACM non sono studiati per l'utilizzo in presenza di anestetici potenzialmente combustibili, i quali potrebbero causare fuochi o esplosioni, risultando in gravi ferite o morte dell'utente e paziente.
- Portare massima attenzione in caso di trattamento di pazienti con allergie o ipersensibilità al nichel; questo è presente in piccole quantità nelle sonde cryoCE e cryoFORM.
- Le sonde cryoCE e cryoFORM contengono piccole quantità di cobalto che è considerata una sostanza pericolosa.
- Se il pacchetto sterile dovesse essere danneggiato o cadere, o il sigillo sterile rompersi, buttare il dispositivo e NON UTILIZZARE. Una rottura del sigillo sterile può causare infezione.
- Non deformare la parte malleabile della sonda durante le modalità di congelamento o

scongelamento. Potrebbe causare una fuoriuscita di gas ad alta pressione la quale porterebbe ad una potenziale perforazione del tessuto, danno intenzionale o ferite all'utente

- Assicurarsi che la console sia in modalità Ready e la sonda sia ad una temperatura superiore ai 0 °C prima di metterla a contatto con il tessuto per evitare crioadesioni non intenzionali.
- Non utilizzare forza eccessiva quando si utilizza la sonda per evitare danni al tessuto.
- Non utilizzare la sonda per congelare parti di tessuto all'interno di un cuore in battito. L'utilizzo di una sonda per congelare il tessuto di un cuore in battito potrebbe causare gravi ferite al paziente.
- Procedure chirurgiche cardiache potrebbero indurre meccanicamente aritmie.
- La crio-ablazione di vasi sanguigni coronari è stata associata a susseguenti, e clinicamente significative, stenosi arteriali. È sconosciuto se la crio-ablazione tramite sonda possa causare questo effetto ma, come in tutto questo genere di procedure, bisogna prestare massima attenzione a rendere il contatto non necessario con vasi sanguigni coronari al minimo durante una crio-ablazione.
- Prima di entrare in modalità congelamento, assicurarsi sempre che la posizione della parte malleabile della sonda sia come prevista e che non sia in contatto con parti di tessuto indesiderate; controllare che quest e non siano in contatto con la parte rigida del fusto per evitare adesioni o crioablazioni non intenzionali.
- Massima attenzione al movimento della sonda quando presente crioadesione per evitare danni involontari al tessuto.
- AD USO SINGOLO. NON riutilizzare, riciclare o successiva sterilizzazione. Riutilizzo riciclo o successiva sterilizzazione possono compromette l'integrità strutturale del dispositivo o causare guasti, i quali potrebbero ferite, malattia o morte del paziente. Riutilizzo riciclo o successiva sterilizzazione possono inoltre creare rischio di contaminazione del dispositivo o infezione o infezione incrociata al paziente, compresi ma non limitata a trasmissione di malattie infettive da un paziente ad un altro. Contaminazioni del dispositivo possono portare a ferite, malattia o morte del paziente.

Precauzioni- CRYOF

- La sonda è compatibile solo AntiCure cryoICE BOX. Non utilizzare la sonda con altri sistemi per evitare ferite e/o danni all'equipaggiamento.
- Non restringere, piegare, fissare o in altro modo danneggiare la parte malleabile della sonda o i tubi, queste operazioni potrebbero interrompere il passaggio del gas impedendo un corretto congelamento/scongelamento.
- Seguire le linee guida standard per l'utilizzo e stoccaggio sicuro delle bombole di gas ad alta pressione.
- Il gas di ossido d'idrogeno va espulso in sicurezza. Seguire le linee guida standard dell'ospedale per determinare i valori di concentrazione permessi.
- Assicurarsi che la CONSOLE sia in modalità Ready prima di connettere la sonda. Il rilascio improvviso di gas potrebbe causare rinculo nella sonda, il quale può portare a ferite all'operatore o al paziente.
- Interrompere immediatamente l'uso se si sospetta una breccia nella sonda per evitare una fuoriuscita di gas N₂O e ferite a paziente o utente.
- La sezione malleabile della sonda ha una vita di utilizzo breve; se necessario compiere più di 4 cicli di piegatura si raccomanda l'utilizzo di una seconda sonda.
- Non utilizzare la sonda se danneggiata siccome risulterà in malfunzionamenti del dispositivo. Piegamenti continui della stessa posizione nell'asta rigida della sonda possono causare danni permanenti. L'asta rigida della sonda ha una vita di utilizzo ridotta; se richiesti più di 7 cicli di piegatura si raccomanda l'utilizzo di una seconda sonda.
- Non utilizzare la sonda se danneggiata siccome risulterà in malfunzionamenti del

dispositivo. La sonda ha una vita di utilizzo breve; se necessario compiere più di 7 cicli di congelamento/scongelo si raccomanda l'utilizzo di una seconda sonda.

- Prestare attenzione mentre la console è in modalità scongelamento, così come durante lo sfiato di N₂O, siccome la sonda potrebbe raffreddarsi abbastanza da causare crioadesione .
- Assicurarci che la console sia in modalità Ready prima di disconnettere la sonda. Il rilascio improvviso di gas potrebbe causare rinculo nella sonda, il quale può portare a ferite all'operatore o al paziente.

4.3. Altri aspetti importanti sulla sicurezza, incluso un sommario di misure di azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA incluse FSN) se dai casi

AntiCure ha imposto una notifica di richiamo delle sonde CRYO2 il 21 Novembre 2014 per un difetto nell'imballaggio con potenziali rischi di contaminazione. Dal 31 Maggio 2021 non sono stati richiami di prodotti o FSCA per CRYO2, CRYO3, CRYOF

5. Sommario di valutazione clinica pre e post vendita (PMCF)

Tramite analisi cliniche di CRYO2, CRYO3 e CRYOF, si è concluso che tutti i rischi clinici sono stati ridotti al minimo tramite design, etichettatura ed addestramento del personale, in accordo con il programma di gestione del rischio AntiCure. I benefici delle sonde CRYO2, CRYO3 e CRYOF continuano ad essere maggiori dei rischi. Nessun nuovo tipo di danno o pericolo è stato identificato e non sono presenti rischi residui inaccettabili, per questo non sono necessari ulteriori interventi. I risultati dei dati raccolti dimostrano performance del dispositivo ottimali, basso rateo di complicazioni e una comune accettazione del dispositivo da parte della comunità medica come sicuro ed efficace per l'ablazione di tessuti cardiaci.

5.1. Sommario di dati clinici relativi a dispositivi equivalenti, se disponibile

Nella valutazione clinica, le sonde criogeniche AntiCure CRYO3 e CRYOF sono considerate equivalenti a quelle CRYO2. Dati clinici da test pubblicati sono riassunti nella sezione 5.3.

5.2. Sommario di dati clinici da investigazioni condotte sul dispositivo prima della marcatura CE, se disponibile

Nessuna indagine clinica è stata compiuta prima dell'applicazione del marchio originale CE a CRYO2, CRYO3 e CRYOF. Studi clinici in corso sono ricapitolati nella sezione 5.5.

5.3. Sommario di dati clinici da altre fonti, se disponibile

Tre studi sulla ricerca e valutazione clinica del materiale informativo di sicurezza e performance associate a sonde cryoICE e CYO2 sono identificabili. Altre ricerche di materiale informativo relativo alla crioblazione tramite cryoICE e altre sonde di crioblazione sono ricapitolati nella sezione 5.4.

Identità dell'investigazione/dello studio	Chinese Clinical Trial Numero di registrazione, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Paragone tra cryomaze e metodo Maze III applicati ad operazioni
--	---

	chirurgiche alla valvola mitrale: un test di idoneità randomico. ¹	
Identificazione del dispositivo	Sonda AtriCure cryoICE BOX	
Uso previsto del dispositivo nell'indagine	Ablazione criochirurgica dell'aritmia cardiaca.	
Obiettivi dello studio	Determinare se CryoMaze non fosse inferiore alla procedura Maze III (CSM) nei pazienti con fibrillazione atriale (AF) persistente o di lunga durata, con un margine del 15% per stabilire la non inferiorità	
Design dello studio e durata del follow-up	Randomizzato, accettabilità.	
Estremità primarie e secondarie	<p>Primaria: libertà dalla AF senza farmaci antiaritmici (AAD) a 12 mesi dall'ablazione chirurgica</p> <p>Secondaria: libertà da fibrillazione atriale/flutter atriale (AFL) a 3 e 6 mesi dall'intervento; un composito di eventi avversi gravi</p>	
Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti	<p>Inclusione: pazienti con AF persistente, o persistenza a lungo termine, associata a malattia della valvola mitrale; sottoposti ad operazioni riguardanti la malattia combinate ad un rimpiazzo della valvola aortica, innesto di bypass coronario, operazione della valvola tricuspide.</p> <p>Esclusione: AF parossistico, di età inferiore ai 18 e superiore ai 75 anni; atrio sinistro più piccolo di 80 mm, calcificazione atriale, frazione di eiezione ventricolare sinistra minore di 0,30; controindicazioni per Amiodarone o anti coagulazione con Warfarin, sottoposti ad altre sperimentazioni, precedenti chirurgie cardiache o altre ablazioni cardiache e pause di 6 secondi dimostrate in screening di 24 ore tramite holter.</p>	
Numero di soggetti iscritti	N=100 soggetti riceventi cryomaze N=100 soggetti riceventi CSM	
Popolazione dello studio	<p><u>Cryomaze</u> Età: 59,397,52 Donne: 64 (16,1 cm) AF persistente: 56 (16,1 cm) AF persistente a lungo termine: 44 (16,1 cm) Ipertensione: 11 (16,1 cm)</p>	<p><u>CSM:</u> Età: 58,157,49 54 (16,1 cm) AF persistente: 43 (16,1 cm) AF persistente a lungo termine: 57 (16,1 cm) Ipertensione: 21 (16,1 cm)</p>

	<p>Con precedenti Ictus: 9 (16,1 cm) Diabetici: 5 (16,1 cm) Diametro dell'atrio sinistro: 54,8± 7,56 cm Frazione di eiezione ventricolare sinistra: 0,550,03</p>	<p>Con precedenti Ictus: 15 (16,1 cm) Diabetici: 4 (16,1 cm) Diametro dell'atrio sinistro: 56,917,79 Frazione di eiezione ventricolare sinistra: 0,560,03</p>
Sommario metodi di ricerca	<p>I pazienti sono stati randomizzati a CryoMaze o CSM. Dopo 3 mesi, gli AAD sono stati ritirati se il paziente era in ritmo sinusale (SR). I pazienti sono stati seguiti prospetticamente a 1, 3, 6 e 12 mesi.</p>	
Sommario dei risultati	<p>Benefici clinici: L'eliminazione di necessità di AF è stata ottenuta nel 85 % (95% CI, 0.76–0.91) dei pazienti del gruppo Cryomaze e nel 88% (95% CI, 0.80–0.94) in quello CSM, dimostrando che il Cryomaze è adatto quanto il CSM applicando entrambi in 12 mesi (valore-P per non inferiorità= 0.0065). Non si sono presentate sostanziali differenze negli affetti avversi (n=12 in cryomaze e n=17 in CSM; P=0.315). Il sanguinamento perioperatorio e la durata dell'intervento, la degenza in unità di terapia intensiva, la degenza ospedaliera postoperatoria e la necessità di stimolazione temporanea sono diminuiti significativamente nel gruppo CryoMaze.</p>	
Limitazioni dello studio	<p>Estremità primaria determinata dallo screening Holter da 24-h piuttosto che uno a lungo termine; Margini basati su misure assolute possono potenzialmente introdurre pregiudizi rispetto alla non inferiorità; la procedura Maze III è complessa e viene compiuta da un numero limitato di dottori</p>	
Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativi alla sicurezza e alle performance durante la ricerca	<p>Nulla da riportare</p>	
Identità dell'investigazione/dello studio	<p>Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Prove randomiche di procedure maze concomitanti, utilizzando ossido di nitro rispetto a crioblazioni a base di Argon²</p>	
Identificazione del dispositivo	<p>Sonda AtriCure cryoICE BOX</p>	

Uso previsto del dispositivo nell'indagine	Ablazione criochirurgica dell'aritmia cardiaca.	
Obiettivi dello studio	Confrontare i risultati di 1 anno di procedure Maze unite a crioablazione a base N ₂ O contro l'utilizzo di crioablazione a base di Argon gassoso.	
Design dello studio e durata del follow-up	Centro singolo,prospettiva,randomizzato	
Estremità primarie e secondarie	Primaria: Ricorrenza di AF dopo 12 mesi dall'operazione Secondaria: morte per cause cardiache, relazionate a gravi eventi avversi cardiaci o cerebrovascolari.	
Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti	Inclusione: Pazienti di età superiore ai 18 anni con precedenti operazioni alle valvole in concomitanza ad operazioni cryomaze per malattie alle valvole cardiache con AF persistente. Esclusione: Previe operazioni al cuore; endocarditi infettive, malattie congenite al cuore; età superiore a 75 anni; dimensione atriale sinistra maggiore di 80 mm, malattia del tessuto connettivo come malattia di Behçet; insufficienza tricuspide moderata o superiore.	
Numero di soggetti iscritti	N=30 riceventi crioablazione tramite sonda cryoICE N=30 riceventi crioablazione con sonda cryoFlex	
Popolazione dello studio	<u>Ossido di nitro</u> Età: 60±9 Donne: 14 (46%) Durata AF: 46±60 mesi Ipertensione: 6 (20%) Diabetici: 5 (17%) Con precedenti Ictus: 4 (13%) EuroSCORE: 4.3±1.8 Frazione di eiezione ventricolare sinistra: 57±7.5% Dimensioni atrio sinistro: 56±10 mm	<u>Argon</u> Età: 55±9 Donne: 20 (67%) Durata AF: 47±59 mesi Ipertensione: 4 (13%) Diabetici: 6 (20%) Con precedenti Ictus: 4 (13%) EuroSCORE: 3,9±1,6 Frazione di eiezione ventricolare sinistra: 56±13.5% Dimensioni atrio sinistro: 59±9 mm
Sommario metodi di ricerca	Pazienti iscritti da Marzo 2013 fino a Novembre 2015. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 per operazioni tramite sonde cryomaze a base di ossido di nitro (cryoICE, AtriCure)	

	o a base di argon (CryoFlex, Medtronic). Le lesioni create comprendevano l'isolamento della vena polmonare, l'istmo mitralico, la parte inferiore dell'atrio sinistro estesa all'appendice atriale sinistra (LAA) per completare la lesione del box, l'istmo cavo-tricuspidale e la linea dalla vena cava superiore a quella inferiore. L'applicazione criogenica è stata di 120 secondi con CryoFlex e di 160 secondi con CryoICE. La prima operazione cardiaca è stata compiuta dopo l'ablazione; LAA è stata chiusa internamente con suture precedenti ad operazioni alla valvola mitrale.
Sommario dei risultati	<p>Estremità primarie (benefici clinici): Il ritmo sinusale è stato mantenuto a 12 mesi nell'86,7% (26/30) del gruppo CryoICE e nell'86,7% del gruppo CryoFlex (p=1,00). Il 63% (19/30) dei pazienti di entrambi i gruppi era in SR e senza AAD.</p> <p>Estremità secondarie: La ricorrenza di aritmia atriale si è presentata in 10 [33%] pazienti nel gruppo cryICE (N₂O) contro i 6 [20%] del CryoFlex (Argon), (p=0.243). Nessuna morte avvenuta precedentemente o posteriormente. Complicazioni precedenti e posteriori sono state simili in entrambi i gruppi.</p> <p>cryoICE (ossido di nitro): precedente: 1 sanguinamento, 2 battito cardiaco basso, 1 effusione, 9 episodi AF post operazione; successive: 1 pacemaker, 1 ripetizione dell'operazione, 1 emorragia intracranica</p> <p>Cryoflex (argon): precedente: 1 sanguinamento, 1 battito cardiaco basso, 2 effusione, 10 episodi AF post operazione; successive: 2 pacemaker, 2 ripetizione dell'operazione, 2 emorragia intracranica; 1 ictus</p>
Limitazioni dello studio	Studio singolo centralizzato; scarse dimensioni; non sfruttato Holter per 7 giorni o altri monitor cardiaci; risultati a breve termine
Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativi alla sicurezza e alle performance durante la ricerca	Nulla da riportare
Identità dell'investigazione/dello studio	Li et al. Applicazione di crioablazioni in operazioni alle valvole mitrali a bassa invasività ³

Identificazione del dispositivo	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Uso previsto del dispositivo nell'indagine	Crioablazione per aritmia cardiaca
Obiettivi dello studio	Ricapitolare tutti i dati clinici dei pazienti che hanno subito crioablazioni in operazioni alle valvole mitrali a bassa invasività ed esporre la sicurezza ed efficacia dell'operazione chirurgica
Design dello studio e durata del follow-up	Centro singolo, studio retrospettivo
Estremità primarie e secondarie	Sicurezza ed efficacia dell'operazione chirurgica (crioablazione in operazioni alle valvole mitrali a bassa invasività)
Criteri di inclusione/esclusione per la selezione dei soggetti	Inclusione: pazienti sottostati ad una crioablazione in operazioni alle valvole mitrali a bassa invasività tra Agosto 2013 e Luglio 2015
Numero di soggetti iscritti	N=35
Popolazione dello studio	Uomini/Donne 8/24 <u>Malattia reumatica cardiaca con lesione alla valvola mitrale unita ad AF</u> Stenosi mitralica semplice 6 Semplice insufficienza mitrale: 7 Insufficienza mitrale e di stenosi congiunte: 22 Trombosi all'atrio sinistro 6 Insufficienza tricuspideale 26 AF persistente: 1-12 anni 34 AF parossistica: 1 Diametro dell'atrio sinistro, mm (media ± deviazione standard): 30-87 (59.42±12.20)
Sommario metodi di ricerca	Tutti gli interventi sono stati eseguiti in anestesia generale con bypass cardiopolmonare (CPB). Utilizzata intubazione tracheale a doppio lume con tutti i soggetti; compiuta micro-incisione nella parte laterale anteriore destra del busto. La sonda malleabile da crioablazione CryoIce è stata utilizzata per crioablazioni AF, raffreddate rapidamente a -60 °C con gas raffreddato all'ossido di nitro (N ₂ O); successivamente si è stati stabilito un contatto sicuro con il tessuto endocardico per creare la curva di danno (crioablazione performata per 90-120 secondi).

Sommario dei risultati	Performance (Benefici Clinici): Nei 18 mesi seguenti non si è presentata alcuna morte o ricorrenza . Rateo di stabilizzazione del ritmo sinusale a 3,6,12 e 18 mesi è stato del 94.3%, 93.5%, 90.5% e 93.3% rispettivamente. Sicurezza: Nessuna morte osservata in questo gruppo. Controlli aggiuntivi sono stati compiuti in uno dei casi per sanguinamento. Non sono stati osservati sintomi neurologici come infarto o emorragia cerebrale dopo l'operazione. Complicazioni riguardanti l'AF come stenosi di vene polmonari, danni ad arterie coronarie,esafogo e nervo frenico non si sono presentate.
Limitazioni dello studio	Centro unico, design retrospettivo
Ogni forma di deficienza o rimpiazzo nel dispositivo relativi alla sicurezza e alle performance durante la ricerca	Nulla da riportare

5.4. Sommario complessivo delle performance e sicurezza della clinica

In aggiunta ai tre studi riassunti nella sezione 5.3, documenti aggiuntivi identificati nella valutazione clinica mostrano prestazioni di sicurezza e performance favorevoli in accordo ai pazienti trattati con sonde CRYOF, CRYO1 e CRYO2, sonde cryoICE non specificate e/o sonde cryoICE da altri produttori.⁴⁻¹³. L'obiettivo di performance clinica era la dimostrazione di una libertà $\geq 55\%$ da AF, AFL o tachicardia atriale (AT) di durata >30 secondi a 12 mesi dalla procedura di ablazione in assenza di AAD di classe I o III. Questo è stato ricavato da una meta-analisi di studi pubblicati tra il 2010 e il 2018 che hanno riportato i risultati di efficacia a 12 mesi di procedure Cox-Maze concomitanti con radiofrequenza (RF) e crioablazione in pazienti con AF persistente e persistente di lunga durata. Il 55% degli obiettivi di prestazione erano basati sul basso livello dell'intervallo di confidenza (95%) sugli effetti randomici sintetizzati stimati (48%) con l'aggiunta del 7% di margine. Per ogni studio della valutazione clinica, ove riportato, la libertà da AF, la libertà da AF/AFL/AT o la percentuale di SR senza AAD hanno soddisfatto questo obiettivo di performance. In alcune ricerche questi estremi sono stati riportati con o senza AAD. La valutazione clinica supporta le seguenti dichiarazioni riguardante i benefici clinici: I benefici clinici delle sonde cyoICE con ACM sono il ripristino dei ritmi sinusali e l'eliminazione del aritmia atriale (fibrillazione, flutter e tachicardia atriale).

L'obiettivo di sicurezza della clinica era il rateo degli eventi avversi maggiori (MAE) il quale, in 30 giorni, sono risultati con una percentuale di $\leq 15\%$ post-operazioni, dati restituiti dalle precedentemente descritte analisi. L'obiettivo di sicurezza clinica del 15% era basato 1.5 volte tanto il 95% di intervallo di confidenza superiore (10%) tra i modelli randomizzati sinteticamente. MAEs include morte, ictus (senza contare il livello di disabilità), frazione al miocardio e eventi di sanguinamento grave entro 30 giorni dalle procedure indice. Gli studi dimostrano che la valutazione clinica mantieni gli estremi di sicurezza. Uno studio compiuto da Lapenna et al. Tramite sonde criogeniche Atricure tra il 2007 e il 2014 riporta un incidenza di trasfusione di cellule rosse sanguigne del 15% durante ablazioni con procedura Cox-Maze IV con radiofrequenza e crioablazione, i dettagli della trasfusione non sono specificati.

Dati clinici da documenti di rilievo relativi al dispositivo descritto, nonché all'esperienza di mercato, dimostrano i benefici del suddetto dispositivo quando utilizzato nel modo previsto. Sono presenti abbastanza dati per continuare un uso consistente sicuro ed efficace del(i) dispositivo(i) quando utilizzato(i) nel modo previsto. Misurazioni di riduzione del rischio, così come il monitoraggio da AtriCure dei dati di mercato, continueranno in modo da mitigare alcuni danni e complicazioni presentate in questo resoconto nonché migliorare la sicurezza del dispositivo soggetto. Gli studi PMCF in corso forniranno informazioni rilevanti per analizzare e monitorare ulteriormente la verifica della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo quando esposto a una popolazione più ampia e variegata di utenti clinici e la verifica delle prestazioni dei dispositivi del sistema criochirurgico. Un resoconto annuale periodico sulla sicurezza verrà eseguito tramite lo studio dei dati di mercato per valutare eventuali nuovi rischi (comprese situazioni di pericolo) e cambiamenti al rapporto beneficio-rischio che possano richiedere azioni di risposta.

5.5. Seguiti in corso o pianificati clinici e di mercato

Il test ICE-AFIB (NCT03732794 at clinicaltrials.gov) è una diagnosi di prove cliniche in corso, sponsorizzata da AtriCure, atta a valutare la sicurezza ed efficacia dei sistemi CRYO2/3 nell'ablazione del tessuto cardiaco durante operazioni chirurgiche concomitanti a cuore aperto per il trattamento di AF persistente a lunga durata. FREEZE-AFIB è uno studio in programma basato sulla prospettiva retrospettiva degli studi di mercato non randomizzati, atto alla valutazione della sicurezza e performance di CRYOF.

6. Possibile diagnostiche o alternative terapeutiche

Una strategia di controllo del ritmo prevede una cardioversione farmacologica o elettronica iniziale, seguita da un trattamento farmacologico per mantenere il normale SR. Tuttavia, i farmaci antiaritmici spesso non sono efficaci nel mantenere il SR. Di conseguenza, sono tipici gli episodi di AF ricorrente e i pazienti con AF persistente possono richiedere più episodi di cardioversione. I defibrillatori atriali impiantabili, progettati per rilevare e interrompere un episodio di fibrillazione atriale, possono essere un'alternativa nei pazienti che altrimenti necessitano di cardioversioni seriali, ma non hanno ancora raggiunto un uso diffuso. I pazienti con AF parossistica, per definizione, non richiedono la cardioversione, ma possono essere trattati farmacologicamente per prevenire ulteriori episodi aritmici.

I trattamenti segnalati non sono considerati una cura. Una serie di procedure ablativo sono state studiate come potenziale approccio di cura o di modifica dell'aritmia in modo da rendere più efficace la risposta farmaceutica. Gli approcci ablativi si concentrano sull'interruzione delle vie elettriche che contribuiscono all'AF, modificando i fattori scatenanti dell'AF e/o il substrato miocardico che mantiene il ritmo aberrante.

L'ablazione di tessuto cardiaco con metodi meno intrusivi utilizzano energia che distrugge i tessuti interni bruciandoli o congelandoli.

- Bruciandoli: I tipi di energia più comuni per l'ablazione sono la radiofrequenza, gli ultrasuoni ad alta intensità, il laser e le microonde. Queste fonti d'energia ablano il tessuto cardiaco cicatrizzandolo o distruggendolo in modo da interrompere il segnale elettrico (sopra citato).
- Congelandoli: La crioablazione utilizza refrigerante a pressione tramite un catetere o la punta di una sonda per ablare la fonte dell'aritmia congelandone il tessuto, bloccando così il segnale elettrico.

L'energia a radiofrequenze è designata per l'applicazione di differenze di potenziale oscillanti dispensata da elettrodi in contatto con il tessuto cardiaco. Durante la distribuzione di energia

RF agli elettrodi, il tessuto che vi si trova in mezzo viene ablatato formando una lesione. Tra i limiti d'efficacia di questa tecnologia è presente lo spessore del tessuto che viene ablatato.

In aggiunta il metodo transtoracico, meno invasivo dell'ablazione a cuore aperto, sta venendo valutato e sviluppato, tramite l'utilizzo di trattamento senza circolazione extracorporea.

L'evoluzione di queste procedure richiede un diverso approccio chirurgico e diversi metodi di lesione. Altri metodi alternativi includono una toracotomia minima o totale con assistenza video. La toracotomia aperta e la mini-toracotomia utilizzano il CPB e la chirurgia a cuore aperto, mentre gli approcci toracoscopici sono eseguiti a cuore battente. L'approccio toracoscopico non richiede l'ingresso nel cuore ma usa dei set di lesione epicardica ablativa, laddove invece l'approccio aperto richiede il classico metodo di "taglio e sutura" o ablazione endocardiale.

L'ablazione percutanea con catetere è un tipo di intervento efficace per l'aritmia; questi permette una mappatura intracardiaca per identificare il bersaglio dell'ablazione.

Esistono diverse opzioni per il trattamento dei pazienti con AF.

- Intervento farmacologico (ad es. farmaci antiaritmici) per mantenere il normale SR.
- Intervento chirurgico per l'ablazione del tessuto cardiaco (ad es. procedura Cox Maze, ablazione con energia di radiofrequenza e/o crioenergia)
- Ablazione percutanea con catetere (RF o criopalloncino)

Referenze

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. Profilo e studi consigliati per l'utenza

I chirurghi cardiotoracici sono qualificati tramite addestramento e studio nell'utilizzo di sonde AtriCure cryoICE. AtriCure offre informazioni educazionali comprensivi aggiuntivi sull'uso delle sonde tramite il manuale d'istruzioni d'uso e corsi aggiuntivi. Questi corsi saranno disponibili ai dottori utilizzando sonde AtriCure CRYO2, CRYO3, e CRYOF.

8. Riferimenti a qualsiasi standard armonizzato e specifica comune (CS) applicata

Numero Standard*	Titolo Standard	Conformità - completa, parziale o assente	Motivazione se parziale/no
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Dispositivi medici – Sistemi di gestione della qualità – Requisiti per scopo regolamentare	Completa	Non applicabile (N/A)
BS EN ISO 14971:2019	Dispositivi medici – Applicazione di gestione del rischio a dispositivi medici	Completa	(N/A)
BS EN ISO 14155:2020	Investigazione clinica per soggetti umani – Buona pratica clinica	Completa	(N/A)
EN ISO 15223-1: 2021	Dispositivo medico Simboli da utilizzare con etichette mediche, etichettatura ed informazioni da fornire: Requisiti generali	Completa	(N/A)
BS EN ISO 20417:2021	Dispositivi medici – Informazioni da richiedere al manifattore	Completa	(N/A)
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Dispositivi medici – Parte 1: Applicazione di usabilità per progettazione di dispositivi medici	Completa	(N/A)

Numero Standard*	Titolo Standard	Conformità - completa, parziale o assente	Motivazione se parziale/no
ISTA 3A: 2018	La International Safe Transit Association (ISTA) è l'autore delle procedure di test che definiscono come impacchettare e proteggere i prodotti	Completa	(N/A)
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Documentazione tecnica per l'accertamento di prodotti elettrici ed elettronici in rispetto delle restrizioni riguardo sostanze pericolose	Completa	(N/A)
BS EN ISO 14644-1: 2015	Cleanrooms and Associated Controlled Environments - Classificazione	Completa	(N/A)
BS EN ISO 14644-2: 2015	Cleanrooms and Associated Controlled Environments – Monitoraggio	Completa	(N/A)
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Apparecchiatura medica elettronica Parte 1: Requisiti generali per sicurezza e performance essenziali – edizione 3.1	Completa	(N/A)
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Apparecchiatura medica elettronica - Parti 1-2: Requisiti generali per sicurezza e performance essenziali – Standard collaterali: Disturbi elettromagnetici – Requisiti e test	Completa	(N/A)
BS EN ISO 11607-1: 2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati - Parte 1: Requisiti di materiale, sistemi di barriera sterile e imballaggio	Completa	(N/A)
BS EN ISO 11607-2: 2020	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati - Parte 2: Requisiti di validazione per processo di formazione, assemblaggio e sigillo.	Completa	(N/A)

Numero Standard*	Titolo Standard	Conformità - completa, parziale o assente	Motivazione se parziale/no
BS EN ISO 10993-1:2020	Valutazione biologica di dispositivi medici — Parte 1: Valutazione e test del processo di controllo dei rischi	Completa	(N/A)
BS EN ISO 10993-4: 2017	Valutazione biologica di dispositivi medici — Parte 4: Interazioni con il sangue	Completa	(N/A)
BS EN ISO 10993-5: 2009	Valutazione biologica di dispositivi medici — Parte 5: Citotossicità	Completa	(N/A)
BS EN ISO 10993-10: 2013	Valutazione biologica di dispositivi medici — Parte 10: Sensibilizzazione/irritazione della pelle	Completa	(N/A)
BS EN ISO 10993-11: 2018	Valutazione biologica di dispositivi medici — Parte 11: Test per tossicità sistemica	Completa	(N/A)
BS EN ISO 10993-18: 2020	Valutazione biologica di dispositivi medici — Caratteristiche chimiche	Completa	(N/A)
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilizzazione di prodotti medici – Radiazioni – Parte 1: Requisiti per sviluppo, validazione e controlli di routine del processo di sterilizzazione per dispositivi medici	Completa	(N/A)
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizzazione di prodotti medici – Radiazioni – Parte 2: Sabilire le dosi di sterilizzazione	Completa	(N/A)
ASTM F1980-16: 2016	Guida standard sulla crescita accelerata del sistema di barriera sterile per dispositivi medici	Completa	(N/A)
*La lista di standard seguente include standard riconosciuti e armonizzati.			

9. Cronologia revisioni

Numero di revisione SSCP	Data emessa	Cambio descrizione	Validato da un corpo certificato (sì o no)	Validazione linguaggio
1	Controlla CEM-226.A nei documenti di controllo ufficiali AtriCure per date emesse.	Rilascio Iniziale	No	Inglese
2	Controlla CEM-226.A nei documenti di controllo ufficiali AtriCure per date emesse.	<ul style="list-style-type: none"> • Aggiornare le parole della popolazione di pazienti bersaglio nella sezione 2.2 • Aggiornare il sommario dei risultati sul campo nbella sezione 5.3 per delineare estremità primarie o risultati di performance che supportino i benefici clinici. • Aggiornare sezione 5.4 per includere dichiarazioni sui benefici clinici • Modifiche minori alla formattazione e tipografia 	No	Inglese
3	Controlla CEM-226.A nei documenti di controllo ufficiali AtriCure per date emesse.	<ul style="list-style-type: none"> • Validato da BSI con cambiamenti CEM-226.B e revisionato CEM-226.C per soli traduttori. Nessun cambiamento di contenuto dalla data in pagina di copertina Rev B riflette la data d'approvazione della stessa 	Sì	Inglese
4	Vedere CEM-226.D nel Controllo documenti AtriCure per la data ufficiale di emissione.	<ul style="list-style-type: none"> • Acronimi definiti alla prima menzione e utilizzati in modo coerente in tutto il documento • Aggiunte colonne Conformità alla tabella della Sezione 8. 	Sì	Inglese