



**Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci
(SSCP)**

Systém AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3) a sondy
cryoFORM® (CRYOF)

24. září 2024

Revize G

PŘEHLED

Tento souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) má poskytovat veřejný přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkce prostředku.

SSCP nenahrazuje návod k použití, který je hlavním dokumentem pro zajištění bezpečného používání prostředku, ani neposkytuje diagnostické či terapeutické návrhy zamýšleným uživatelům či pacientům.

INFORMACE URČENÉ PRO UŽIVATELE/ZDRAVOTNÍKY:**1. Identifikace prostředku a obecné informace**

Název produktu:	Sondy AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Základní produktová skupina/řada UDI-DI	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Právní název výrobce a adresa: Jednotné registrační číslo (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Autorizovaný zástupce pro EU: Jednotné registrační číslo (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Název a kód pro rozsah působnosti zdravotnických zařízení:	Z120102, kryochirurgické jednotky
Klasifikace produktu a pravidlo (podle MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Třída III, pravidlo 6
Rok prvního vydání certifikátu (CE) pokrývajícího prostředek:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Název, adresa a číslo notifikovaného orgánu:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Zamýšlené použití prostředku

2.1. Zamýšlený účel

- Systém *cryoICE*[®] (CRYO2/CRYO3): Kryoablační sonda systému cryoICE byla navržena pro léčbu srdečních arytmií prostřednictvím dosažení kontrolovaných teplot v rozsahu $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. SONDA je sterilní jednorázový kryochirurgický nástroj určený k používání s kryomodulem AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM*[®] (CRYOF): Sonda cryoICE cryoFORM byla navržena pro léčbu srdečních arytmií prostřednictvím dosažení kontrolovaných teplot v rozsahu $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ až $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. SONDA je sterilní jednorázový kryochirurgický nástroj určený k používání s kryomodulem AtriCure Cryo Module (ACM).

2.2. Indikace a cílové populace

- Kryoablační sonda systému cryoICE je určena k použití při kryochirurgické léčbě srdečních arytmií prostřednictvím zmrazení cílových tkání a vyvoláním zánětlivé odpovědi (kryonekrózy), která blokuje dráhu přenosu elektrického impulsu. Cílovou populací jsou dospělí pacienti se srdečními arytmiemi.
- Kryoablační sonda cryoICE cryoFORM je určena k použití při kryochirurgické léčbě srdečních arytmií prostřednictvím zmrazení cílových tkání a vyvoláním zánětlivé odpovědi (kryonekrózy), která blokuje dráhu přenosu elektrického impulsu. Cílovou populací jsou dospělí pacienti se srdečními arytmiemi.

2.3. Kontraindikace a/nebo limitace

- Nejsou známy žádné kontraindikace.

3. Popis prostředku

3.1. Popis prostředku

Sondy systému AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) a cryoFORM (CRYOF) vytvářejí kryoablační léze ve tkáních pomocí přívodu kryogenního oxidu dusného (N_2O), jakožto zdroje energie z konzole (modul AtriCure Cryo Module, ACM), ke hrotu připojené sondy (CRYO2, CRYO3 nebo CRYOF). Sondy (CRYO2, CRYO3, CRYOF) využívají vysokotlaký kryogen (N_2O) ke zmrazení cílových tkání a vyvolání zánětlivé odpovědi vedoucí ke kryonekróze. Kryogen se nachází uvnitř sondy a nedochází k jeho kontaktu s tkání.

Kryosondy umožňují dosáhnout teploty pod $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, která je nižší než teplota, při níž se začíná tvořit intracelulární led ($-20\text{ }^{\circ}\text{C}$), a pro buňky je považována za smrtelnou. Když je vysokotlaký oxid dusný přiveden do kryosondy přes ACM, dojde k rychlému ochlazení působením Joule-Thompsonova efektu, kdy stlačený plyn expanduje malým otvorem a tím teplota rychle klesá. Koncový efektor neboli kryohrot sondy je poddajný a umožňuje přístup k různým anatomickým strukturám.

Kryosondy se skládají z koncového efektoru (kryohrotu), těla, rukojeti, termočlásku, přívodní trubice a výpustní trubice. Kryohrot se skládá z hliníkového bojleru a tří vnitřních přívodních otvorů rozmístěných po vnitřním povrchu kryohrotu, které zajišťují rovnoměrné chlazení. Kryohrot má průměr 4 mm a je poddajný po celé své délce 10 cm; jeho

minimální poloměr ohybu je 0,5 palce (CRYO2 a CRYO3); sonda CRYOF má kvůli svému hrotu ze zvlněné nerezové oceli minimální poloměr ohybu 0,25 palce. K ohybu kryohrotu do požadovaného tvaru může posloužit dodávaný tvarovací nástroj. Kryohrot je připojen k izolovanému pevnému tělu, které chirurgovi umožňuje nastavit délku exponovaného kryohrotu až na 10 cm léčebné délky. K proximálnímu vnějšímu povrchu těla sondy, 5 mm od místa styku kryohrotu a tkáně, je připojen termočlánek, díky kterému může konzole zobrazovat teplotu v reálném čase. K tělu sondy je připojena rukojeť. Přívodní a výfukové trubky a vodič termočláunku procházejí rukojetí a jsou připojeny k ACM.

Kryosondy jsou k dispozici jako jednorázové sondy.

3.2. Informace o předchozích generacích nebo variantách, pokud existují, a vysvětlení rozdílů

- Kryoablační sonda CRYO1 byla poprvé schválena úřadem BSI v červnu 2009. Sonda AtriCure CRYO2 byla vyvinuta jako alternativa k sondě CRYO1.
 - Sonda CRYO2 je dodávána se stahovatelným pevným tělem, které překrývá poddajný hrot, a k ochraně poddajného hrotu během přepravy se nepoužívají chrániče sondy.
 - Mezi další drobné změny patří ohebnější sada trubic a změny ve stavbě rukojeti, které zlepšují proces výroby.
- Sonda CryoFORM (CRYOF) je rozšířením kryoablační sondy CRYO2. Oproti CRYO2 se liší následovně:
 - Kryohrot je z nerezové oceli a snáze se ohýbá.
 - Konstrukce je zvlněná, nikoli hladká.
 - Vnější průměr se různí po celé délce kryohrotu (3-4 mm), zatímco průměr u sondy CRYO2 je stálý (4 mm).
 - Vnitřní podpůrná pružina sondy byla odstraněna z důvodu použití návrhu se zvlněnou nerezovou ocelí.
 - Sada trubic byla pozměněna tak, aby se zlepšila její ohebnost; tato úprava byla provedena také u sond CRYO2 a CRYO3 v únoru 2020.
 - Barevné značení na pevném těle sondy se změnilo z černé na šedivou a byl přidán potisk.
- Sonda CRYO3 byla rozšířením produktové řady CRYO2 a CRYOF. Změny byly následující:
 - Materiál, z něhož byl vyroben poddajný kryohrot sondy (slitina hliníku), se vyměnil za jiný, aby se zvýšila poddajnost. Srovnávacím testováním se prokázalo splnění všech kritérií pro přijetí. Slitina hliníku pro sondu CRYO3 byla prohlášena za biokompatibilní.
 - Barevné značení na pevném těle sondy se změnilo z černé na modrou, aby se vizuálně odlišily sondy CRYO2 a CRYO3. Základní polykarbonát zůstává nezměněn. Biokompatibilita byla ověřena v testech.
 - Vnitřní pružina sondy (není viditelná ani nepřichází do kontaktu s tkání) byla prodloužena, aby umožnila větší tvarovací podporu.
- V únoru 2020 byly úřadem BSI schváleny tyto změny:
 - Sondy CRYO2 a CRYO3 byly upraveny tak, aby využívaly dlouhou sadu trubic ze stejného materiálu a stejné konektory pro přívod/odvod plynu jako sonda CRYOF, a vylepšila se tím výrobitelnost prostředku.
 - Došlo ke změně obalového materiálu z kartonové vložky ve vaku z materiálu Tyvek na tepelně vytvarovaný PETG nosič s víčkem Tyvek.
- V dubnu 2020 byly úřadem BSI připraveny a schváleny tyto nepodstatné změny:
 - Aktualizační úprava materiálu krátké výpusti. Dosavadní krátká výpustní hadice byla pokrytá vnější trubicí se zvlněným povrchem a nyní se změnila na lépe

izolovanou a kompatibilnější trubici, která byla pokrytá smršťitelnou tkaninou a vnějším tkaným pláštěm. Vnitřní a vnější materiály jsou stejné jako ty použité u sady dlouhých trubic prostředku. Byly upraveny také rozměry navazujících komponent, aby se vyhovělo nové krátké výpustní hadici. Vnější tkaný plášť je pomocí smršťovací hadice uchycen přes adaptér sondy. Zachycovací smršťovací hadice na tomto distálním konci představuje nově přidaný materiál. Smršťovací hadice na proximálním konci je stejná jako ta použitá u sady dlouhých trubic.

- Dovnitř rukojeti byla přidána elastomerová podložka, aby byly splněny požadavky na držení rukojeti.
- Proces pájení termočlánků mezi termočlánkem sondy a termočlánkem sady trubic se aktualizoval z manuálního na poloautomatizovaný proces.

3.3. Popis veškerého příslušenství, které se může používat v kombinaci s prostředkem

Kryosondy jsou určeny k použití s modulem ACM a jeho součástmi (084014390000000000000004ZH). Modul ACM má dvě příslušenství: konektor výpustní hadice (084014390000000000000005ZK) a nožní spínač (084014390000000000000006ZM).

3.4. Popis jakýchkoli dalších prostředků a produktů, které se mohou používat v kombinaci s prostředkem

Viz sekce 3.3.

4. Rizika a varování

4.1. Reziduální rizika a nežádoucí účinky

Reziduální rizika související s kryochirurgickými sondami jsou popsána v části Varování a bezpečnostní opatření v návodu k použití a v sekci 4.2 tohoto SBKV a jsou uvedena v následující tabulce.

Riziko (poškození)	Odhadovaný výskyt reziduálního rizika ^a
Infekce	<0,5 %, mezi 1 ve 200 a 1 v 1 000
Nepohodlí a/nebo zmatení	<0,5 %, mezi 1 ve 200 a 1 v 1 000
Neschopnost provést kryozásah při souběžném zákroku	<0,5 %, mezi 1 ve 200 a 1 v 1 000
Neschopnost provést samostatný kryozákrok	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Krvácení vyžadující intervenci	<0,5 %, mezi 1 ve 200 a 1 v 1 000
Poranění vyžadující první pomoc	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Krvácení vyžadující překrytí gázou / použití pěnové tyčinky / tlak / intraoperační drenáž	<0,5 %, mezi 1 ve 200 a 1 v 1 000

Krvácení vyžadující stehy	<0,5 %, mezi 1 ve 200 a 1 v 1 000
Povrchová omrzlina	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Popáleniny čtvrtého stupně	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Lehká forma omrzliny	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Těžká omrzlina	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Ucpání velké krevní cévy	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Sinusová zástava / bradykardie	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Atrioventrikulární blokáda	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Cévní stenóza	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Cévní mozková příhoda	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Lehké poranění vyžadující první pomoc	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Poranění kůže vyžadující první pomoc	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Diskomfort	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Ventrikulární arytmie	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Systémová nežádoucí reakce	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
Expozice pacienta oxidu dusnému	<0,1 %, méně než 1 v 1 000
^a Údaje vytvořené na základě stížností.	

Pro každé riziko identifikované pro sondu CRYO2, CRYO3 a CRYOF bylo celkové riziko omezeno a co možná nejvíce sníženo.

4.2. Varování a bezpečnostní opatření

Varování – CRYO2/3

- PŘED použitím si pečlivě přečtěte VŠECHNY instrukce. Nedodržení těchto pokynů, varování a bezpečnostních opatření může vést k poškození prostředku a/nebo poranění pacienta.
- PŘED použitím si pečlivě přečtěte VŠECHNY instrukce. Nedodržení varování, bezpečnostních opatření, popisu produktu, průtokových rychlostí a funkcí pro konzoli CryoICE Box (ACM) může vést k poškození prostředku a/nebo poranění pacienta.
- SONDU smí používat pouze řádně vyškolený a kvalifikovaný lékařský personál. Při nesprávném použití prostředku může dojít k selhání poskytnutí zamýšlené léčby a/nebo závažnému poranění.

- Součásti modulu ACM se nesmí používat v přítomnosti směsí hořlavých anestetik, které mohou vyvolat požár či explozi vedoucí k poranění či úmrtí uživatele a pacienta.
- V případě upuštění a/nebo poškození sterilního obalu či porušení sterilní bariéry prostředek zlikvidujte a NEPOUŽÍVEJTE JEJ. Porušení sterilní bariéry může vyvolat infekci.
- Tvarování poddajné části SONDY jakýmkoli jiným způsobem, než je předepsán v následujících pokynech, může SONDU poškodit a potenciálně způsobit poranění tkáně.
- Neohýbejte poddajnou část SONDY během režimů MRAZENÍ nebo ODMRAZOVÁNÍ. Hrozí únik plynu o vysokém tlaku, který může potenciálně způsobit perforaci tkáně, nezamýšlené poškození nebo poranění uživatele.
- Zkontrolujte, že je KONZOLE v režimu PŘIPRAVENO a teplota SONDY je vyšší než 0 °C dříve, než provedete kontakt s tkání, jinak hrozí nezamýšlená kryoadheze.
- Nepoužívejte přílišnou sílu při používání SONDY, abyste předešli poranění tkáně.
- Nepoužívejte SONDU k zmrazení tkáně přímo uvnitř tlukoucího srdce. Použití SONDY k zmrazení tkáně přímo uvnitř tlukoucího srdce může vést k závažnému poranění pacienta.
- Srdeční chirurgické zákroky mohou mechanicky vyvolat arytmie.
- Kryoablace na koronárních cévách byla spojena s následnou klinicky významnou arteriální stenózou. Není známo, zda kryoablace s použitím SONDY bude mít tento účinek, ale stejně jako u všech podobných zákroků platí, že během kryoablace je třeba co nejvíce omezit zbytečný kontakt s koronárními cévami.
- Před zahájením režimu mrazení vždy potvrďte, zda je poddajná část SONDY umístěna na správném místě, a že nedochází k nežádoucímu kontaktu poddajné části SONDY nebo pevného těla SONDY s tkání, abyste předešli nezamýšlené kryoadhezi nebo kryoablaci.
- Při výskytu kryoadheze dbejte na to, abyste SONDOU nepohnuli a nezpůsobili tak nechtěné poranění tkáně.
- URČENO POUZE K JEDNORÁZOVÉMU POUŽITÍ. Nepoužívejte, nezpracovávejte opakovaně ani znovu nesterilizujte. Opětovné použití, nové zpracování nebo opětovná sterilizace může ohrozit integritu zařízení a/nebo vést k jeho selhání, což může vyústit v poranění, onemocnění nebo úmrtí pacienta. Opětovné použití, nové zpracování a opětovná sterilizace mohou vést k riziku kontaminace a/nebo mohou vyvolat infekci pacienta nebo zkříženou infekci včetně přenosu infekčního onemocnění z jednoho pacienta na druhého. Kontaminace prostředku může vést k poranění, onemocnění nebo úmrtí pacienta.

Bezpečnostní opatření – CRYO2/3

- SONDA je kompatibilní pouze se zařízením ACM cryoICE Box. SONDU nepoužívejte s žádným jiným systémem, jinak hrozí poranění a/nebo poškození vybavení.
- Poddajnou část SONDY ani hadice nijak neomezujte, nezalamujte, nesvorkujte ani jinak nepoškozujte, jelikož by mohlo hrozit přerušení přívodu plynu, a SONDA by přestala řádně mrazit a/nebo rozmrazovat.
- Postupujte podle standardních předpisů pro bezpečnou manipulaci a skladování vysokotlakých plynových nádob.
- Oxid dusný musí být bezpečně vypouštěn. Pro přípustnou hladinu koncentrace se obraťte na standardní předpisy nemocnice.
- Před připojením SONDY se ujistěte, že je KONZOLE v režimu Připraveno. Náhlé vypuštění natlakovaného vzduchu může způsobit zatáhnutí SONDY a poranění operátora nebo pacienta.
- Opakované ohýbání ve stejném místě může poškodit poddajnou část SONDY a vést k selhání prostředku.
- Poddajný hrot SONDY se nesmí zahýbat do poloměru ohybu většího než 13 mm.
- Pokud máte podezření na porušení integrity SONDY, okamžitě ukončete používání, jinak hrozí únik natlakovaného N₂O a poranění pacienta nebo uživatele.

- Poddajná část SONDY má omezenou funkční životnost; pokud zamýšlíte provést více než 8 ohýbací cykly, doporučujeme použít druhou sondu.
- Distální konec pevného těla SONDY se nesmí ohnout více než o 5 cm oproti rovnému stavu.
- Nepoužívejte SONDU, pokud je poškozená, protože by to mohlo vést k selhání prostředku. Opakované ohýbání ve stejném místě může poškodit pevné tělo SONDY. Pevné tělo SONDY má omezenou funkční životnost; pokud zamýšlíte provést více než 7 ohýbacích cyklů, doporučujeme použít druhou sondu.
- Nepoužívejte SONDU, pokud je poškozená, protože by to mohlo vést k selhání prostředku. SONDA má omezenou funkční životnost; pokud zamýšlíte provést více než 14 cyklů mrazení/rozmrazování, doporučujeme použít druhou sondu.
- Je-li KONZOLE v režimu odmrazování, dbejte opatrnosti, jelikož se během odvádění plynného N₂O může SONDA natolik ochladit, že vznikne kryoadheze.
- Před odpojením SONDY se ujistěte, že je KONZOLE v režimu Připraveno. Náhlé vypuštění natlakovaného vzduchu může způsobit zatáhnutí SONDY a poranění operátora nebo pacienta.

Varování – CRYOF

- PŘED použitím si pečlivě přečtěte VŠECHNY instrukce. Nedodržení těchto pokynů, varování a bezpečnostních opatření může vést k poškození prostředku a/nebo poranění pacienta.
- PŘED použitím si pečlivě přečtěte VŠECHNY instrukce. Nedodržení varování, bezpečnostních opatření, popisu produktu, průtokových rychlostí a funkcí pro konzoli CryoICE Box (ACM) může vést k poškození prostředku a/nebo poranění pacienta.
- SONDU smí používat pouze řádně vyškolený a kvalifikovaný lékařský personál. Při nesprávném použití prostředku může dojít k selhání poskytnutí zamýšlené léčby a/nebo závažnému poranění.
- Součásti modulu ACM se nesmí používat v přítomnosti směsí hořlavých anestetik, které mohou vyvolat požár či explozi vedoucí k poranění či úmrtí uživatele a pacienta.
- U pacientů se známými nebo suspektními alergiemi či přecitlivělostí na nikl, který se v malém množství nachází i v sondě cryoICE cryoFORM, je třeba postupovat opatrně.
- Sonda cryoICE cryoFORM obsahuje malý zlomek kobaltu, který je považovaný za potenciálně problematickou látku.
- V případě upuštění a/nebo poškození sterilního obalu či porušení sterilní bariéry prostředek zlikvidujte a NEPOUŽÍVEJTE JEJ. Porušení sterilní bariéry může vyvolat infekci.
- Neohýbejte poddajnou část SONDY během režimů MRAZENÍ nebo ODMRAZOVÁNÍ. Hrozí únik plynu o vysokém tlaku, který může potenciálně způsobit perforaci tkáně, nezamýšlené poškození nebo poranění uživatele.
- Zkontrolujte, že je KONZOLE v režimu PŘIPRAVENO a teplota SONDY je vyšší než 0 °C dříve, než provedete kontakt s tkání, jinak hrozí nezamýšlená kryoadheze.
- Nepoužívejte přílišnou sílu při používání SONDY, abyste předešli poranění tkáně.
- Nepoužívejte SONDU k zmrazení tkáně přímo uvnitř tlukoucího srdce. Použití SONDY k zmrazení tkáně přímo uvnitř tlukoucího srdce může vést k závažnému poranění pacienta.
- Srdeční chirurgické zákroky mohou mechanicky vyvolat arytmie.
- Kryoablace na koronárních cévách byla spojena s následnou klinicky významnou arteriální stenózou. Není známo, zda kryoablace s použitím SONDY bude mít tento účinek, ale stejně jako u všech podobných zákroků platí, že během kryoablace je třeba co nejvíce omezit zbytečný kontakt s koronárními cévami.
- Před zahájením režimu mrazení vždy potvrďte, zda je poddajná část SONDY umístěna na správném místě, a že nedochází k nežádoucímu kontaktu poddajné části SONDY nebo pevného těla SONDY s tkání, abyste předešli nezamýšlené kryoadhezi nebo kryoablaci.
- Při výskytu kryoadheze dbejte na to, abyste SONDOU nepohnuli a nezpůsobili tak nechtěné poranění tkáně.

- URČENO POUZE K JEDNORÁZOVÉMU POUŽITÍ. Nepoužívejte, nezpracovávejte opakovaně ani znovu nesterilizujte. Opětovné použití, nové zpracování nebo opětovná sterilizace může ohrozit integritu zařízení a/nebo vést k jeho selhání, což může vyústit v poranění, onemocnění nebo úmrtí pacienta. Opětovné použití, nové zpracování a opětovná sterilizace můžou vést k riziku kontaminace a/nebo můžou vyvolat infekci pacienta nebo zkříženou infekci včetně přenosu infekčního onemocnění z jednoho pacienta na druhého. Kontaminace prostředku může vést k poranění, onemocnění nebo úmrtí pacienta.

Bezpečnostní opatření – CRYOF

- SONDA je kompatibilní pouze se zařízením AtriCure cryoICE Box. SONDU nepoužívejte s žádným jiným systémem, jinak hrozí poranění a/nebo poškození vybavení.
- Poddajnou část SONDY ani hadice nijak neomezujte, nezalamujte, nesvorkujte ani jinak nepoškozujte, jelikož by mohlo hrozit přerušení přívodu plynu, a SONDA by přestala řádně mrazit a/nebo rozmrazovat.
- Postupujte podle standardních předpisů pro bezpečnou manipulaci a skladování vysokotlakých plynových nádob.
- Oxid dusný musí být bezpečně vypouštěn. Pro přípustnou hladinu koncentrace se obraťte na standardní předpisy nemocnice.
- Před připojením SONDY se ujistěte, že je KONZOLE v režimu Připraveno. Náhlé vypuštění natlakovaného vzduchu může způsobit zatáhnutí SONDY a poranění operátora nebo pacienta.
- Pokud máte podezření na porušení integrity SONDY, okamžitě ukončete používání, jinak hrozí únik natlakovaného N₂O a poranění pacienta nebo uživatele.
- Poddajná část SONDY má omezenou funkční životnost; pokud zamýšlíte provést více než 4 ohýbací cykly, doporučujeme použít druhou sondu.
- Distální konec pevného těla SONDY se nesmí ohnout více než o 5 cm oproti rovnému stavu.
- Nepoužívejte SONDU, pokud je poškozená, protože by to mohlo vést k selhání prostředku. Opakované ohýbání ve stejném místě může poškodit pevné tělo SONDY. Pevné tělo SONDY má omezenou funkční životnost; pokud zamýšlíte provést více než 7 ohýbacích cyklů, doporučujeme použít druhou sondu.
- Nepoužívejte SONDU, pokud je poškozená, protože by to mohlo vést k selhání prostředku. SONDA má omezenou funkční životnost; pokud zamýšlíte provést více než 7 cyklů mrazení/rozmrazování, doporučujeme použít druhou sondu.
- Je-li KONZOLE v režimu odmrazování, dbejte opatrnosti, jelikož se během odvádění plynného N₂O může SONDA natolik ochladit, že vznikne kryoadheze.
- Před odpojením SONDY se ujistěte, že je KONZOLE v režimu Připraveno. Náhlé vypuštění natlakovaného vzduchu může způsobit zatáhnutí SONDY a poranění operátora nebo pacienta.

4.3. Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně souhrnu veškerých bezpečnostních nápravných opatření v terénu (FSCA včetně FSN), pokud lze použít

Společnost AtriCure 21. listopadu 2014 vydala oznámení o stažení sondy CRYO2 z důvodu vady obalu s možným narušením sterility. Až do 30. června 2024 nebyly staženy žádné další produkty ani vydány FSCA pro CRYO2, CRYO3 a CRYOF.

5. Souhrn klinického hodnocení a klinického sledování po uvedení výrobku na trh (PMCF)

Díky klinickému hodnocení sond CRYO2, CRYO3 a CRYOF bylo dosaženo závěru, že veškerá klinická rizika byla snížena, jak jen je to možné, prostřednictvím designu prostředku a školení zamýšlených uživatelů v souladu s programem pro řízení rizik

společnosti AtriCure. Přínosy sond CRYO2, CRYO3 a CRYOF i nadále převažují nad riziky. Nebyly zjištěny žádné nové hrozby ani rizika a nevyskytují se ani žádná nepřijatelná reziduální rizika, tudíž nejsou vyžadována žádná opatření. Výsledky dat odhalují pozitivní výkonnostní údaje, nízký výskyt komplikací a přijatelnost daného prostředku pro lékařskou komunitu jakožto bezpečného a účinného nástroje pro ablaci srdeční tkáně.

5.1. Souhrn klinických údajů souvisejících s ekvivalentním prostředkem, pokud lze použít

Z klinického hodnocení vyšly sondy CRYO3 a CRYOF společnosti AtriCure jako ekvivalentní kryosondě CRYO2 společnosti AtriCure. Klinické údaje z publikované literatury jsou shrnuty v sekci 5.3.

5.2. Souhrn klinických údajů z výzkumů na prostředku provedených před udělením značky CE, pokud lze použít

Před prvotním udělením značky CE sondám CRYO2, CRYO3 a CRYOF nebyly provedeny žádné klinické výzkumy. Probíhající klinické studie jsou shrnuty v sekci 5.5.

5.3. Souhrn klinických údajů z jiných zdrojů, pokud lze použít

Při prohledávání literatury v rámci klinického hodnocení byly identifikovány čtyři publikované studie uvádějící data o bezpečnosti a výkonnosti ve spojitosti se sondou cryoICE CRYO2. Další výsledky nalezené v literatuře a týkající se kryoablace s prostředkem cryoICE a dalšími kryoablačními sondami jsou shrnuty v sekci 5.4.

Identita výzkumu/studie	Registrační číslo klinického hodnocení v Číně, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial ¹
Identita prostředku	Sonda cryoICE CRYO2 společnosti AtriCure
Zamýšlené použití prostředku ve výzkumu	Kryochirurgická ablace srdečních arytmií
Cíle studie	Cílem je stanovit, zda je cryomaze léčba noninferiorní vůči léčbě „cut-and-sew-Maze“ (CSM) u pacientů s perzistentní nebo dlouhotrvající perzistentní fibrilací síní, s 15% rozpětím pro stanovení non-inferiority
Design studie a délka následného sledování	Randomizovaná, non-inferiorní
Primární a sekundární cílové parametry	Hlavní cílový parametr: nepřítomnost fibrilace síní (FS) po vysazení antiarytmik (AAD) za 12 měsíců po chirurgické ablací Sekundární cílové parametry: nepřítomnost fibrilace síní (FS)/flutteru síní (SF) za 3 a 6 měsíců po zákroku; souhrn závažných nežádoucích příhod

Kritéria pro zařazení/vyloučení při výběru subjektů	Přijetí: pacienti s perzistentní nebo dlouhotrvající perzistentní fibrilací síní spojenou s nemocí mitrální chlopně; podstupující operaci mitrální chlopně včetně kombinované náhrady aortální chlopně, koronárního bypassu a operaci trikuspidální chlopně. Nepřijetí: paroxysmální fibrilace síní, věk méně než 18 let a nebo více než 75 let; levá síň > 80 mm, atriální kalcifikace, ejekční frakce levé komory < 0,30; kontraindikace pro amiodaron nebo antikoagulaci pomocí warfarinu, zařazení do jiných souběžných hodnocení, prodělaná srdeční operace nebo jiná srdeční ablace a 6sekundové pauzy zaznamenané na 24h Holterově monitoru.	
Počet přijatých subjektů	N=100 subjektů, kteří podstoupili léčbu cryomaze N=100 subjektů, kteří podstoupili léčbu CSM	
Studijní populace	<u>Cryomaze</u> Věk: 59,39 ± 7,52 Ženy: 64 (64 %) Perzistentní fibrilace síní: 56 (56%) Dlouhotrvající perzistentní fibrilace síní: 44 (44%) Hypertenze: 11 (11%) Prodělaná mrtvice: 9 (9%) Diabetes: 5 (5 %) Velikost levé síně: 54,8 ± 7,56 mm Ejekční frakce levé komory: 0,55±0,03	<u>CSM</u> Věk: 58,15±7,49 54 (54%) Perzistentní fibrilace síní: 43 (43%) Dlouhotrvající perzistentní fibrilace síní: 57 (57%) Hypertenze: 21 (21%) Prodělaná mrtvice: 15 (15%) Diabetes: 4 (4%) Velikost levé síně: 56,91±7,79 Ejekční frakce levé komory: 0,56±0,03
Souhrn metod studie	Pacienti byli randomizováni k léčbě cryomaze, nebo CSM. Po 3 měsících byly vysazeny AAD, pokud pacient dosáhl sinusového rytmu (SR). Pacienti byli prospektivně sledováni s kontrolou po 1, 3, 6 a 12 měsících.	
Souhrn výsledků	Klinický přínos: Nepřítomnosti fibrilace síní bylo dosaženo u 85 % (95% IS, 0,76–0,91) ve skupině cryomaze a 88 % (95% IS, 0,80–0,94) ve skupině CSM, což prokazuje, že léčba cryomaze je noninferiorní k léčbě CSM po	

	12 měsíců (P-hodnota noninferiority = 0,0065). V závažných nežádoucích účincích nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl (n=12 ve skupině cryomaze; n=17 ve skupině CSM; P=0,315). Ve skupině s léčbou CryoMaze bylo významně sníženo perioperační krvácení a délka zákroku, pobyt na jednotce intenzivní péče, pooperační hospitalizace a potřeba dočasné kardiostimulace.
Omezení studie	Hlavní cílový parametr stanoven pomocí 24h Holterova monitoru namísto dlouhodobého sledování; okraje založené na absolutních naměřených hodnotách mohou potenciálně způsobit zkreslení směrem k non-inferioritě; léčba „cut-and-sew“ MAZE je komplexní zákrok, jenž je schopno provést jen omezený počet lékařů.
Jakékoli nedostatky prostředku nebo výměny prostředku související s bezpečností či funkční způsobilostí v průběhu studie	Nebyly hlášeny

Identita výzkumu/studie	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation ²
Identita prostředku	Sonda cryoICE CRYO2 společnosti AtriCure
Zamýšlené použití prostředku ve výzkumu	Kryochirurgická ablace srdečních arytmií
Cíle studie	Porovnání výsledků po 1 roce u souběžného zákroku MAZE pomocí kryoablace na bázi N ₂ O s kryoablací na bázi plynného argonu
Design studie a délka následného sledování	Na jediném pracovišti, prospektivní, randomizovaná
Primární a sekundární cílové parametry	Hlavní: Rekurence fibrilace síní po 12 měsících od zákroku Vedlejší: úmrtí související se srdcem, souhrn významných nežádoucích srdečních či cerebrovaskulárních příhod
Kritéria pro zařazení/vyloučení při výběru subjektů	Přijetí: Subjekty ve věku 18 let a více, kteří podstoupili operaci chlopně a souběžný zákrok cryomaze kvůli onemocnění srdeční chlopně a s perzistentní fibrilací síní. Nepřijetí: předchozí srdeční zákrok; infekční endokarditida, kongenitální onemocnění srdce; věk > 75 let; velikost levé síně > 80 mm, nemoc pojivových

	tkání, jako je např. Behcetova nemoc, střední nebo výraznější regurgitace trikuspidální chlopně	
Počet přijatých subjektů	N=30, kteří podstoupili kryoablaci pomocí sondy cryoICE N=30, kteří podstoupili kryoablaci pomocí sondy CryoFlex	
Studijní populace	<u>Oxid dusný</u> Věk: 60±9 Ženy: 14 (46%) Trvání fibrilace síní: 46 ± 60 měsíců Hypertenze: 6 (20%) Diabetes: 5 (17%) Prodělaná mrtvice: 4 (13%) EuroSCORE: 4,3±1,8 Ejekční frakce levé komory: 57 ± 7,5 % Velikost levé síně: 56 ± 10 mm	<u>Argon</u> Věk: 55±9 Ženy: 20 (67%) Trvání fibrilace síní: 47 ± 59 měsíců Hypertenze: 4 (13%) Diabetes: 6 (20%) Prodělaná mrtvice: 4 (13%) EuroSCORE: 3,9±1,6 Ejekční frakce levé komory: 56 ± 13,5 s% Velikost levé síně: 59 ± 9 mm
Souhrn metod studie	Pacienti byli přijímáni od března 2013 do listopadu 2015. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 do skupiny cryomaze se sondou na bázi oxidu dusného (cryoICE, AtriCure), nebo do skupiny se sondou na bázi argonu (CryoFlex, Medtronic). Mezi vytvořené léze patřila izolace plicní žíly, mitrální isthmus, protažení spodní části levé síně k oušku levé síně (LAA) k vytvoření tzv. box-lesion, kavo-trikuspidální-isthmus a linka mezi horní dutou žílou a dolní dutou žílou. Kryoaplikace trvala 120 sekund v případě sondy CryoFlex a 160 sekund v případě sondy cryoICE. Hlavní srdeční operace byla provedena po ablací; LAA bylo zavřeno interně pomocí stehu před operací mitrální chlopně.	
Souhrn výsledků	Hlavní cílový parametr (klinický přínos): Udržení sinusového rytmu po dobu 12 měsíců u 86,7 % (26/30) subjektů ve skupině cryoICE a 86,7 % subjektů ve skupině CryoFlex (p=1,00). 63 % (19/30) pacientů v obou skupinách mělo SR a měli vysazená AAD. Vedlejší cílové parametry: Rekurence síňových arytmií se vyskytla u 10 [33 %]	

	subjektů ve skupině s N₂O (cryoICE) v porovnání s 6 [20 %] subjekty ve skupině s argonem (CryoFlex), p = 0,243. Nedošlo k žádným raným nebo pozdějším úmrtím. Rané a pozdější komplikace byly mezi skupinami podobné. cryoICE (oxid dusný): rané: 1 krvácení, 2 nízký srdeční výkon, 1 efúze, 9 pooperačních epizod fibrilace síní; pozdější: 1 kardiostimulátor, 1 opakování zákroku, 1 intrakraniální krvácení Cryoflex (argon): rané: 1 krvácení, 1 nízký srdeční výkon, 2 efúze, 10 pooperačních epizod fibrilace síní; pozdější: 2 kardiostimulátory, 2 opakování zákroku, 2 intrakraniální krvácení; 1 mrtvice
Omezení studie	Studie na jediném pracovišti; malá velikost vzorku; nebyl použit 7denní Holterův monitor ani smyčkový rekordér; krátkodobé výsledky
Jakékoli nedostatky prostředku nebo výměny prostředku související s bezpečností či funkční způsobilostí v průběhu studie	Nebyly hlášeny

Identita výzkumu/studie	Li et al. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery ³
Identita prostředku	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Zamýšlené použití prostředku ve výzkumu	Kryoablace srdečních arytmií
Cíle studie	Shrnutí klinických údajů u pacientů, kteří podstoupili kryoablaci při minimálně invazivním zákroku na mitrální chlopni, a prozkoumání bezpečnosti a účinnosti zákroku
Design studie a délka následného sledování	Na jediném pracovišti, retrospektivní studie
Primární a sekundární cílové parametry	Bezpečnost a účinnost chirurgického postupu (kryoablace s minimálně invazivním zákrokem na mitrální chlopni)
Kritéria pro zařazení/vyloučení při výběru subjektů	Přijetí: pacienti, kteří podstoupili kryoablaci a minimálně invazivní zákrok na mitrální chlopni od srpna 2013 do července 2015
Počet přijatých subjektů	N = 35
Studijní populace	Muži/ženy: 8/24 <u>Léze na mitrální chlopni a revmatické onemocnění srdce v kombinaci s fibrilací síní</u> Jednoduchá mitrální stenóza: 6

	Jednoduchá mitrální inkompetence: 7 Mitrální stenóza v kombinaci s inkompetencí: 22 Trombóza levé síně: 6 Trikuspidální inkompetence: 26 Perzistentní fibrilace síní, 1–12 let: 34 Paroxysmální fibrilace síní: 1 Průměr levé síně, mm (průměr ± směrodatná odchylka): 30–87 (59,42 ± 12,20)
Souhrn metod studie	Všechny zákroky byly provedeny pod celkovou anestezií se zajištěným kardiopulmonálním bypasselem (CBP). Ve všech případech byla použita tracheální intubace se dvěma luminy; na pravé straně hrudníku byl proveden anterolaterální mikrořez. K ablaci fibrilace síní byla použita tvarovatelná kryoablační kovová sonda CryoICE, která byla rychle ochlazená na –60 °C pomocí chlazeného plynného oxidu dusného (N ₂ O), a po úplném a bezpečném kontaktu s endokardiální tkání byla vytvořena křivka poškození (kryoablace probíhala po dobu 90–120 sekund).
Souhrn výsledků	Výkonnost (klinický přínos): Během následných 18 měsíců sledování nenastala žádná rekurence ani úmrtí. Míra obnovy sinusového rytmu po 3, 6, 12 a 18 měsících byla 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % a 93,3 %. Bezpečnost: V této skupině nedošlo k žádným úmrtím. V jednom případě byla provedena revize kvůli krvácení. Po zákroku nebyly pozorovány žádné neurologické příznaky, jako je mozkový infarkt nebo mozkové krvácení. Nenastaly komplikace související s fibrilací síní, jako je stenóza plicní žíly, poškození srdeční tepny, hltanu ani bráničního nervu.
Omezení studie	Na jediném pracovišti, retrospektivní design
Jakékoli nedostatky prostředku nebo výměny prostředku související s bezpečností či funkční způsobilostí v průběhu studie	Nebyly hlášeny
Identita výzkumu/studie	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Dlouhodobý výkon a bezpečnost kryoablace u pacientů po kardiochirurgii s fibrilací síní: Výsledky studie FREEZE-AFIB ⁴

Identita prostředku	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
Zamýšlené použití prostředku ve výzkumu	Kryochirurgické ošetření srdečních arytmií
Cíle studie	Vyhodnotit bezpečnost a výkon prostředku cryoFORM (CRYOF).
Design studie a délka následného sledování	Jednoramenná, multicentrická, retrospektivně-prospektivní studie po uvedení na trh s 12měsíčním sledováním
Primární a sekundární cílové parametry	Primární účinnost: Osvobození od dokumentované AF, AFL nebo AT trvající >30 sekund při poslední kontrolní návštěvě při absenci AAD třídy I/III (s výjimkou AAD v dávkách nepřekračujících dávky dříve neúspěšné). Stav rytmu byl hodnocen pomocí 24hodinového Holtera při návštěvě po 12 měsících. Data z Holteru byla přezkoumána nezávislou laboratoří pomocí standardizovaného vyhodnocovacího protokolu. Primární cílový parametr bezpečnosti: Výskyt čtyř MAE během 30 dnů, pokud souvisí se zařízením a/nebo ablačním postupem na základě posouzení nezávislého lékařského monitoru (kardiochirurga): smrt; mrtvice; silné krvácení; a infarkt myokardu.
Kritéria pro zařazení/vyloučení při výběru subjektů	Kritéria pro zařazení: • Subjekt byl ve věku 18 let nebo starší. • Subjekt měl zdokumentovanou anamnézu fibrilace síní. • Subjekty podstoupily chirurgickou ablaci pro fibrilaci síní pomocí prostředku CRYOF a u kterých byly provedeny alespoň následující léze: izolace levé a pravé plicní žíly, linie střechy a podlahy, linie mitrálního prstence, spojovací léze od přívěsku levé síně k levé plicní žíle, koronární sinusová léze a vyloučení přívěsku levé síně (LAA), s trváním léze nejméně 2 minuty. • Stabilní subjekt, který podstoupil neemergentní kardiochirurgický výkon kardiopulmonálního bypassu včetně operace na otevřeném srdci pro jeden nebo

	více z následujících stavů: oprava nebo výměna mitrální chlopně, oprava nebo výměna aortální chlopně, oprava nebo výměna trikuspidální chlopně a bypass koronární tepny nebo oprava defektu síňového septa (ASD). • Ejekční frakce levé komory >30 % (stanoveno echokardiografií nebo srdeční katetrizací provedenou do 90 dnů od zařazení, jak je zdokumentováno v anamnéze subjektu). • Subjekt byl ochoten a schopen poskytnout písemný informovaný souhlas. • Subjekt byl ochoten a schopen se vrátit na plánované následné návštěvy. Kritéria vyloučení: • Samostatná FS bez indikace (indikací) pro souběžný bypass koronární tepny (CABG) a/nebo operaci chlopně. • Předchozí levostranné ablace před chirurgickou ablací. • Neléčený flutter síní a symptomatická komorová arytmie. • Známá stenóza krční tepny větší než 80 % před zákrokem indexové ablace. • Předchozí anamnéza ischemické cévní mozkové příhody nebo hemoragické cévní mozkové příhody. • Anamnéza IM s elevací ST během 6 týdnů před indexovou ablací • Zdokumentovaná doba trvání AF delší než 10 let. • Velká velikost levé síně, tj. průměr LA >7 cm před indexovou ablací. • Subjekty s aktivní systémovou infekcí před indexovou ablací. • Subjekty, které měly před ablačním výkonem zdokumentováno závažné periferní arteriální okluzivní
--	--

	onemocnění definované jako klaudikace s minimální námahou. • Subjekty s anamnézou selhání ledvin vyžadující dialýzu nebo selhání jater před ablačním výkonem. • Známá závislost na drogách a/nebo alkoholu. • Mentální postižení nebo jiné stavy, které nemusí subjektu umožnit pochopit povahu, význam a rozsah studie. • Subjekty, které byly těhotné. • Subjekty, které měly předoperační potřebu mechanické podpory oběhu nebo intravenózních inotropů. • Subjekty, které byly na antiarytmické farmakoterapii pro léčbu jiné arytmie. • Subjekty v současné době podstupují chemoterapii. • Subjekty dlouhodobě léčené perorálními nebo injekčními steroidy (nezahrnuje občasné užívání inhalačních steroidů pro respirační onemocnění). • Subjekty, které měly v době procedury indexové ablace známé poruchy pojivové tkáně. • Subjekty, které měly v době indexové ablace známou hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii. • Subjekty se známým studeným aglutininem. • Subjekty, které měly nebo byly pozitivně testovány na COVID-19. • Subjekty s poruchami krvácivosti a/nebo neschopností přijímat antikoagulační léčbu. • Subjekty podstupující operaci disekce aorty jako indexový výkon. • Kardiochirurgická reintervence od indexové kardiochirurgické operace se souběžným postupem ablace FS.
Počet přijatých subjektů	N = 39

Studijní populace	N = 33 Věk: 68,7 let Muži: 75,8% BMI: 27,5 kg/m ²
Souhrn metod studie	Léčené subjekty byly hodnoceny z hlediska primární bezpečnosti po dobu 30 dnů po zákroku. Primární výkon byl hodnocen alespoň během 12měsíční návštěvy po zákroku.
Souhrn výsledků	Bylo dosaženo primární bezpečnosti, přičemž 100 % (33/33) pacientů bylo bez úmrtí, cévní mozkové příhody, infarktu myokardu a závažného krvácení do 30 dnů po zákroku (95 % CI 89,42 %, 100 %; p<0,0001). Devadesát sedm procent pacientů (32/33) bylo bez závažných nežádoucích účinků (SAE) a implantace trvalého kardiostimulátoru (PPM) po dobu 12 měsíců (95 % CI 84,24 %, 99,92 %; p<0,0001). U jednoho pacienta (3 %) došlo k SAE související s chirurgickým ablačním postupem vyžadujícím implantát PPM do 30 dnů. Čtyřicetihodinové monitorování Holterem 12 měsíců po zákroku ukázalo, že 89 % (25/28) pacientů s hodnotitelnými údaji bylo bez AA mimo AAD (95 % CI 71,77 %, 97,73 %; p = 0,0001), splňující primární výkon.
Omezení studie	Retrospektivní složka návrhu studie
Jakékoli nedostatky prostředku nebo výměny prostředku související s bezpečností či funkční způsobilostí v průběhu studie	K posouzení byly předloženy čtyři nezávažné události, z nichž žádná nebyla vyhodnocena jako neočekávaný účinek zařízení.

5.4. Celkový přehled klinické výkonnosti a bezpečnosti

Kromě studií shrnutých v sekci 5.3 i v další literatuře uvedené v klinickém vyhodnocení byly hlášeny příznivé výsledky z hlediska bezpečnosti a výkonnosti u kohort pacientů, kteří byli ošetřeni pomocí sond CRYOF, CRYO1 a CRYO2, nespecifikovanou sondou typu cryoICE a/nebo sondami cryoICE a kryosondami od jiného výrobce.⁵⁻¹⁸ Cílem týkající se klinické výkonnosti bylo prokázat $\geq 55\%$ vymizení fibrilace síní (FS), flutteru síní (SF) nebo tachykardie síní (TS) trvající > 30 sekund po 12 měsících od ablačního zákroku bez nasazení AAD třídy I nebo III. To bylo odvozeno z metaanalýzy studií publikovaných v období let 2010 a 2018, které hlásily výsledky účinnosti po 12 měsících od souběžných zákroků Cox-Maze pomocí vysoké frekvence (VF) a kryoablace u pacientů s perzistentní a dlouhotrvající perzistentní fibrilací síní. 55% cíl klinické výkonnosti byl založen na spodních 95 % intervalu spolehlivosti pro sloučený odhad náhodných efektů (48 %) plus 7 % okraj. Pro každou studii v klinickém vyhodnocení (pokud byly hlášeny výsledky) bylo tohoto cílového účinku dosaženo v souvislosti s vymizením fibrilace síní (FS), vymizením FS / flutteru síní (SF) / tachykardie

síní (TS) nebo v souvislosti s poměrem pacientů se sinusovým rytmem a vysazenými AAD. V některých studiích byl tento koncový parametr hlášen pouze vzhledem k užívání AAD, či nikoli. Klinické vyhodnocení podporuje následné prohlášení o klinických přínosech: Klinický přínos sond cryoICE používaných s modulem ACM spočívá v obnově normálního sinusového rytmu a osvobození od arytmií síní (fibrilace síní, flutter síní a tachykardie síní).

Cíl vztahující se ke klinické bezpečnosti byl $\leq 15\%$ výskyt závažných nežádoucích příhod (MAE) po dobu 30 dní od zákroku, což bylo odvozeno pomocí dříve zmíněné metaanalýzy. 15% cíl vztahující se ke klinické bezpečnosti vycházel z 1,5násobku horních 95 % intervalu spolehlivosti (10 %) v modelu sloučených náhodných efektů. Mezi MAE patří úmrtí, mrtvice (bez ohledu na úroveň invalidity), infarkt myokardu a závažné krvácivé příhody během 30 dní od prvotního zákroku. Studie identifikované při klinickém vyhodnocení tento bezpečnostní cílový parametr splnily. Studie autorů Lapenna et al., která použila kryosondy AtriCure mezi roky 2007 a 2014, uváděla 15% výskyt transfuzí červených krvinek během samostatných ablačních zákroků Cox-Maze IV s radiofrekvencí a kryoablací, podrobnosti transfuzí však nebyly více přiblíženy.

Klinická data z relevantní literatury vztahující se k popisovaným prostředkům a zkušenosti po uvedení na trh prokazují přínos zkoumaných prostředků, jsou-li používány pro svůj zamýšlený účel. Existuje dostatek dat ke stanovení trvajících profilu bezpečnosti a účinnosti zkoumaných prostředků, pokud jsou používány v souladu se svým záměrem. Opatření ke snížení rizik a také monitoring post-marketingových údajů společností AtriCure budou i nadále usilovat o snížení některých hrozeb a komplikací představených v této zprávě a o zlepšení celkové bezpečnosti zkoumaného prostředku. Probíhající studie postmarketingového klinického sledování (PMCF) poskytnou relevantní informace k dalším analýzám a sledování bezpečnosti a účinku prostředku, pokud bude vystaven větší a rozmanitější populaci klinických uživatelů, a ověřování výkonnosti kryochirurgických prostředků. Postmarketingové sledování bude prováděno i nadále a jeho výsledky budou každoročně hlášeny v Periodicky aktualizované zprávě o bezpečnosti, aby se vyhodnotila případná nová rizika (včetně nebezpečí a nebezpečných situací) a změny v poměru přínosů a rizik, které by vyžadovaly nějaké kroky.

5.5. Probíhající nebo plánované postmarketingové klinické sledování

Klinické hodnocení ICE-AFIB (NCT03732794 at clinicaltrials.gov) je probíhající klinické hodnocení, jehož zadavatelem je společnost AtriCure a které vyhodnocuje bezpečnost a účinnost sond CRYO2/3 při ablaci srdeční tkáně během otevřené souběžné operaci srdce v rámci léčby perzistentní a dlouhotrvající perzistentní fibrilace síní.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Mezi strategie ke kontrole rytmu patří počáteční farmakologická nebo elektronická kardioverze, následovaná farmakologickou léčbou k udržení normálního sinusového rytmu (SR). Antiarytmika však nejsou při udržování SR vždy účinná. Výsledkem jsou typicky epizody rekurentní fibrilace síní (FS) a pacienti s perzistentní FS mohou vyžadovat více kardioverzních epizod. Implantabilní defibrilátory síní, určené k detekci a ukončení epizody fibrilace síní (FS), mohou být vhodnou alternativou pro pacienty, kteří by jinak vyžadovali sériové kardioverzní zákroky, ale tyto prostředky se zatím příliš nepoužívají. Pacienti s paroxysmální FS z podstaty nevyžadují kardioverzi, ale lze je léčit farmakologicky, aby se předešlo dalším arytmiickým epizodám.

Uváděné možnosti léčby se nepovažují za kurativní. Jako potenciálně kurativní přístup byla zkoumána řada ablačních zákroků nebo taková úprava arytmií, která by zvýšila efektivitu

medikace. Ablací zákroky se zaměřují na přerušení elektrických drah, které přispívají k FS, pomocí úpravy spouštěčů fibrilace síní a/nebo myokardiálního substrátu, který udržuje aberantní rytmus.

Ablace srdeční tkáně je méně invazivní metodou, využívající energii, která tkáň, z níž vychází chybné signály, zničí spálením nebo zmrazením.

- Spálení: Nejběžnějšími typy energie pro ablaci jsou VF, vysoce intenzivní ultrazvuk, laser a mikrovlny. Tyto zdroje energie způsobí ablaci srdeční tkáně zjizvením nebo zničením tkáně, a tím dojde k přerušení elektrických signálů.
- Zmrazení: Při kryoablaci se používá natlakované chladivo v katétru nebo hrotu sondy, které způsobí ablaci zdroje arytmie tak, že tkáň zmrazí a zabrání jí ve vysílání elektrických signálů.

Radiofrekvenční energie má za cíl aplikovat rychle kmitající rozdíl napětí mezi elektrodami, které jsou v kontaktu se srdeční tkání. Přivedením RF energie do elektrod je tkáň zachycená mezi elektrodami, provede se ablace a vytvoří se léze. Mezi limitace účinnosti této technologie patří tloušťka cílové tkáně.

Kromě souběžné chirurgické ablace během otevřené operace srdce se v současnosti vyvíjí a zkoumají méně invazivní, transkardiovaskulární, endoskopické zákroky bez použití pumpy, které mají za cíl vyléčit fibrilaci síní rezistentní na léky. Vývoj těchto zákroků zahrnuje rozdílné jak chirurgické přístupy, tak jiné sady lézí. Mezi alternativní chirurgické přístupy patří minitorakotomie a celková torakoskopie s videoasistencí. Při otevřené torakotomii a minitorakotomii se zajišťuje kardiopulmonální bypass (KPB) a probíhá otevřená operace srdce, zatímco torakoskopické přístupy se provádějí na tlukoucím srdci. Při torakoskopických přístupech se do srdce nevstupuje a využívají se sady lézí epikardiální ablace, zatímco při otevřených přístupech se používá buď klasický přístup „cut-and-sew“, nebo endokardiální ablace.

Perkutánní ablace na bázi katétru je zavedeným intervenčním přístupem pro léčbu široké škály arytmií, při němž se intrakardiálním mapováním identifikuje diskrétní arytmogenní fokus, který je cílem ablace.

Pro léčbu pacientů s FS jsou dostupné různé možnosti. Mezi tyto možnosti léčby patří:

- Farmakologická intervence (tj. antiarytmika) k udržení normálního SR.
- Chirurgický zákrok k ablaci srdeční tkáně (např. Zákrok Cox Maze, ablace za použití VF energie a/nebo kryoenergie)
- Perkutánní ablace na bázi katétru (VF nebo kryobalónek)

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. Rodriguez E, Geirsson A, Hashim S, McCarthy P. Long-term Performance and Safety of Cryoablation in Cardiac Surgery Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FREEZE-AFIB Study. Paper presented at: 71st Annual Meeting Southern Thoracic Surgical Association; November 7, 2024; Austin, TX.

5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Fukushima S, Suzuki K, Kawamoto N, Kakuta T, Kainuma S, Tadokoro N, Koga-Ikuta A, Miyamoto K, Kusano K, Fujita T. Launching minimally invasive standalone maze procedure for atrial fibrillation. *J Cardiology* 2022; 79:219-225.
16. Almousa A, Mehaffey JH, Wei LM, Simsa A, Awori Hayanga JW, Cook C, Rankin JS, Badhwar V. Robotic-assisted cryothermic Cox maze for persistent atrial fibrillation: Longitudinal follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 165: 1828-1836.
17. McCarthy PM, Cox JL, Kruse J, Elenbaas C, Andrei Adin-Christian. One hundred percent utilization of a modified CryoMaze III procedure for atrial fibrillation with mitral surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022; 167: 1278-1289.
18. Bogachev-Prokophiev A, Sahrifulin R, Karadzha A, Zheleznev S, Afanasyev A, Ovcharov M, Pivkin A, Zalesov A, Budagaev S, Ivantsov S, Chernyavsky A. Results of concomitant cryoablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022; 34: 540-47.

7. Doporučený profil a školení pro uživatele

K použití sond cryoICE společnosti AtriCure jsou díky svému proškolení a vzdělání kvalifikováni kardiotorakální chirurgové. Společnost AtriCure nabízí dodatečné komplexní vzdělání a školení k použití sond AtriCure cryoICE přímo podle návodu k použití sond. Toto školení bude k dispozici lékařům používajícím sondy CRYO2, CRYO3 a CRYOF společnosti AtriCure.

8. Odkazy na případně aplikované harmonizované standardy a běžné specifikace (CS)

Standardní číslo*	Standardní titul	Shoda – úplná, částečná nebo žádná	Zdůvodnění v případě částečné/žádné shody
BS EN ISO 13485:2016+A11:2021	Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů	Úplná	Nelze použít (N/A)
BS EN ISO 14971:2019+A11:2021	Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 14155:2020	Klinické zkoušky zdravotnických prostředků pro humánní účely – Správná klinická praxe	Úplná	Není k dispozici
EN ISO 15223-1:2021	Zdravotnické prostředky. Značky pro štítky, označování a informace poskytované se zdravotnickými prostředky: Obecné požadavky	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 20417:2021	Zdravotnické prostředky — Informace dodávané výrobcem	Úplná	Není k dispozici
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Zdravotnické prostředky — část 1: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky	Úplná	Není k dispozici
ISTA 3A: 2018	Asociace International Safe Transit Association (ISTA) je autorem testovacích postupů, které definují, jak by měly fungovat obaly, aby byla zajištěna ochrana jejich obsahu.	Úplná	Není k dispozici
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Technická dokumentace k posuzování elektrických a elektronických produktů z hlediska omezování nebezpečných látek	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 14644-1: 2015	Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Klasifikace	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 14644-2: 2015	Čisté prostory a příslušné řízené prostředí – Sledování	Úplná	Není k dispozici
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Zdravotnické elektrické přístroje. Část 1: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – vydání 3.1	Úplná	Není k dispozici
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Zdravotnické elektrické přístroje – část 1–2: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Skupinová norma: Elektromagnetické rušení – Požadavky a zkoušky	Úplná	Není k dispozici

Standardní číslo*	Standardní titul	Shoda – úplná, částečná nebo žádná	Zdůvodnění v případě částečné/žádné shody
BS EN ISO 11607-1: 2020	Obaly pro závěrečně sterilizované zdravotnické prostředky – Část 1: Požadavky na materiály, sterilní bariérové systémy a obalové systémy	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Obaly pro závěrečně sterilizované zdravotnické prostředky – Část 2: Požadavky na validaci procesů tváření, utěsnění a sestavení	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 10993-1:2020	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků — Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizika	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 4: Interakce s krví	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Cytotoxicita	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 10993-10: 2023	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Dráždivost/senzibilizace kůže	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Chemická charakterizace materiálů	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace zářením – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a průběžnou kontrolu sterilizačního postupu pro zdravotnické prostředky	Úplná	Není k dispozici
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizace výrobků pro zdravotní péči — Sterilizace zářením — Část 2: Určení sterilizační dávky	Úplná	Není k dispozici
ASTM F1980-21: 2021	Standardní příručka pro urychlené stárnutí sterilních bariérových systémů pro zdravotnické prostředky	Úplná	Není k dispozici
*Výše uvedené normy zahrnují uznávané i harmonizované normy.			

9. Historie revizí

Číslo revize SSCP	Datum vydání	Popis změny	Ověřeno notifikovaným orgánem (ano nebo ne)	Jazyk ověření
1	Oficiální datum vydání viz CEM-226.A v AtriCure Document Control.	Původní vydání	Ne	Angličtina
2	Oficiální datum vydání viz CEM-226.B v AtriCure Document Control.	- Úprava textu o cílové populaci pacientů v sekci 2.2. - Úprava polí Souhrn výsledků v sekci 5.3 tak, aby byly vymezeny hlavní cílové parametry nebo výsledky výkonnosti, které podporují klinický přínos. - Úprava sekce 5.4, aby zahrnovala prohlášení o klinickém přínosu. - Drobné formátovací a typografické změny v celém dokumentu.	Ne	Angličtina
3	Oficiální datum vydání viz CEM-226.C v AtriCure Document Control.	Validováno úřadem BSI se změnami CEM-226.B a revidováno na CEM-226.C pouze pro překlady. Žádné změny v obsahu oproti rev. B. Datum na přebalu odpovídá datu schválení rev. B.	Ano	Angličtina
4	Oficiální datum vydání viz CEM-226.D v AtriCure Document Control.	- Zkratky jsou definovány při prvním výskytu a používány v celém dokumentu stejně - Přidány sloupce Dodržování léčby do tabulky v části 8.	Ano	Angličtina
5	Oficiální datum vydání viz CEM-226.E v AtriCure Document Control.	Validováno úřadem BSI se změnami CEM-226.D a revidováno na CEM-226.E pro přiložení přeložených souborů a certifikátu. Žádné obsahové změny oproti revizi D. Přeložené soubory zůstávají v revizi D. Datum na přebalu odpovídá datu schválení revize D.	Ano	Angličtina

6	Oficiální datum vydání viz CEM-226.F v AtriCure Document Control.	- Revidovaný oddíl 4: aktualizovaná úroveň rizika selhání „kompletní kryo části souběžného postupu“; přidáno „vystavení pacienta oxidu dusného“. - Aktualizován oddíl 5.3 tak, aby obsahoval Publikace studie FREEZE-AFIB. - Z oddílu 5.5 bylo odstraněno FREEZE-AFIB. - Aktualizován oddíl 4.3 Stažení z trhu. - Aktualizovány odkazy na literaturu v části 5.4 a Odkazy. - Aktualizovány normy EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 a ASTM F1980-21 v části 8. - Přidáno varování pro CRYOF, aby bylo v souladu s IFU: „Distální konec pevného těla SONDY se nesmí ohnout více než o 5 cm oproti rovnému stavu.“	Ne	Angličtina
7	Oficiální datum vydání viz CEM-226.G v AtriCure Document Control.	Revidováno podle CEM-226.G pro připojení přeložených souborů a pro zaznamenání stavu ověření.	Ano	Angličtina