



Sammendrag af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP)

AtriCure cryoICE[®]-system (CRYO2, CRYO3) og
cryoFORM[®]-sonder (CRYOF)

24. september 2024

Rev G

OVERSIGT

Dette sammendrag af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) er beregnet til at give offentlig adgang til et opdateret sammendrag af de vigtigste aspekter af udstyrets sikkerhed og kliniske ydeevne.

SSCP er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som hoveddokument for at garantere sikker brug af udstyret, og det er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere eller patienter.

OPLYSNINGER BEREGNET TIL BRUGERE/SUNDHEDSPERSONALE:**1. Udstyrsidentifikation og generel information**

Produktnavn:	AtriCure cryoICE-sonder (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Produktgruppe/-serie Basic UDI-DI	CRYO2/3/F: 084014390000000000000007ZP
Producentens juridiske navn og adresse: Enkeltstående registreringsnummer (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Autoriseret EU-repræsentant: Enkeltstående registreringsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Udtryk og kode for medicinsk udstyrs omfang:	Z120102, Kryokirurgiske enheder
Produktklassificering og -regel (iht. MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klasse III, regel 6
År, hvor det første certifikat (CE) blev udstedt for udstyret:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Navn, adresse og nummer på bemyndiget organ:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Tilsigtet anvendelse af udstyret

2.1. Tilsigtet anvendelse

- *cryoICE®-system (CRYO2/CRYO3)*: CryoICE-systemets kryoablationssonde er designet til behandling af hjerterytmier ved at opnå kontrollerede temperaturer fra -50 °C (-58 °F) til -70 °C (-94 °F). SONDEN er et sterilt kryokirurgisk engangsinstrument, der er designet til brug sammen med AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: CryoICE-systemets cryoFORM-sonde er designet til behandling af hjerterytmier ved at opnå kontrollerede temperaturer fra -50 °C til -70 °C. SONDEN er et sterilt kryokirurgisk engangsinstrument, der er designet til brug sammen med AtriCure Cryo Module (ACM).

2.2. Indikation(er) og målgrupper

- CryoICE-systemets kryoablationssonde er beregnet til kryokirurgisk behandling af hjerterytmier ved at fryse målvæv, hvilket skaber en inflammatorisk respons (kryonekrose), der blokerer den elektriske ledningsbane. Målgruppen er voksne patienter med hjerterytmier.
- CryoICE-systemets cryoFORM-sonde er beregnet til kryokirurgisk behandling af hjerterytmier ved at fryse målvæv, hvilket skaber en inflammatorisk respons (kryonekrose), der blokerer den elektriske ledningsbane. Målgruppen er voksne patienter med hjerterytmier.

2.3. Kontraindikationer og/eller begrænsninger

- Der er ingen kendte kontraindikationer.

3. Beskrivelse af udstyret

3.1. Beskrivelse af udstyret

AtriCure cryoICE-systemet (CRYO2, CRYO3) og cryoFORM-sonderne (CRYOF) skaber kryoablationslæsioner i væv ved at tilføre en kryogen nitrogenoxid (N₂O) energikilde fra konsollen (AtriCure Cryo Module, ACM) til spidsen af den tilsluttede sonde (CRYO2, CRYO3 eller CRYOF). Sonderne (CRYO2, CRYO3, CRYOF) bruger et højtrykskryogen (N₂O) til at fryse målvæv, hvilket skaber en inflammatorisk respons og i sidste ende kryonekrose. Kryogenet er inde i sonden og kommer ikke i kontakt med vævet.

Kryosonderne producerer sondetemperaturer under -40 °C, en temperatur hvorunder intracellulær isdannelse forekommer (-20 °C) og anses for dødelig for celler. Når højtryksnitrogenoxid tilføres til kryosonden via ACM, opnås hurtig afkøling via Joule-Thompson-effekten, hvor trykgas udvider sig gennem en lille åbning, hvilket giver et hurtigt temperaturfald. Sondernes endeeffektor eller kryospids er formbar for at give adgang til varierende anatomi.

Kryosonderne består af en kryospids-endeeffektor, skaft, håndtag, termoelement, indløbsslange og udløbsslange. En kryospids består af en aluminiumskedel og tre indvendige indløbsåbninger fordelt over hele kryospidsen indvendigt for at give ensartet afkøling. Kryospidsen med en diameter på 4 mm er formbar i hele sin længde på 10 cm og har en minimum bøjningsradius på 0,5 tommer (CRYO2 og CRYO3); CRYOF med sin riflede spids i rustfrit stål har en minimumsbøjningsradius på 0,25 tommer. Et medfølgende formværktøj kan bruges til at bøje kryospidsen til den ønskede form.

Kryospidsen er fastgjort til et isoleret stift skaft, der gør det muligt for kirurgen at justere længden af den blottede kryospids op til 10 cm i terapeutisk længde. Et termoelement er fastgjort til den proksimale ydre overflade af skaftet 5 mm fra kryospidsvævets kontaktflade for at vise realtidstemperaturer på konsollen. Håndtaget er fastgjort til skaftet. Indløbs- og udløbsslange og termoelementtråd passerer gennem håndtaget og forbindes med ACM.

Kryosonderne fås som engangssonder.

3.2. En henvisning til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene

- CRYO1-kryoablationssonden blev oprindeligt godkendt af BSI i juni 2009. AtriCure CRYO2 blev udviklet som et alternativ til CRYO1.
 - I stedet for at være forsynet med sondebeskyttere til at beskytte den formbare spids under forsendelse, leveres CRYO2 med et tilbagetrækkeligt stift skaft, der dækker den formbare spids.
 - Andre mindre ændringer omfattede et mere fleksibelt slangesæt og ændringer i håndtaget for at forbedre fremstillingsprocessen.
- CryoFORM (CRYOF) er en udvidelse af CRYO2-kryoablationssonden. Ændringer i forhold til CRYO2 omfatter:
 - Kryospidsen er i rustfrit stål, hvilket gør den nemmere at bøje.
 - Konstruktionen er riflet kontra glat.
 - Den udvendige diameter varierer langs kryospidsens længde (3-4 mm), mens diameteren af CRYO2 er statisk (4 mm).
 - Sondens indvendige støttefjeder blev fjernet på grund af det riflede rustfrie ståldesign.
 - Slangesættet blev opdateret for at forbedre fleksibiliteten; denne opdatering blev også lavet til CRYO2 og CRYO3 i februar 2020.
 - Farven på det stive skaft blev ændret fra sort til grå med tilføjelse af polstret print.
- CRYO3-sonden var en produktserieudvidelse til CRYO2 og CRYOF. Ændringer omfatter:
 - Kryospidsens formbare sondemateriale (aluminiumslegering) blev ændret for at øge formbarheden. Bænkprøvning viste, at alle godkendelseskriterier var opfyldt. CRYO3-aluminiumslegeringen blev anset for at være biokompatibel.
 - Farven på det stive skaft blev ændret fra sort til blå for visuelt at skelne mellem CRYO2 og CRYO3. Det grundlæggende polykarbonatmateriale er uændret. Prøvning bekræftede biokompatibilitet.
 - Sondens indre fjeder (ikke synlig eller i kontakt med væv) blev forlænget for at give yderligere formstøtte.
- I februar 2020 blev følgende ændringer godkendt af BSI:
 - CRYO2 og CRYO3 blev modificeret til at bruge det samme lange slangesætmateriale og samme gasindløbs-/udløbstilslutning som CRYOF for at forbedre udstyrets producerbarhed.
 - Emballagen blev ændret fra en papindsats i en Tyvek-pose til at bruge en termoformet PETG-bakke med Tyvek-låg.
- I april 2020 blev følgende ikke-væsentlige ændringer foretaget og godkendt af BSI:
 - Opdatering til materiale af det korte udløb. Den nuværende korte udløbsslange dækket af en riflet ydre slange blev ændret til en bedre isoleret, mere kompatibel slange, der yderligere var dækket af et krympevenligt stofmateriale og en ydre vævet kappe. De indre og ydre materialer er de samme som dem, der bruges på udstyrets lange slangesæt. Der blev foretaget dimensionsændringer på de

sammenkoblede komponenter for at imødekomme den nye korte udløbsslange. Den ydre vævede kappe fastholdes af krympeslange over sondeadapteren. Det fastholdende krympeslange i denne distale ende tilføjer et nyt materiale. Krympeslangen i den proksimale ende er den samme som den, der bruges i det lange slangesæt.

- En elastomerskive blev tilføjet indvendigt i håndtaget for at opfylde kravet om fastholdelse af håndtaget.
- Termoelement-lodningsprocessen mellem sondens termoelement og slangesættets termoelement blev opdateret fra en manuel til en semi-automatiseret proces.

3.3. Beskrivelse af alt tilbehør, der er beregnet til at blive brugt sammen med udstyret

Kryosonderne er beregnet til at blive brugt sammen med ACM og dets komponenter (084014390000000000000004ZH). ACM har to tilbehørskomponenter: Udløbsslangetilslutningen (084014390000000000000005ZK) og fodkontakten (084014390000000000000006ZM).

3.4. Beskrivelse af andre anordninger og produkter, som er beregnet til at blive brugt i kombination med udstyret

Se afsnit 3.3.

4. Risici og advarsler

4.1. Restrisici og uønskede hændelser

Restrisici forbundet med brugen af de kryokirurgiske sonder er beskrevet under Advarsler og Forsigtighedsregler i brugsanvisningen og i afsnit 4.2 i denne SSCP og er anført i følgende tabel.

Risiko (skade)	Estimeret forekomst af restrisiko ^a
Infektion	<0,5 %, mellem 1 ud af 200 og 1 ud af 1.000
Gene og/eller forstyrrelse	<0,5 %, mellem 1 ud af 200 og 1 ud af 1.000
Manglende fuldførelse af kryodelen af den samtidige procedure	<0,5 %, mellem 1 ud af 200 og 1 ud af 1.000
Manglende fuldførelse af enkeltstående CRYO-procedure	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Blødning, der kræver indgreb	<0,5 %, mellem 1 ud af 200 og 1 ud af 1.000
Personskade, der kræver førstehjælp	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000

Blødning, der kræver gaze-forbinding/kompres/tryk/intraoperativ drænage	<0,5 %, mellem 1 ud af 200 og 1 ud af 1.000
Blødning, der kræver sutur	<0,5 %, mellem 1 ud af 200 og 1 ud af 1.000
Overfladisk forfrysning	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Fjerdegradsforbrænding	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Forfrysning	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Dyb forfrysning	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Okklusion af større blodkar	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Sinusstop/bradykardi	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Atrioventrikulært blok	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Karstenose	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Slagtilfælde	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Mindre personskade, der kræver førstehjælp	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Hudskade, der kræver førstehjælp	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Ubehag	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Ventrikelflimren	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Systemisk komplikation	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
Eksposering af patienten for nitrogenoxid	<0,1 %, mindre end 1 ud af 1.000
^a Data baseret på klager.	

For hver risiko, der er identificeret for CRYO2, CRYO3 og CRYOF-sonderne, er den samlede risiko blevet mindsket og reduceret så vidt muligt.

4.2. Advarsler og forsigtighedsregler

Advarsler – CRYO2/3

- Læs ALLE anvisninger omhyggeligt igennem FØR brug. Manglende overholdelse af disse anvisninger, advarsler og forsigtighedsregler kan føre til beskadigelse af udstyret og/eller patientskade.

- Læs ALLE anvisninger omhyggeligt igennem FØR brug. Manglende overholdelse af advarsler, forsigtighedsregler, produktbeskrivelse, flowhastigheder og funktioner for CryoICE Box (ACM)-konsollen kan føre til beskadigelse af udstyret og/eller patientskade.
- Brug af SONDEN bør begrænses til korrekt uddannet og kvalificeret sundhedspersonale. Manglende evne til at administrere den tilsigtede behandling og/eller alvorlig personskade kan opstå ved forkert brug af udstyret.
- ACM-komponenterne er ikke egnede til brug i nærvær af en brændbar anæstesiblanding, som kan forårsage brand eller eksplosion, hvilket kan resultere i dødsfald for bruger og patient.
- Hvis den sterile emballage tabes og/eller beskadiges, eller den sterile barriere er brudt, skal udstyret kasseres og MÅ IKKE BRUGES. Brud på steril barriere kan føre til infektion.
- At danne den formbare del af SONDEN på anden måde end angivet i følgende anvisninger kan beskadige SONDEN og potentielt forårsage vævsskade.
- Bøj ikke den formbare del af SONDEN under FRYSS- eller OPTØNNINGS-tilstand. Det kan forårsage en gaslækage under højt tryk, der potentielt kan føre til vævsperforation, utilsigtet beskadigelse eller personskade på brugeren.
- Sørg for, at KONSOLLEN er i KLAR-tilstand, og at SONDE-temperaturen er over 0 °C (32 °F), før den kommer i kontakt med væv, for at undgå utilsigtet kryoadhæsion.
- Brug ikke overdreven kraft ved brug af SONDEN for at forhindre vævsskade.
- Brug ikke SONDEN til at fryse væv inde i det bankende hjerte. Brug af SONDEN til at fryse væv inde i det bankende hjerte kan resultere i alvorlig personskade på patienten.
- Hjertekirurgiske indgreb kan mekanisk inducere arytmier.
- Kryo-ablation, der involverer hjertekar, er blevet forbundet med efterfølgende klinisk betydelige arteriel stenose. Det er ukendt, om kryo-ablation med SONDEN vil have en sådan effekt, men i forbindelse med alle sådanne indgreb bør man sørge for at minimere unødvendig kontakt med hjertekar under kryo-ablation.
- Før du skifter til FRYSS-tilstand, skal du altid bekræfte, at placeringen af det formbare afsnit af SONDEN er som ønsket, og at der ikke er nogen uønsket vævskontakt med den formbare del af SONDEN eller det stive SONDE-skaft for at forhindre utilsigtet kryoadhæsion eller kryoablation.
- Udvis forsigtighed for at undgå SONDE-bevægelse, mens kryoadhæsion er til stede, for at forhindre utilsigtet vævsskade.
- KUN TIL ENGANGSBRUG. MÅ IKKE genbruges, genbehandles eller resteriliseres. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan kompromittere udstyrets strukturelle integritet og/eller føre til udstyrsfejl, hvilket igen kan resultere i patientskade, -sygdom eller-død. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan også medføre risiko for kontaminering af udstyret og/eller forårsage patientinfektion eller krydsinfektion, herunder, men ikke begrænset til, overførsel af smitsomme sygdomme fra én patient til en anden. Kontaminering af udstyret kan resultere i patientskade, -sygdom eller -død.

Forsigtighedsregler – CRYO2/3

- SONDEN er kun kompatibel med ACM cryoICE Box. Brug ikke SONDEN sammen med noget andet system for at forhindre personskade og/eller beskadigelse af udstyret.
- Undlad at begrænse, bøje, klemme eller på anden måde beskadige det formbare afsnit af SONDEN eller slangen, da dette kan afbryde gastilførselsbanen, hvilket forhindrer SONDEN i at fryse og/eller optø korrekt.
- Følg standardretningslinjerne for sikker håndtering og opbevaring af højtryksgastanke.

- Nitrogenoxidgas skal udtømmes sikkert. Følg hospitalets standardretningslinjer for tilladte koncentrationsniveauer.
- Sørg for, at KONSOLLEN er i Klar-tilstand, før du forsøger at tilslutte SONDEN. Den pludselige frigivelse af gas under tryk kan få SONDEN til at trække sig tilbage, hvilket kan forårsage personskade på operatøren eller patienten.
- Gentagne bøjninger på samme sted kan beskadige det formbare afsnit af SONDEN og forårsage udstyrsfejl.
- SONDEns formbare spids bør ikke bøjes til en radius på mindre end 13 mm (0,5 tommer).
- Indstil brugen øjeblikkeligt, hvis der er mistanke om et brud på SONDEN, for at undgå frigivelse af N₂O-gas under tryk og personskade på patienten eller brugeren.
- Det formbare afsnit af SONDEN har en begrænset funktionel levetid. Hvis der er påtænkt mere end 8 bøjningscyklusser, anbefales det at bruge en anden sonde.
- Den distale ende af det stive SONDE-skaft bør ikke bøjes mere end 5 cm (2,0 tommer) fra lige.
- Brug ikke SONDEN, hvis den er beskadiget, da det kan resultere i udstyrsfejl. Gentagne bøjninger på samme sted kan forårsage beskadigelse af det stive SONDE-skaft. Det stive SONDE-skaft har en begrænset funktionel levetid. Hvis der er påtænkt mere end 7 bøjningscyklusser, anbefales det at bruge en anden sonde.
- Brug ikke SONDEN, hvis den er beskadiget, da det kan resultere i udstyrsfejl. SONDEN har en begrænset funktionel levetid. Hvis der er påtænkt mere end 14 fryse-/optøningscyklusser, anbefales det at bruge en anden sonde.
- Udvis forsigtighed, mens KONSOLLEN er i optøningstilstand, da SONDEN under N₂O-gasudluftning kan afkøle tilstrækkeligt til at forårsage kryoadhæsion.
- Sørg for, at KONSOLLEN er i Klar-tilstand, før du forsøger at frakoble SONDEN. Den pludselige frigivelse af gas under tryk kan få SONDEN til at trække sig tilbage, hvilket kan forårsage personskade på operatøren eller patienten.

Advarsler – CRYOF

- Læs ALLE anvisninger omhyggeligt igennem FØR brug. Manglende overholdelse af disse anvisninger, advarsler og forsigtighedsregler kan føre til beskadigelse af udstyret og/eller patientskade.
- Læs ALLE anvisninger omhyggeligt igennem FØR brug. Manglende overholdelse af advarsler, forsigtighedsregler, produktbeskrivelse, flowhastigheder og funktioner for CryoICE Box (ACM)-konsollen kan føre til beskadigelse af udstyret og/eller patientskade.
- Brug af SONDEN bør begrænses til korrekt uddannet og kvalificeret sundhedspersonale. Manglende evne til at administrere den tilsigtede behandling og/eller alvorlig personskade kan opstå ved forkert brug af udstyret.
- ACM-komponenterne er ikke egnede til brug i nærvær af en brændbar anæstesiblanding, som kan forårsage brand eller eksplosion, hvilket kan resultere i dødsfald for bruger og patient.
- Der bør udvises forsigtighed for patienter med mistænkt eller kendt allergi eller overfølsomhed over for nikkel, som er til stede i små mængder i cryoICE cryoFORM-sonden.
- CryoICE cryoFORM-sonden indeholder en lille fraktion af kobolt, som anses for at være et problem.
- Hvis den sterile emballage tabs og/eller beskadiges, eller den sterile barriere er brudt, skal udstyret kasseres og MÅ IKKE BRUGES. Brud på steril barriere kan føre til infektion.

- Bøj ikke den formbare del af SONDEN under FRYSS- eller OPTØNNINGS-tilstand. Det kan forårsage en gaslækage under højt tryk, der potentielt kan føre til vævsp perforation, utilsigtet beskadigelse eller personskade på brugeren.
- Sørg for, at KONSOLLEN er i KLAR-tilstand, og at SONDE-temperaturen er over 0 °C, før den kommer i kontakt med væv, for at undgå utilsigtet kryoadhæsion.
- Brug ikke overdreven kraft ved brug af SONDEN for at forhindre vævsskade.
- Brug ikke SONDEN til at fryse væv inde i det bankende hjerte. Brug af SONDEN til at fryse væv inde i det bankende hjerte kan resultere i alvorlig personskade på patienten.
- Hjertekirurgiske indgreb kan mekanisk inducere arytmier.
- Kryo-ablation, der involverer hjertekar, er blevet forbundet med efterfølgende klinisk betydelige arteriel stenose. Det er ukendt, om kryo-ablation med SONDEN vil have en sådan effekt, men i forbindelse med alle sådanne indgreb bør man sørge for at minimere unødvendig kontakt med hjertekar under kryo-ablation.
- Før du skifter til FRYSS-tilstand, skal du altid bekræfte, at placeringen af det formbare afsnit af SONDEN er som ønsket, og at der ikke er nogen uønsket vævskontakt med den formbare del af SONDEN eller det stive SONDE-skaft for at forhindre utilsigtet kryoadhæsion eller kryoablation.
- Udvis forsigtighed for at undgå SONDE-bevægelse, mens kryoadhæsion er til stede, for at forhindre utilsigtet vævsskade.
- KUN TIL ENGANGSBRUG. MÅ IKKE genbruges, genbehandles eller resteriliseres. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan kompromittere udstyrets strukturelle integritet og/eller føre til udstyrsfejl, hvilket igen kan resultere i patientskade, -sygdom eller -død. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan også medføre risiko for kontaminering af udstyret og/eller forårsage patientinfektion eller krydsinfektion, herunder, men ikke begrænset til, overførsel af smitsomme sygdomme fra én patient til en anden. Kontaminering af udstyret kan resultere i patientskade, -sygdom eller -død.

Forsigtighedsregler - CRYOF

- SONDEN er kun kompatibel med AtriCure cryoICE BOX. Brug ikke SONDEN sammen med noget andet system for at forhindre personskade og/eller beskadigelse af udstyret.
- Undlad at begrænse, bøje, klemme eller på anden måde beskadige det formbare afsnit af SONDEN eller slangen, da dette kan afbryde gastilførselsbanen, hvilket forhindrer SONDEN i at fryse og/eller optø korrekt.
- Følg standardretningslinjerne for sikker håndtering og opbevaring af højtryksgastanke.
- Nitrogenoxidgas skal udtømmes sikkert. Følg hospitalets standardretningslinjer for tilladte koncentrationsniveauer.
- Sørg for, at KONSOLLEN er i Klar-tilstand, før du forsøger at tilslutte SONDEN. Den pludselige frigivelse af gas under tryk kan få SONDEN til at trække sig tilbage, hvilket kan forårsage personskade på operatøren eller patienten.
- Indstil brugen øjeblikkeligt, hvis der er mistanke om et brud på SONDEN, for at undgå frigivelse af N₂O-gas under tryk og personskade på patienten eller brugeren.
- Det formbare afsnit af SONDEN har en begrænset funktionel levetid. Hvis der er påtænkt mere end 4 bøjningscyklusser, anbefales det at bruge en anden sonde.
- Den distale ende af det stive SONDE-skaft bør ikke bøjes mere end 5 cm (2,0 tommer) fra lige.
- Brug ikke SONDEN, hvis den er beskadiget, da det kan resultere i udstyrsfejl. Gentagne bøjninger på samme sted kan forårsage beskadigelse af det stive SONDE-skaft. Det stive SONDE-skaft har en begrænset funktionel levetid. Hvis der er påtænkt mere end 7 bøjningscyklusser, anbefales det at bruge en anden sonde.

- Brug ikke SONDEN, hvis den er beskadiget, da det kan resultere i udstyrsfejl. SONDEN har en begrænset funktionel levetid. Hvis der er påtænkt mere end 7 fryse-/optøningscykluser, anbefales det at bruge en anden sonde.
- Udvis forsigtighed, mens KONSOLLEN er i optøningstilstand, da SONDEN under N₂O-gasudluftning kan afkøle tilstrækkeligt til at forårsage kryoadhæsion.
- Sørg for, at KONSOLLEN er i Klar-tilstand, før du forsøger at frakoble SONDEN. Den pludselige frigivelse af gas under tryk kan få SONDEN til at trække sig tilbage, hvilket kan forårsage personskade på operatøren eller patienten.

4.3. Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder en sammenfatning af enhver sikkerhedskorrigerende handling (FSCA inklusive FSN), hvis det er relevant

AtriCure udsendte en tilbagekaldelse af CRYO2-sonden den 21. november 2014 for en emballagedefekt med mulighed for brud på steriliteten. Frem til 30. juni 2024 har der ikke været andre produkttilbagekaldelser eller FSCA'er for CRYO2, CRYO3 eller CRYOF.

5. Sammenfatning af klinisk evaluering og klinisk opfølgning efter markedsføring (PMCF)

Gennem den kliniske evaluering for CRYO2, CRYO3 og CRYOF konkluderes det, at alle kliniske risici er blevet reduceret så vidt muligt ved design, mærkning og oplæring af tilsigtede brugere i overensstemmelse med AtriCure Risk Management Program. Fordelene ved CRYO2-, CRYO3- og CRYOF-sonderne opvejer fortsat risiciene. Ingen nye skader eller farer er blevet identificeret, og der er ingen uacceptable resterende risici, og der kræves derfor ingen handlinger. Resultaterne af dataene afslører positive præstationsresultater, lave komplikationsrater og accept af det pågældende udstyr i sundhedsvæsenet som sikkert og effektivt til ablation af hjertevæv.

5.1. Sammenfatning af kliniske data relateret til tilsvarende udstyr, hvis relevant

I den kliniske evaluering anses AtriCure-kryosonderne CRYO3 og CRYOF for at svare til AtriCure-kryosonden CRYO2. Kliniske data fra publiceret litteratur er opsummeret i afsnit 5.3.

5.2. Sammenfatning af kliniske data fra udførte undersøgelser af udstyret før CE-mærkningen, hvis relevant

Ingen kliniske undersøgelser blev udført før den originale CE-mærkning af CRYO2, CRYO3 og CRYOF. Igangværende kliniske undersøgelser er opsummeret i afsnit 5.5.

5.3. Sammenfatning af kliniske data fra andre kilder, hvis det er relevant

Fire publicerede undersøgelser identificeret i litteratursøgningen til klinisk evaluering rapporterede sikkerhed og ydeevne forbundet med cryoICE CRYO2-sonden. Yderligere litteratursøgningsresultater relateret til kryoablation med cryoICE og andre kryoablationssonder er opsummeret i afsnit 5.4.

Undersøgelsens navn	Kinesisk klinisk forsøgsregisternummer, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial ¹	
Udstyrets navn	AtriCure cryoICE CRYO2-sonde	
Tilsluttet anvendelse af udstyret i undersøgelsen	Kryokirurgisk ablation af hjertearytmier	
Undersøgelsens formål	At fastslå, om cryomaze var ikke-underordnet til indgreb med cut-and-sew-maze (CSM) på patienter med vedvarende eller langvarig vedvarende atrieflimren (AF), med en margin på 15 % for at fastslå ikke-underordning	
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Randomiseret, ikke-underordning	
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Primær: Frihed fra AF uden behandling med antiarytmika (AAD'er) 12 måneder efter kirurgisk ablation Sekundær: Frihed fra AF/atrieflagren (AFL) 3 og 6 måneder efter operationen; en kombination af alvorlige komplikationer	
Inklusions-/udelukkelseskriterier for udvælgelse af forsøgspersoner	Inklusion: Patienter med vedvarende eller langvarig vedvarende AF forbundet med mitralklappsygdom; gennemgår mitralklapoperationer, herunder kombineret aortaklapudskiftning, koronar bypasskirurgi og tricuspidaal operationer. Eksklusion: Paroksysmatisk AF, over 18 år og under 75 år; atrium sinistrum >80 mm, åreforkalkning, venstresidig ventrikulær ejektionsfraktion <0,30; kontraindikation for amiodaron eller antikoagulationsbehandling med warfarin, inkluderet i andre samtidige forsøg, forudgående hjertekirurgi eller anden hjerteablation og 6 sekunders pauser demonstreret på 24-timers Holter.	
Antal tilmeldte forsøgspersoner	N=100 forsøgspersoner, der modtog cryomaze N=100 forsøgspersoner, der modtog CSM	
Undersøgelsespopulation	<u>Cryomaze</u> Alder: 59,39±7,52 Kvinde: 64 (64%) Vedholdende AF: 56 (56%)	<u>CSM</u> Alder: 58,15±7,49 54 (54%) Vedholdende AF: 43 (43%)

	Længerevarende vedholdende AF: 44 (44%) Forhøjet blodtryk: 11 (11%) Tidligere slagtilfælde: 9 (9%) Diabetes: 5 (5%) Diameter, atrium sinistrum: 54,8±7,56 mm Venstresidig ventrikulær ejeaktionsfraktion: 0,55±0,03	Længerevarende vedholdende AF: 57 (57%) Forhøjet blodtryk: 21 (21%) Tidligere slagtilfælde: 15 (15%) Diabetes: 4 (4%) Diameter, atrium sinistrum: 56,91±7,79 Venstresidig ventrikulær ejeaktionsfraktion: 0,56±0,03
Sammenfatning af undersøgelsesmetoder	Patienterne blev randomiseret til enten cryomaze eller CSM. Efter 3 måneder blev AAD'er trukket tilbage, hvis patienten var i sinusrytme (SR). Patienterne gennemgik prospektiv opfølgning efter 1, 3, 6 og 12 måneder.	
Sammenfatning af resultater	Klinisk fordel: Frihed fra AF blev opnået hos 85 % (95 % CI, 0,76–0,91) i cryomaze-gruppen og 88 % (95 % CI, 0,80–0,94) i CSM-gruppen, hvilket viser, at cryomaze ikke var ringere end CSM efter 12 måneder (P-værdi for ikke-underordning = 0,0065). Der var ingen betydelig forskel i alvorlige komplikationer (n=12 i cryomaze; n=17 i CSM; P=0,315). Peroperativ blødning og operationens varighed, indlæggelse på intensivafdeling, postoperativ indlæggelse og behovet for midlertidig pacing faldt betydeligt i CryoMaze-gruppen.	
Undersøgelsens begrænsninger	Primært endepunkt bestemt af 24-timers Holter snarere end langtidsovervågning; margener baseret på absolutte mål kan potentielt introducere partiskhed over for ikke-underordning; cut-and-sew-maze er et komplekst indgreb udført af en begrænset gruppe læger.	
Enhver udstyrsdefekt eller udskiftning af udstyr relateret til sikkerhed eller funktion i løbet af undersøgelsen	Ingen rapporteret	
Undersøgelsens navn	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation²	
Udstyrets navn	AtriCure cryoICE CRYO2-sonde	

Tilsigtet anvendelse af udstyret i undersøgelsen	Kryokirurgisk ablation af hjerterytmier	
Undersøgelsens formål	At sammenligne det 1-årige resultat af et samtidigt maze-indgreb ved brug af N ₂ O-baseret kryoablation versus argongas-baseret kryoablation	
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Enkeltcenter, prospektivt, randomiseret	
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Primære: Tilbagevenden af AF 12 måneder efter operationen Sekundære: Hjerterelateret død, kombination af alvorlige uønskede hjerte- eller cerebrovaskulære hændelser	
Inklusions-/udelukkelseskriterier for udvælgelse af forsøgspersoner	Inklusion: 18 år eller ældre, som har gennemgået klapoperation og samtidigt cryomaze-indgreb for hjerteklapsygdomme med vedvarende AF. Eksklusion: Tidligere hjertekirurgi, infektiøs endocarditis, medfødt hjertesygdom, alderdom >75 år, atrium sinistrum-størrelse >80 mm, bindevævssygdom såsom Behcets sygdom, moderat eller større trikuspidal regeneration	
Antal tilmeldte forsøgspersoner	N=30, der modtog kryoablation med cryoICE-sonde N=30, der modtog kryoablation med cryoFLEX-sonde	
Undersøgelsespopulation	<u>Nitrogenoxid</u> Alder: 60±9 Kvinde: 14 (46%) AF-varighed: 46±60 måneder Forhøjet blodtryk: 6 (20%) Diabetes: 5 (17%) Tidligere slagtilfælde: 4 (13%) EuroSCORE: 4,3±1,8 Venstresidig ventrikulær ejektionsfraktion: 57±7,5% Mål, atrium sinistrum: 56±10 mm	<u>Argon</u> Alder: 55±9 Kvinde: 20 (67%) AF-varighed: 47±59 måneder Forhøjet blodtryk: 4 (13%) Diabetes: 6 (20%) Tidligere slagtilfælde: 4 (13%) EuroSCORE: 3,9±1,6 Venstresidig ventrikulær ejektionsfraktion: 56±13,5% Mål, atrium sinistrum: 59±9 mm

Sammenfatning af undersøgelsesmetoder	Patienter tilmeldt fra marts 2013 til november 2015. Patienterne blev randomiseret 1:1 til enten cryomaze med en nitrogenoxidbaseret sonde (cryoICE, AtriCure) eller argonbaseret sonde (CryoFlex, Medtronic). Læsioner omfattede isolering af vena pulmonalis, mitral isthmus, den nederste del af atrium sinistrum forlænget til venstre auricula atrii (LAA) for at fuldføre kasselæsion, cavo-tricuspid-isthmus og øvre vena cava til nedre vena cava-filter. Kryobehandling omfattede 120 sekunder ved hjælp af CryoFlex og 160 sekunder ved hjælp af cryoICE. Den primære hjertekirurgi blev udført efter ablation; LAA blev lukket internt med en sutur før mitralklapkirurgi.
Sammenfatning af resultater	Primært endepunkt (klinisk fordel): Sinusrytmen blev opretholdt efter 12 måneder for 86,7 % (26/30) af cryoICE-gruppen og 86,7 % af CryoFlex-gruppen (p=1,00). 63 % (19/30) af patienterne i begge grupper var i SR og uden AAD'er. Sekundære endepunkter: Tilbagefald af atriale arytmier forekom hos 10 [33 %] i N₂O-gruppen (cryoICE) mod 6 [20 %] i argongruppen (CryoFlex), p = 0,243. Ingen tidlige eller sene dødsfald indtraf. Tidlige og sene komplikationer var ens mellem grupperne. cryoICE (nitrogenoxid): tidligt: 1 blødning, 2 lavt minutvolumen, 1 ekssudat, 9 postoperative AF-episoder; sent: 1 pacemaker, 1 reoperation, 1 intrakranial blødning Cryoflex (argon): tidligt: 1 blødning, 1 lavt minutvolumen, 2 ekssudater, 10 postoperative AF-episoder; sent: 2 pacemakers, 2 reoperationer, 2 intrakraniale blødninger; 1 slagtilfælde
Undersøgelsens begrænsninger	Enkeltcenterundersøgelse; lille størrelse; brugte ikke 7-dages Holter eller loop-optagere; kortsigtede resultater
Enhver udstyrsdefekt eller udskiftning af udstyr relateret til sikkerhed eller funktion i løbet af undersøgelsen	Ingen rapporteret
Undersøgelsens navn	Li et al. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery ³
Udstyrets navn	AtriCure cryoICE (CRYO2)

Tilsigtet anvendelse af udstyret i undersøgelsen	Kryoablation af hjertearytmi
Undersøgelsens formål	At opsummere de kliniske data fra patienter, der modtog kryoablation i forbindelse med minimalt invasiv mitralklapkirurgi, og at udforske sikkerheden og effektiviteten af operationen
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Enkeltcenter, retrospektiv undersøgelse
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Sikkerhed og effektivitet af kirurgisk indgreb (kryoablation med minimalt invasiv mitralklapkirurgi)
Inklusions-/udelukkelseskriterier for udvælgelse af forsøgspersoner	Inklusion: Patienter, der modtog kryoablation og minimalt invasiv mitralklapkirurgi mellem august 2013 og juli 2015
Antal tilmeldte forsøgspersoner	N=35
Undersøgelsespopulation	Mand/Kvinde: 24/8 <u>Mitralklaplæsioner i forbindelse med reumatisk hjertesygdom kombineret med AF</u> Simpel mitralstenose: 6 Simpel mitralinsufficiens: 7 Mitralklapstenose kombineret med mitralinsufficiens: 22 Trombose i atrium sinistrum: 6 Trikuspidalinsufficiens: 26 Vedholdende AF, 1-12 år: 34 Paroksysmatisk AF: 1 Venstre atriumdiameter, mm (gennemsnit $\pm$ standardafvigelse): 30-87 (59,42 $\pm$ 12,20)
Sammenfatning af undersøgelsesmetoder	Alle operationer blev udført under generel anæstesi med kardiopulmonal bypass (CPB) etableret. Luftrørsintubation med dobbeltlumen blev anvendt i alle tilfælde; mikro-incision blev foretaget på forreste side af højre bryst. CryoICE formbar kryoablationsmetalsonde blev brugt i forbindelse med AF-ablation, som hurtigt blev kølet ned til -60 °C med afkølet og nitrogenoxidgas (N ₂ O), derefter med en fuldstændig og sikker kontakt med endokardievæv for at skabe skadeskurve (udførelse af kryoablation i 90-120 sekunder).
Sammenfatning af resultater	Ydeevne (klinisk fordel): I løbet af 18 måneders opfølgning forekom ingen gentagelser og dødsfald. Sinusrytme-genoprettelsesraten efter 3, 6, 12 og 18 måneder var henholdsvis 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % og 93,3 %.

	Sikkerhed: Der blev ikke observeret nogen dødsfald i denne gruppe. Gentaget undersøgelse for blødning blev udført for ét tilfælde. Neurologiske symptomer, såsom hjerneinfarkt eller hjerneblødning, blev ikke observeret efter operationen. Komplikationer relateret til AF, såsom pulmonal stenose, beskadigelse af kranspulsåren, spiserøret og nervus phrenicus forekom ikke.
Undersøgelsens begrænsninger	Enkeltcenter, retrospektivt design
Enhver udstyrsdefekt eller udskiftning af udstyr relateret til sikkerhed eller funktion i løbet af undersøgelsen	Ingen rapporteret

Undersøgelsens navn	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Long-term Performance and Safety of Cryoablation in Cardiac Surgery Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FREEZE-AFIB Study ⁴
Udstyrets navn	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
Tilsigtet anvendelse af udstyret i undersøgelsen	Kryokirurgisk behandling af hjertearytmier
Undersøgelsens formål	Evaluering af sikkerheden og ydeevnen af cryoFORM-udstyret (CRYOF).
Undersøgelsesdesign og varighed af opfølgning	Enkeltarms, multicenter, retrospektiv-prospektiv undersøgelse efter markedsføring med 12 måneders opfølgning
Primære og sekundære slutpunkt(er)	Primær effektivitet: Frihed fra dokumenteret AF, AFL eller AT, der varede >30 sekunder ved det sidste opfølgningsbesøg i fravær af klasse I/III AAD'er (med undtagelse af AAD'er ved doser, der ikke overstiger dem, der tidligere ikke var bestået). Rytimestatus blev vurderet ved brug af 24-timers Holter ved besøget efter 12 måneder. Holter-dataene blev gennemgået af et uafhængigt speciallaboratorium ved brug af en standardiseret evalueringsprotokol. Primært sikkerhedsslutpunkt: Forekomsten af fire MAE'er inden for 30 dage, hvis de var forbundet med udstyret og/eller ablationsproceduren i henhold til en uafhængig kontrollørs (hertekirurgs) bedømmelse: Død, slagtilfælde, større blødning og myokardieinfarkt.

Inklusions-/udelukkelseskriterier for udvælgelse af forsøgspersoner	Inklusionskriterier: • Forsøgspersonen var 18 år eller derover. • Forsøgspersonen havde en anamnese med dokumenteret atrieflimren. • Forsøgspersonerne fik foretaget kirurgisk ablation for deres atrieflimren ved brug af CRYOF, og der blev som minimum udført følgende læsioner: isolering af venstre og højre vena pulmonalis, top- og bundlinjer, mitral annulus-linje, en forbindelseslæsion fra venstre auricula atrii til venstre vena pulmonalis, koronar sinuslæsion og udelukkelse af venstre auricula atrii (LAA), med en læsionsvarighed på mindst 2 minutter. • Stabil forsøgsperson, der gennemgik et eller flere ikke-akutte hjertekirurgiske indgreb med hjertelungemaskine, herunder åben hjertekirurgi til et eller flere af følgende formål: reparation eller udskiftning af mitralklap, reparation eller udskiftning af aortaklap, reparation eller udskiftning af trikuspidalklap og koronar bypasskirurgi eller reparation af atrieseptumdefekt (ASD). • Venstresidig ventrikulær ejektionsfraktion >30 % (bestemt ved ekkokardiografi eller hjertekateterisering udført inden for 90 dage efter tilmelding og dokumenteret i forsøgspersonens anamnese). • Forsøgspersonen var villig og i stand til at give skriftligt informeret samtykke. • Forsøgspersonen var villig og i stand til at vende tilbage til planlagte opfølgningsbesøg. Udelukkelseskriterier:
--	---

	• AF uden indikation(er) af samtidig koronar bypasskirurgi (CABG) og/eller klapkirurgi. • Tidligere venstresidige ablationsprocedurer før kirurgisk ablation. • Ubehandlet atrieflagren og symptomatisk ventrikulær arytmi. • Kendt stenose i arteria carotis, der er større end 80 % før indeksablationsproceduren. • Anamnese med iskæmisk slagtilfælde eller hæmoragisk slagtilfælde. • Anamnese med MI med ST-forhøjelse inden for 6 uger før indeksablationen • Dokumenteret AF-varighed på mere end 10 år. • Stort venstre atrium, dvs. LA-diameter >7 cm før indeksablationsproceduren. • Forsøgspersoner med aktiv systemisk infektion før indeksablationsproceduren. • Forsøgspersoner med dokumenteret svær perifer arterieokklusion defineret som claudicatio ved minimal anstrengelse forud for ablationsproceduren. • Personer en anamnese med nyresvigt, der krævede dialyse, eller leversvigt før ablationsproceduren. • En kendt afhængighed af narkotika eller alkohol. • Mental svækkelse eller andre sygdomme, som muligvis resulterer i, at forsøgspersonen ikke forstår undersøgelsens art, betydning og omfang. • Forsøgspersoner, der var gravide. • Forsøgspersoner, der havde præoperativt behov for mekanisk kredsløbsstøtte eller intravenøs indgivelse af inotropiske midler.
--	--

	• Forsøgspersoner, der var i behandling med antiarytmika til behandling af en anden arytmie. • Forsøgspersoner under igangværende behandling med kemoterapi. • Forsøgspersoner i langtidsbehandling med orale eller injicerede steroider (herunder ikke periodisk brug af inhalerede steroider i forbindelse med luftvejssygdomme). • Forsøgspersoner, der havde kendte bindevævssygdomme på tidspunktet for indeksablationsproceduren. • Forsøgspersoner, der havde kendt obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati på tidspunktet for indeksablationsproceduren. • Forsøgspersoner med kendt kold agglutinin sygdom. • Forsøgspersoner, der havde eller testede positive for COVID-19. • Forsøgspersoner med hæmoragiske forstyrrelser og/eller manglende evne til at undergå antikoagulationsbehandling. • Forsøgspersoner, der gennemgår aortadissektion som indeksprocedure. • Fornyet hjertekirurgisk indgreb siden indekshjertekirurgi med samtidig AF-ablationsprocedure.
Antal tilmeldte forsøgspersoner	N=39
Undersøgelsespopulation	N=33 Alder: 68,7 år Mand: 75,8% BMI: 27,5 kg/m ²
Sammenfatning af undersøgelsesmetoder	Behandlede forsøgspersoner blev vurderet med henblik på primær sikkerhed frem til 30 dage efter proceduren. Den primære ydeevne blev som minimum vurderet frem til besøget 12 måneder efter proceduren.

Sammenfatning af resultater	Primær sikkerhed blev opnået, hvor 100 % (33/33) af patienterne var fri for død, slagtilfælde, myokardieinfarkt og større blødninger inden for 30 dage efter proceduren (95 % CI 89,42 %, 100 %, $p < 0,0001$). Syvoghalvfems procent af patienterne (32/33) var fri for alvorlige bivirkninger (SAE'er) og implantation af permanent pacemaker (PPM) i 12 måneder (95 % CI 84,24 %, 99,92 %, $p < 0,0001$). En patient (3 %) oplevede en SAE i forbindelse med den kirurgiske ablationsprocedure, der krævede implantation af en permanent pacemaker inden for 30 dage. Fireogtyve timers Holter-overvågning 12 måneder efter proceduren viste, at 89 % (25/28) af patienterne med evaluerbare data var fri for AA fra AAD'er (95 % CI 71,77 %, 97,73 %, $p = 0,0001$), hvilket er i overensstemmelse med den primære ydeevne.
Undersøgelsens begrænsninger	Retrospektiv komponent af undersøgelsesdesignet
Enhver udstyrsdefekt eller udskiftning af udstyr relateret til sikkerhed eller funktion i løbet af undersøgelsen	Fire ikke-alvorlige hændelser blev indsendt med henblik på bedømmelse, hvoraf ingen blev vurderet som en uventet udstyrseffekt.

5.4. En samlet oversigt over klinisk ydeevne og sikkerhed

Ud over de undersøgelser, der er opsummeret i afsnit 5.3, rapporterede yderligere litteratur identificeret i den kliniske evaluering gunstige sikkerheds- og ydeevneresultater i grupper af patienter, der blev behandlet med CRYOF, CRYO1 og CRYO2, uspecificeret cryoICE-sondetype og/eller cryoICE-sonder og kryosonder fremstillet af en anden producent⁵⁻¹⁸. Det kliniske præstationsmål var påvisning af ≥ 55 % frihed fra AF, AFL eller atrial takykardi (AT), der varede > 30 sekunder i varighed 12 måneder efter ablationsproceduren i fravær af klasse I eller III AAD'er. Dette blev afledt af en meta-analyse af undersøgelser publiceret mellem 2010 og 2018, der rapporterede 12-måneders effektivitetsresultater af samtidige Cox-Maze-procedurer ved brug af radiofrekvens (RF) og kryoablation hos patienter med vedvarende og langvarig vedvarende AF. Det kliniske præstationsmål på 55 % var baseret på det lavere 95 % konfidensinterval af det syntetiserede tilfældige effektestimat (48 %) plus en margin på 7 %. For hver undersøgelse i den kliniske evaluering, hvor rapporteret, opfyldte frihed fra AF, frihed fra AF/AFL/AT eller proportion i SR fra AAD'er dette præstationsmål. I nogle undersøgelser blev dette endepunkt kun rapporteret med eller uden brug af AAD. Den kliniske evaluering understøtter følgende erklæring om kliniske fordele: Den kliniske fordel ved cryoICE-sonderne med ACM er genoprettelse af normal sinusrytme og frihed fra atrial arytmi (atrieflimren, atrieflimren eller atrial takykardi).

Det kliniske sikkerhedsmål var en større komplikationsrate (MAE) op til 30 dage efter proceduren på $\leq 15\%$, som blev afledt af den tidligere beskrevne meta-analyse. Det kliniske sikkerhedsmål på 15% var baseret på 1,5 gange det 95 % øvre tillidsinterval (10%) af modellen for syntetiske tilfældige effekter. MAE'er omfatter dødsfald, slagtilfælde (uanset niveau af invaliditet), myokardieinfarkt og større blødningshændelser op til 30 dage efter indeksproceduren. Undersøgelserne identificeret i den kliniske evaluering opfyldte dette sikkerhedsendepunkt. En undersøgelse foretaget af Lapenna et al., som brugte AtriCure-kryosonder mellem 2007 og 2014, rapporterede en 15% forekomst af transfusioner af røde blodlegemer under selvstændige ablations-Cox-Maze IV-procedurer med radiofrekvens og kryoablation, men detaljerne om transfusionerne blev ikke specificeret.

Kliniske data fra relevant litteratur relateret til det beskrevne udstyr, samt markedserfaring, viser fordelene ved det pågældende udstyr, når det bruges til det tilsigtede formål. Der er tilstrækkelige data til at fastslå den fortsatte sikkerheds- og effektivitetsprofil for den eller de pågældende anordninger, når de anvendes efter hensigten. Risikoreduktionsforanstaltninger samt AtriCures overvågning af data efter markedsføring vil fortsætte i et forsøg på at afbøde nogle af de skader eller komplikationer, der præsenteres i denne rapport, og for at forbedre den overordnede sikkerhed af den pågældende anordning. Igangværende PMCF-undersøgelser vil indeholde relevant information til yderligere at analysere og overvåge verificering af sikkerhed og ydeevne af udstyret, når det udsættes for en større og mere varieret gruppe af kliniske brugere og verificering af ydeevnen af det kryokirurgiske system. Overvågning efter markedsføring vil fortsat blive udført og rapporteret i en årlig periodisk sikkerhedsopdateringsrapport for at evaluere eventuelle nye risici (inklusive farer eller farlige situationer) og ændringer af fordel-risiko-bestemmelse, der kræver handling.

5.5. Løbende eller planlagt klinisk opfølgning efter markedsføring

ICE-AFIB kliniske forsøg (NCT03732794 på clinicaltrials.gov) er et igangværende, AtriCure-sponsoreret klinisk forsøg, der evaluerer sikkerheden og effektiviteten af CRYO2/3 til at ablatere hjertevæv under åben samtidig hjertekirurgi til behandling af vedvarende og længerevarende vedvarende AF.

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

En rytmekontrolstrategi involverer indledende farmakologisk eller elektronisk defibrillering efterfulgt af farmakologisk behandling for at opretholde normal SR. Antiarytmika er dog ofte ikke effektive til at opretholde SR. Som et resultat heraf er episoder med tilbagevendende AF typiske, og patienter med vedvarende AF kan kræve flere episoder med defibrillering. Implanterbare atriale defibrillatorer, som er designet til at detektere og afslutte en episode af AF, kan være et alternativ til patienter, der ellers har behov for serielle defibrilleringer, men disse har endnu ikke opnået udbredt anvendelse. Patienter med paroxysmatisk AF kræver pr. definition ikke defibrillering, men kan behandles farmakologisk for at forhindre yderligere arytmiske episoder.

De nævnte behandlingsmuligheder betragtes ikke som helbredende. En række forskellige ablative procedurer er blevet undersøgt som potentielt helbredende tilgange eller måske som modifikation af arytmien, således at lægemiddelbehandling bliver mere effektiv. Ablative tilgange fokuserer på afbrydelse af de elektriske forbindelser, der bidrager til AF, ved at ændre udløsningsmekanismerne for AF og/eller det myokardiale substrat, der opretholder den afvigende rytme.

Ablation af hjertevæv med den mindre invasive metode bruger energi, der ødelægger vævet, som giver de vildfarne signaler ved enten at brænde eller fryse det.

- Brænding: De mest almindelige energityper til ablation omfatter RF, højintensiv ultralyd, laser og mikrobølge. Disse energikilder fjerner hjertevævet ved at danne ar eller ødelægge vævet for at forstyrre de elektriske signaler.
- Frysning: Kryoablation bruger et kølemiddel under tryk i kateteret eller sondespidsen til at fjerne kilden til arytmi ved at fryse vævet og derved forhindre de elektriske signaler i at udløses.

Radiofrekvensenergi er designet til at påføre en hurtigt oscillerende spændingsforskelle mellem de elektroder, der er i kontakt med hjertevæv. Efterhånden som RF-energien tilføres elektroderne, fjernes vævet, der er fanget mellem elektroderne, og der dannes en læsion. Begrænsninger for effektiviteten af denne teknologi omfatter tykkelsen af det væv, der ableres.

Ud over samtidig kirurgisk ablation under åben hjertekirurgi udvikles og evalueres mindre invasive transtorakale, endoskopiske procedurer uden hjertelungemaskine til behandling af lægemiddelresistent AF. Udviklingen af disse procedurer involverer både forskellige kirurgiske tilgange og forskellige læsionssæt. Alternative kirurgiske tilgange omfatter mini-thorakotomi og total thorakoskopi med videoassistance. Åben thorakotomi og mini-thorakotomi anvender CPB og åben hjertekirurgi, mens thorakoskopiske tilgange udføres på det bankende hjerte. Thorakoskopiske tilgange går ikke ind i hjertet og bruger epikardiale ablationslæsionssæt, hvorimod de åbne tilgange anvender enten den klassiske "cut and sew"-tilgang eller endokardieablation.

Perkutan kateter-baseret ablation er en veletableret interventionel tilgang til behandling af en række forskellige arytmier, hvor intrakardial kortlægning identificerer et diskret arytmogent fokus, der er målet for ablation.

Der er flere muligheder for at behandle patienter med AF. Disse behandlingsmuligheder omfatter:

- Farmakologisk intervention (dvs. antiarytmika) for at opretholde normal SR.
- Kirurgisk indgreb til ablation af hjertevævet (f.eks. Cox Maze-procedure, ablation ved hjælp af RF-energi og/eller kryoenergi)
- Perkutan kateterbaseret ablation (RF eller kryoballon)

Referencer

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. Foreslået profil og uddannelse af brugere

Hjertelungekirurger kvalificeres baseret på oplæring og uddannelse i brugen af AtriCure cryoICE-sonderne. AtriCure tilbyder yderligere omfattende uddannelse og oplæring i brugen af AtriCure cryoICE-sonderne i henhold til udstyrets brugsanvisning. Denne oplæring vil være tilgængelig for klinikere, der bruger AtriCure CRYO2, CRYO3 og CRYOF-sonderne.

8. Henvisning til alle anvendte harmoniserede standarder og fælles specifikationer (CS)

Standardnummer*	Standardtitel	Overholdelse – fuld, delvis eller ingen	Begrundelse, hvis delvis/ingen
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medicinsk udstyr – Kvalitetsstyringssystemer – Krav til regulatoriske formål	Fuld	Ikke relevant (N/A)
BS EN ISO 14971:2019+A11: 2021	Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikostyring for medicinsk udstyr	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 14155:2020	Klinisk undersøgelse af medicinsk udstyr til mennesker - God klinisk praksis	Fuld	Ikke relevant
EN ISO 15223-1: 2021	Medicinsk udstyr Symboler, der skal bruges sammen med etiketter til medicinsk udstyr, mærkning og oplysninger, der skal leveres: Grundlæggende krav	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 20417:2021	Medicinsk udstyr — Oplysninger, der skal leveres af producenten	Fuld	Ikke relevant
BS EN 62366-1: 2015+A1:2020	Medicinsk udstyr — Del 1: Anvendelse af brugervenlighedstest af medicinsk udstyr	Fuld	Ikke relevant
ISTA 3A: 2018	International Safe Transit Association (ISTA) er forfatter til testprocedurer, der definerer, hvordan emballage skal fungere for at sikre beskyttelse af indholdet.	Fuld	Ikke relevant
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Teknisk dokumentation til vurdering af elektriske og elektroniske produkter med hensyn til begrænsning af farlige stoffer	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 14644-1: 2015	Renrum og tilhørende kontrollerede miljøer - Klassificering	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 14644-2: 2015	Renrum og tilhørende kontrollerede miljøer – Overvågning	Fuld	Ikke relevant
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Medicinsk elektrisk udstyr. Del 1: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlig ydeevne – 3.1 udgave	Fuld	Ikke relevant

Standardnummer*	Standardtitel	Overholdelse – fuld, delvis eller ingen	Begrundelse, hvis delvis/ingen
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Medicinsk elektrisk udstyr - Del 1-2: Generelle krav til grundlæggende sikkerhed og væsentlig ydeevne - Underordnet standard: Elektromagnetiske forstyrrelser - Krav og test	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 11607-1: 2020	Emballage til slutsteriliseret medicinsk udstyr - Del 1: Krav til materialer, sterile barriersystemer og emballagesystemer	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Emballage til slutsteriliseret medicinsk udstyr - Del 2: Valideringskrav til formnings-, forseglings- og samlingsprocesser	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 10993-1: 2020	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr — Del 1: Evaluering og test i en risikostyringsproces	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 4: Omgang med blod	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 5: Cytotoksicitet	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 10993-10: 2023	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 10: Hudirritation/-sensibilisering	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 11: Test af systemisk toksicitet	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Kemisk karakterisering	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilisering af sundhedsprodukter – Stråling – Del 1: Krav til udvikling, validering og rutinemæssig kontrol af en steriliseringsproces for medicinsk udstyr)	Fuld	Ikke relevant
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilisering af sundhedsprodukter — Stråling — Del 2: Fastlæggelse af steriliseringsdosis	Fuld	Ikke relevant

Standardnummer*	Standardtitel	Overholdelse – fuld, delvis eller ingen	Begrundelse, hvis delvis/ingen
ASTM F1980-21: 2021	Standardvejledning til accelereret aldring af sterile barriersystemer til medicinsk udstyr	Fuld	Ikke relevant
*Ovenstående standarder omfatter både anerkendte og harmoniserede standarder.			

9. Revisionshistorik

SSCP-revisionsnummer	Udstedelsesdato	Ændringsbeskrivelse	Valideret af bemyndigede organ (ja eller nej)	Valideringssprog
1	Se CEM-226.A i AtriCure-dokumentkontrol for officiel udstedelsesdato.	Første udgave	Nej	Engelsk
2	Se CEM-226.B i AtriCure-dokumentkontrol for officiel udstedelsesdato.	- Opdateret formulering af mål for patientgruppe i afsnit 2.2. - Opdaterede oversigt over resultat-felter i afsnit 5.3 for at afgrænse primære endepunkter eller ydeevneresultater, der understøtter den kliniske fordel. - Opdateret afsnit 5.4 til at inkludere beskrivelse af kliniske fordele. - Mindre rettelser af formatering og typografi i hele dokumentet.	Nej	Engelsk
3	Se CEM-226.C i AtriCure-dokumentkontrol for officiel udstedelsesdato.	Valideret af BSI med CEM-226.B-ændringer og revideret til CEM-226.C kun for oversættelser. Ingen indholdsændringer fra Rev B. Forsidens dato afspejler Rev Bs godkendelsesdato.	Ja	Engelsk

4	Se CEM-226.D i AtriCure-dokumentkontrol for officiel udstedelsesdato.	- Definerede akronymer ved første omtale og konsekvent brugt i hele dokumentet - Kolonnerne Overholdelse er føjet til tabellen i afsnit 8.	Ja	Engelsk
5	Se CEM-226.E i AtriCure-dokumentkontrol for officiel udstedelsesdato.	Valideret af BSI med CEM-226.D-ændringer og revideret til CEM-226.E for tilføjelse af oversatte filer og certifikat. Ingen indholdsændringer fra Rev D. Oversatte filer forblev i Rev D. Forsidens dato afspejler Rev D's godkendelsesdato.	Ja	Engelsk
6	Se CEM-226.F i AtriCure-dokumentkontrol for officiel udstedelsesdato.	- Revideret afsnit 4: opdateret risikoniveau for manglende "fuldførelse af kryodelen af den samtidige procedure"; tilføjet "eksponering af patienten for nitrogenoxid". - Opdateret afsnit 5.3 til at inkludere publikation af FREEZE-AFIB-undersøgelse. - Fjernede FREEZE-AFIB fra afsnit 5.5. - Opdaterede afsnit 4.3 Tilbagekaldelser. - Opdater litteraturhenvisninger i afsnit 5.4 og Referencer. - Opdaterede standarderne EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS	Nej	Engelsk

		EN ISO 10993-18 og ASTM F1980-21 i afsnit 8. Tilføjede advarsel vedrørende CRYOF for at sikre overensstemmelse med brugsanvisningen: "Den distale ende af det stive SONDE-skaft bør ikke bøjes mere end 5 cm (2,0 tommer) fra lige".		
7	Se CEM-226.G i AtriCure-dokumentkontrol for den officielle udstedelsesdato.	Opdateret til CEM-226.G for vedhæftning af oversatte filer og for at registrere valideringsstatus.	Ja	Engelsk