



Samenvatting van veiligheid en klinische prestaties (SSCP)

AtriCure cryoICE[®]-systeem (CRYO2, CRYO3) en
cryoFORM[®] (CRYOF)-sondes

24 september 2024

Versie G

OVERZICHT

Deze samenvatting van veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel.

De SSCP is niet bedoeld ter vervanging van de gebruiksaanwijzing als het belangrijkste document om een veilig gebruik van het medisch hulpmiddel te waarborgen, en is evenmin bedoeld om de beoogde verzorgers of patiënten suggesties voor diagnostiek therapie te doen.

INFORMATIE BESTEMD VOOR VERZORGERS/ZORGVERLENERS:**1. Identificatie van het medische instrument en algemene informatie**

Productnaam:	AtriCure cryoICE-sondes (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Productgroep/-serie Basis-UDI-DI	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Wettelijke naam en adres van de fabrikant: Enkel registratienummer (Single Registration Number - SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 VS SRN: US-MF-000002974
Bevoegde vertegenwoordiger in de EU: Enkel registratienummer (Single Registration Number - SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Toepassingsgebied van het medisch medische instrument Uitdrukking en code:	Z120102, Cryochirurgische units
Productclassificatie en regel (per MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klasse III, Regel 6
Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het medische instrument werd afgegeven:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Naam, adres en nummer van de aangemelde instantie:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Beoogd gebruik van het medische instrument

2.1. Beoogd gebruik

- *cryoICE®-systeem (CRYO2/CRYO3)*: De cryoablatiesonde van het cryoICE-systeem is ontworpen voor de behandeling van hartritmestoornissen door het bereiken van gecontroleerde temperaturen variërend van -50°C tot -70°C. De sonde is een steriel cryochirurgisch instrument voor eenmalig gebruik, ontworpen voor gebruik met de AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: De cryoICE cryoFORM-sonde werd ontworpen voor de behandeling van hartritmestoornissen door het bereiken van gecontroleerde temperaturen van -50°C tot -70°C. De SONDE is een steriel cryochirurgisch instrument voor eenmalig gebruik, ontworpen voor gebruik met de AtriCure Cryo Module (ACM).

2.2. Indicatie(s) en doelpopulaties

- De cryoablatiesonde van het cryoICE-systeem is geïndiceerd voor gebruik bij de cryochirurgische behandeling van hartritmestoornissen door bevriezing van het doelweefsel, waardoor een ontstekingsreactie (cryonecrose) ontstaat die het elektrische geleidingspad blokkeert. De doelgroep bestaat uit volwassen patiënten met hartritmestoornissen.
- De cryoFORM cryoablatiesonde van het cryoICE-systeem is geïndiceerd voor gebruik bij de cryochirurgische behandeling van hartritmestoornissen door bevriezing van het doelweefsel, waardoor een ontstekingsreactie (cryonecrose) ontstaat die het elektrische geleidingspad blokkeert. De doelgroep bestaat uit volwassen patiënten met hartritmestoornissen.

2.3. Contra-indicaties en/of beperkingen

- Er zijn geen contra-indicaties bekend.

3. Omschrijving van het medische instrument

3.1. Omschrijving van het medische instrument

Het AtriCure cryoICE-systeem (CRYO2, CRYO3) en de cryoFORM-sondes (CRYOF) creëren cryoablatie-laesies in weefsel door een cryogene energiebron van lachgas (N₂O) van de console (AtriCure Cryo Module, ACM) naar de punt van de aangesloten sonde (CRYO2, CRYO3, of CRYOF) af te geven. De sondes (CRYO2, CRYO3, CRYOF) gebruiken een onder hoge druk staand cryogeen (N₂O) om het doelweefsel te bevriezen, waardoor een ontstekingsreactie, en uiteindelijk, cryonecrose ontstaat. Het cryogeen bevindt zich in de sonde en komt niet in contact met het weefsel.

De cryosondes leveren sondetemperaturen van lager dan -40°C, een temperatuur waaronder zich intracellulaire ijsvorming voordoet (-20°C) en die voor cellen als dodelijk wordt beschouwd. Wanneer lachgas onder hoge druk via de ACM aan de cryosonde wordt toegevoerd, wordt via het Joule-Thompson-effect een snelle afkoeling bereikt, waarbij gas onder druk door een fijne opening expandeert en een snelle temperatuurdaling veroorzaakt. De eindeffectors, of cryotips, van de sondes zijn buigzaam om toegang te verlenen tot verschillende delen van het lichaam.

De cryosondes bestaan uit een cryotip/eindeffector, schacht, handvat, thermokoppel, inlaatbuis, en uitlaatbuis. De cryotip bestaat uit een aluminium boiler en drie

inlaatopeningen die intern over de cryotip zijn verdeeld om eenduidige koeling te verschaffen. De cryotip met een diameter van 4 mm is over zijn gehele lengte van 10 cm buigbaar en heeft een minimale buigradius van 1,27 cm (CRYO2 en CRYO3); CRYOF met zijn gegolfde roestvrijstalen punt heeft een minimale buigradius van 0,64 cm. Met een meegeleverd vormwerktuig kan de cryotip in de gewenste vorm worden gebogen. De cryotip is bevestigd aan een geïsoleerde, stijve schacht, waardoor de chirurg de lengte van de blootgestelde cryotip kan aanpassen tot een therapeutische lengte van maximaal 10 cm. Een thermokoppel is aangebracht op het proximale buitenoppervlak van de schacht op 5 mm van het weefselcontactoppervlak van de cryotip om de temperatuur in realtime op het beeldscherm weer te geven. Het handvat is aan de schacht bevestigd. In- en uitlaatslangen en thermokoppeldraad lopen door het handvat en worden aangesloten op de ACM.

De cryosondes zijn verkrijgbaar als wegwerpsondes voor eenmalig gebruik.

3.2. Een verwijzing naar een vorige generatie(s) of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen

- De CRYO1-cryoablatiesonde werd oorspronkelijk in juni 2009 goedgekeurd door het BSI. De AtriCure CRYO2 is ontwikkeld als alternatief voor de CRYO1.
 - In plaats van sondebeschermers om de buigzame punt tijdens transport te beschermen, wordt de CRYO2 verzonden met een intrekbare, onbuigzame schacht die de buigzame punt afdekt.
 - Andere kleine wijzigingen waren een soepeler buizenset en wijzigingen in het handvat om het fabricageproces te verbeteren.
- CryoFORM (CRYOF) is een uitbreiding van de CRYO2-cryoablatiesonde. Veranderingen ten opzichte van CRYO2 zijn onder andere:
 - De cryotip is van roestvrij staal waardoor hij buigzamer is.
 - De constructie is gegolfd in plaats van glad.
 - De buitendiameter varieert over de lengte van de cryotip (3-4 mm), terwijl de diameter van CRYO2 een vast gegeven is (4 mm).
 - De interne steunveer van de sonde is niet langer nodig door het gegolfde ontwerp van roestvrij staal.
 - De buizenset is bijgewerkt om de flexibiliteit te verbeteren; deze verbetering is ook doorgevoerd in CRYO2 en CRYO3 in februari 2020.
 - De kleurstof van de onbuigzame schacht werd veranderd van zwart in grijs door toevoeging van tampondruk.
- De CRYO3-sonde was een uitbreiding van de productlijn van CRYO2 en CRYOF. Veranderingen zijn onder andere:
 - Het cryotipmateriaal van de vervormbare sonde (aluminiumlegering) werd gewijzigd om de vervormbaarheid te vergroten. Testen op de testbank toonden aan dat aan alle acceptatiecriteria was voldaan. De aluminiumlegering van de CRYO3 werd biocompatibel geacht.
 - De kleur van de onbuigzame schacht werd gewijzigd van zwart in blauw om CRYO2 en CRYO3 visueel van elkaar te onderscheiden. Het basismateriaal polycarbonaat is ongewijzigd. Testen bevestigden de biocompatibiliteit.
 - De interne veer van de sonde (niet zichtbaar of in contact met het weefsel) werd verlengd om extra steun te bieden bij het vormen.
- In februari 2020 werden de volgende wijzigingen door het BSI goedgekeurd:
 - CRYO2 en CRYO3 werden gewijzigd om gebruik te maken van hetzelfde materiaal van de lange buisset en dezelfde gasinlaat-/uitlaatconnector als de CRYOF om de produceerbaarheid van het medische instrument te verbeteren.

- De verpakking is veranderd van een kartonnen inlage in een Tyvek-zakje naar een PETG thermogevormde tray met Tyvek-deksel.
- In april 2020 zijn de volgende, niet-substantiële wijzigingen doorgevoerd en goedgekeurd door BSI:
 - Update van het materiaal van de korte uitlaatslang. De huidige korte uitlaatslang met een gegolfde buitenbuis werd vervangen door een beter geïsoleerde, buigzamere buis, die verder werd bedekt met een krimpbare stof en een buitenomhulsel van geweven stof. De binnen- en buitenmaterialen zijn dezelfde als die voor de lange buizenset van het medische instrument. Om de nieuwe korte uitlaatslang te kunnen gebruiken, werden de afmetingen van de bij elkaar passende onderdelen gewijzigd. De buitenste gevlochten huls wordt door een krimpkous over de sondeadapter vastgehouden. De krimpkous aan dit distale uiteinde is een nieuwe materiaaltoevoeging. De krimpbuis aan het proximale uiteinde is dezelfde als die in de lange buizenset.
 - Een elastomeer ring werd intern toegevoegd in de handgreep om te voldoen aan de retentie-eis voor de handgreep.
 - Het soldeerproces tussen het sonde-thermokoppel en het buizenset-thermokoppel werd gewijzigd van een handmatig in een halfautomatisch proces.

3.3. Omschrijving van eventuele accessoires die zijn bedoeld om in combinatie met het medische instrument te worden gebruikt

De cryosondes zijn bedoeld voor gebruik met de ACM en de onderdelen daarvan (084014390000000000000004ZH). De ACM heeft twee accessoires: de aansluiting voor de uitlaatslang (084014390000000000000005ZK) en de voetschakelaar (084014390000000000000006ZM).

3.4. Omschrijving van alle andere medische instrumenten en producten die bestemd zijn om in combinatie met het medische instrument te worden gebruikt

Zie Hoofdstuk 3.3.

4. Risico's en waarschuwingen

4.1. Restrisico's en ongewenste effecten

Restrisico's verbonden aan het gebruik van de cryochirurgische sondes staan beschreven in de Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen in de Gebruiksaanwijzing en in Hoofdstuk 4.2 van deze SSCP en staan opgesomd in de volgende tabel.

Risico (letsel)	Geschat voorkomen van het restrisico ^a
Infectie	<0,5%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000
Ongemak en/of verwarring	<0,5%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000
Het cryogedeelte van een gelijktijdige procedure is niet voltooid	<0,5%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000
Niet voltooiën van de op zichzelf staande CRYO-procedure	<0,1%, minder dan 1 op 1.000

Bloedingen die een ingreep vereisen	<0,5%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000
Verwondingen die eerste hulp vereisen	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Bloedingen die een gaasje/sponsje/druk/intra-operatieve drainage vereisen	<0,5%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000
Bloedingen die gehecht moeten worden	<0,5%, tussen 1 op 200 en 1 op 1.000
Oppervlakkige bevroering	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Vierdegraads brandwond	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Milde bevroering	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Diepe bevroering	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Occlusie van een groot bloedvat	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Sinusstilstand/bradycardie	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Atrioventriculair blok	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Stenose van een bloedvat	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Beroerte	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Licht letsel waarvoor eerste hulp nodig is	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Huidverwondingen die eerste hulp vereisen	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Ongemak	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Ventriculaire aritmie	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Systemische bijwerking	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
Blootstelling aan lachgas van patiënt	<0,1%, minder dan 1 op 1.000
^a Gegevens afkomstig van klachten.	

Voor elk risico dat voor de CRYO2-, CRYO3- en CRYOF-sondes is vastgesteld, is het algehele risico zoveel mogelijk beperkt en afgezwakt.

4.2. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Waarschuwingen – CRYO2/3

- Lees VÓÓR gebruik zorgvuldig ALLE instructies door. Het niet opvolgen van deze instructies, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen kan leiden tot schade aan het medische instrument en/of letsel van de patiënt.

- Lees VÓÓR gebruik zorgvuldig ALLE instructies door. Het niet opvolgen van de waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen, productbeschrijving, stroomsnelheden en functies van de CryoICE Box (ACM) Console kan leiden tot schade aan het medische instrument en/of letsel van de patiënt.
- De SONDE mag alleen worden gebruikt door gekwalificeerd medisch personeel dat hiervoor is opgeleid. Bij onjuist gebruik van het medische instrument kan eventueel de beoogde behandeling niet worden gegeven en/of kan ernstig letsel optreden.
- De ACM-componenten zijn niet geschikt voor gebruik in de aanwezigheid van een ontvlambaar anesthesiemengsel dat brand of een explosie kan veroorzaken, met de dood van de zorgverlener en de patiënt als gevolg.
- Als de steriele verpakking is gevallen en/of beschadigd of als de steriele bescherming beschadigd is, dient u het medische instrument volgens protocol weg te gooien en NIET TE GEBRUIKEN. Beschadiging van de steriele beschermlaag kan leiden tot infectie.
- Het vormen van het buigzame deel van de SONDE op een andere manier dan aangegeven in de volgende instructies kan de SONDE beschadigen en mogelijk weefselbeschadiging veroorzaken.
- Buig het buigzame deel van de SONDE niet tijdens de stand BEVRIEZEN of ONTDOOIEN. Het kan een gaslek onder hoge druk veroorzaken dat mogelijk kan leiden tot weefselperforatie, onbedoelde schade of letsel van de zorgverlener.
- Zorg ervoor dat de CONSOLE in de READY-modus staat en dat de temperatuur van de SONDE hoger is dan 0°C (32°F) voordat u het weefsel aanraakt, om onbedoelde cryoadhesie te voorkomen
- Om weefselbeschadiging te voorkomen mag voor het gebruik van de SONDE geen overmatige worden uitgeoefend.
- Gebruik de SONDE niet om weefsel in een kloppend hart te bevriezen. Het gebruik van de SONDE om weefsel in een kloppend hart te bevriezen kan leiden tot ernstig letsel bij de patiënt.
- Cardiochirurgische procedures kunnen op een mechanische wijze aritmieën teweegbrengen.
- Cryo-ablatie waarbij kransslagaders betrokken zijn, is in verband gebracht met daaropvolgende klinisch significante arteriële stenose. Het is niet bekend of cryo-ablatie met de SONDE een dergelijk effect zal hebben, maar zoals bij al dergelijke procedures, moet ervoor worden gezorgd dat onnodig contact met kransslagaders tijdens cryo-ablatie tot een minimum wordt beperkt
- Voordat de stand Bevriezen geactiveerd wordt, moet altijd worden gecontroleerd of het buigzame deel van de SONDE naar wens is geplaatst en of er geen ongewenst weefselcontact is met het buigzame deel van de SONDE of de onbuigzame SONDE-schacht om onbedoelde cryo-adhesie of cryo-ablatie te voorkomen.
- Om onbedoelde weefselbeschadiging te voorkomen, mag de SONDE niet bewegen als sprake is van cryo-adhesie.
- UITSLUITEND VOOR EENMALIG GEBRUIK. NIET opnieuw gebruiken, opnieuw reinigen en desinfecteren of opnieuw steriliseren. Als u dat wel doet, kan dat de betrouwbaarheid van het medische instrument in gevaar brengen en/of leiden tot defecten aan het medische instrument, die vervolgens kunnen resulteren in letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Bovendien kan dat leiden tot een risico van besmetting van het medische instrument en/of infectie of kruisinfectie waaronder, maar niet beperkt tot, de overdracht van (een) besmettelijke ziekte(s) van de ene patiënt op een andere of letsel bij, ziekte of overlijden van de patiënt. Besmetting van het medische instrument kan leiden tot verwonding, ziekte of overlijden van de patiënt.

Voorzichtigheid – CRYO2/3

- De SONDE is alleen compatibel met de ACM cryolCE Box. Gebruik de SONDE niet met een ander systeem om letsel en/of schade aan de apparatuur te voorkomen.
- Zorg dat het buigzame deel van de SONDE of de buizen niet beperkt, geknakt, vastgeklemd of anderszins beschadigd raakt, aangezien dit de gastoevoer kan onderbreken, waardoor de SONDE niet goed kan bevriezen en/of ontdooien.
- Volg de standaardrichtlijnen voor het veilig hanteren en opslaan van hogedruk gastanks.
- Lachgas moet veilig worden afgevoerd. Volg de standaardrichtlijnen van het ziekenhuis voor toegestane concentraties.
- Zorg dat de CONSOLE in de Gereed-modus staat voordat u probeert de SONDE aan te sluiten. Het plotseling vrijkomen van gas onder druk kan ertoe leiden dat de SONDE terugspringt, waardoor de zorgverlener of de patiënt letsel kan oplopen.
- Herhaalde bochten/verbuigingen op dezelfde plaats kunnen het buigzame deel van de SONDE beschadigen, waardoor het medische instrument niet goed meer functioneert.
- De buigbare punt van de SONDE mag niet worden verbogen tot een straal van minder dan 13 mm.
- Stop onmiddellijk met het gebruik als de SONDE vermoedelijk een breuk bevat, om te voorkomen dat N₂O-gas onder druk vrijkomt en de patiënt of de verzorger letsel oploopt.
- Het kneedbare gedeelte van de SONDE heeft een beperkte functionele levensduur; Als er meer dan 8 buigcycli zijn uitgevoerd, wordt aanbevolen om een tweede sonde te gebruiken.
- Het distale uiteinde van de stijve sondeschacht mag niet meer dan 5 cm (2,0 inch) vanaf recht worden gebogen
- Gebruik de SONDE niet als deze beschadigd is, omdat dit kan leiden tot een slechte werking van het medische instrument. Herhaalde verbuigingen op dezelfde plaats kunnen schade veroorzaken aan de onbuigzame SONDE-as. De onbuigzame SONDE-as heeft een beperkte levensduur; indien de sonde naar verwachting vaker dan zeven keer verbogen moet worden, wordt aanbevolen een tweede sonde te gebruiken.
- Gebruik de SONDE niet als deze beschadigd is, omdat dit kan leiden tot een slechte werking van het medische instrument. De SONDE heeft een beperkte levensduur; indien de sonde naar verwachting vaker dan 14 keer bevroren/ontdood moet worden, wordt het aanbevolen een tweede sonde te gebruiken
- Wees voorzichtig wanneer de CONSOLE in de stand Ontdooien staat, omdat de SONDE tijdens het ontluchten met N₂O-gas voldoende kan afkoelen om cryo-adhesie te veroorzaken.
- Zorg ervoor dat de CONSOLE in de Gereed-modus staat voordat u probeert de SONDE los te koppelen. Het plotseling vrijkomen van gas onder druk kan ertoe leiden dat de SONDE terugspringt, waardoor de zorgverlener of de patiënt letsel kan oplopen.

Waarschuwingen – CRYOF

- Lees VÓÓR gebruik zorgvuldig ALLE instructies door. Het niet opvolgen van deze instructies, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen kan leiden tot schade aan het medische instrument en/of letsel van de patiënt.
- Lees VÓÓR gebruik zorgvuldig ALLE instructies door. Het niet opvolgen van de waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen, productbeschrijving, stroomsnelheden en functies van de CryolCE Box (ACM) Console kan leiden tot schade aan het medische instrument en/of letsel van de patiënt.
- De SONDE mag alleen worden gebruikt door gekwalificeerd medisch personeel dat hiervoor is opgeleid. Bij onjuist gebruik van het medische instrument kan eventueel

de beoogde behandeling niet worden gegeven en/of kan ernstig letsel optreden.

- De ACM-componenten zijn niet geschikt voor gebruik in de aanwezigheid van een ontvlambaar anesthesiemengsel dat brand of een explosie kan veroorzaken, met de dood van de zorgverlener en de patiënt als gevolg.
- Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met vermoedelijke of bekende allergieën of overgevoeligheid voor nikkel, dat in kleine hoeveelheden aanwezig is in de cryoICE cryoFORM-sonde.
- De cryoICE cryoFORM-sonde bevat een kleine fractie kobalt dat als een zorgwekkende stof wordt beschouwd.
- Als de steriele verpakking is gevallen en/of beschadigd of als de steriele bescherming beschadigd is, dient u het medische instrument volgens protocol weg te gooien en NIET TE GEBRUIKEN. Beschadiging van de steriele bescherming kan leiden tot infectie.
- Buig het buigzame deel van de SONDE niet tijdens de stand BEVRIEZEN of ONTDOOIEN. Het kan een gaslek onder hoge druk veroorzaken dat mogelijk kan leiden tot weefselperforatie, onbedoelde schade of letsel van de zorgverlener.
- Zorg ervoor dat de CONSOLE in de GEREED-modus staat en dat de temperatuur van de SONDE hoger is dan 0°C voordat het weefsel wordt aangeraakt, om onbedoelde cryo-adhesie te voorkomen.
- Om weefselbeschadiging te voorkomen mag voor het gebruik van de SONDE geen overmatige worden uitgeoefend.
- Gebruik de SONDE niet om weefsel in een kloppend hart te bevriezen. Het gebruik van de SONDE om weefsel in een kloppend hart te bevriezen kan leiden tot ernstig letsel bij de patiënt.
- Cardiochirurgische procedures kunnen op een mechanische wijze aritmieën teweegbrengen.
- Cryo-ablatie waarbij kransslagaders betrokken zijn, is in verband gebracht met daaropvolgende klinisch significante arteriële stenose. Het is niet bekend of cryo-ablatie met de SONDE een dergelijk effect zal hebben, maar zoals bij al dergelijke procedures, moet ervoor worden gezorgd dat onnodig contact met kransslagaders tijdens cryo-ablatie tot een minimum wordt beperkt.
- Voordat de stand Bevriezen geactiveerd wordt, moet altijd worden gecontroleerd of het buigzame deel van de SONDE naar wens is geplaatst en of er geen ongewenst weefselcontact is met het buigzame deel van de SONDE of de onbuigzame SONDE-schacht om onbedoelde cryo-adhesie of cryo-ablatie te voorkomen.
- Om onbedoelde weefselbeschadiging te voorkomen, mag de SONDE niet bewegen als sprake is van cryo-adhesie.
- **UITSLUITEND VOOR EENMALIG GEBRUIK.** NIET opnieuw gebruiken, opnieuw reinigen en desinfecteren of opnieuw steriliseren. Als u dat wel doet, kan dat de betrouwbaarheid van het medische instrument in gevaar brengen en/of leiden tot defecten aan het medische instrument, die vervolgens kunnen resulteren in letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Bovendien kan dat leiden tot een risico van besmetting van het medische instrument en/of infectie of kruisinfectie waaronder, maar niet beperkt tot, de overdracht van (een) besmettelijke ziekte(s) van de ene patiënt op een andere of letsel bij, ziekte of overlijden van de patiënt. Besmetting van het medische instrument kan leiden tot verwonding, ziekte of overlijden van de patiënt.

Voorzichtig - CRYOF

- De SONDE is alleen compatibel met de AtriCure cryoICE BOX. Gebruik de SONDE niet met een ander systeem, om letsel en/of schade aan de apparatuur te voorkomen.
- Zorg dat het buigzame deel van de SONDE of de buizen niet beperkt, geknakt, vastgeklemd of anderszins beschadigd raakt, aangezien dit de gastoevoer kan onderbreken, waardoor de SONDE niet goed kan bevriezen en/of ontdooien.

- Volg de standaardrichtlijnen voor het veilig hanteren en opslaan van hogedruk gastanks.
- Lachgas moet veilig worden afgevoerd. Volg de standaardrichtlijnen van het ziekenhuis voor toegestane concentraties.
- Zorg dat de CONSOLE in de Gereed-modus staat voordat u probeert de SONDE aan te sluiten. Het plotseling vrijkomen van gas onder druk kan ertoe leiden dat de SONDE terugspringt, waardoor de zorgverlener of de patiënt letsel kan oplopen.
- Stop onmiddellijk met het gebruik als de SONDE vermoedelijk een breuk bevat, om te voorkomen dat N₂O-gas onder druk vrijkomt en de patiënt of de verzorger letsel oploopt.
- Het kneedbare gedeelte van de SONDE heeft een beperkte functionele levensduur. Als er meer dan 4 buigcycli zijn uitgevoerd, wordt aanbevolen om een tweede sonde te gebruiken.
- Het distale uiteinde van de stijve sondeschacht mag niet meer dan 5 cm (2,0 inch) vanaf recht worden gebogen
- Gebruik de SONDE niet als deze beschadigd is, omdat dit kan leiden tot een slechte werking van het medische instrument. Herhaalde verbuigingen op dezelfde plaats kunnen schade veroorzaken aan de onbuigzame SONDE-as. De onbuigzame SONDE-as heeft een beperkte levensduur; indien de sonde naar verwachting vaker dan zeven keer verbogen moet worden, wordt aanbevolen een tweede sonde te gebruiken.
- Gebruik de SONDE niet als deze beschadigd is, omdat dit kan leiden tot een slechte werking van het medische instrument. De SONDE heeft een beperkte levensduur; indien de sonde naar verwachting vaker dan zeven keer bevroren/ontdooit moet worden, wordt het aanbevolen een tweede sonde te gebruiken.
- Wees voorzichtig wanneer de CONSOLE in de stand Ontdooien staat, omdat de SONDE tijdens het ontluchten met N₂O-gas voldoende kan afkoelen om cryo-adhesie te veroorzaken.
- Zorg ervoor dat de CONSOLE in de Gereed-modus staat voordat u probeert de SONDE los te koppelen. Het plotseling vrijkomen van gas onder druk kan ertoe leiden dat de SONDE terugspringt, waardoor de zorgverlener of de patiënt letsel kan oplopen.

4.3. Andere relevante veiligheidsaspecten, inclusief een samenvatting van eventuele correctieve maatregelen voor de praktische veiligheid (Field Safety Corrective Action - FSCA inclusief FSN) indien van toepassing

AtriCure heeft op 21 november 2014 een terugroepmelding gedaan voor de CRYO2-sonde vanwege een defect in de verpakking met een mogelijke beschadiging van de steriele beschermlaag. Tot en met 30 juni 2024 zijn er geen andere terugroepacties of FSCA's geweest voor CRYO2, CRYO3 of CRYOF.

5. Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na marktintroductie (Post-Market Clinical Follow-up - PMCF)

Op basis van de klinische evaluatie voor CRYO2, CRYO3 en CRYOF wordt geconcludeerd dat alle klinische risico's zoveel mogelijk zijn beperkt door ontwerp van het medische instrument, etikettering en training van de beoogde verzorgers, conform het AtriCure-risicobeheerprogramma. De voordelen van de CRYO2-, CRYO3-, en CRYOF-sondes wegen nog steeds op tegen de risico's. Er zijn geen nieuwe schadelijke effecten of gevaren vastgesteld en er zijn geen onaanvaardbare restrisico's, zodat geen maatregelen vereist zijn. Uit de resultaten blijken dat de prestaties positief zijn, dat er weinig complicaties optreden en dat het betreffende medische instrument binnen de medische gemeenschap wordt aanvaard als veilig en doeltreffend voor ablatie van hartweefsel.

5.1. Samenvatting van klinische gegevens in verband met een gelijkwaardig medische instrument, indien van toepassing

In de klinische evaluatie worden de AtriCure-cryosondes CRYO3 en CRYOF beschouwd als gelijkwaardig aan de AtriCure-cryosonde CRYO2. De klinische gegevens uit de gepubliceerde literatuur staan samengevat in Hoofdstuk 5.3.

5.2. Samenvatting van klinische gegevens uit onderzoek van het medische instrument vóór de CE-markering, indien van toepassing

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd voorafgaand aan de oorspronkelijke CE-markering van CRYO2, CRYO3 en CRYOF. Een samenvatting van de lopende klinische studies staat in Hoofdstuk 5.5.

5.3. Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen, indien van toepassing

Vier gepubliceerde onderzoeken die in het literatuuronderzoek naar klinische evaluatie zijn geïdentificeerd, rapporteerden veiligheid en prestaties in verband met de cryoICE CRYO2-sonde. Aanvullende resultaten van literatuuronderzoek in verband met cryo-ablatie met cryoICE en andere cryo-ablatiesondes staan samengevat in Hoofdstuk 5.4.

Identiteit van het onderzoek/de studie	Chinees registratienummer voor klinisch onderzoek, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Vergelijking van cryomaze met cut-and-sew maze gelijktijdig met mitralisklepchirurgie: een gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie ¹
Identiteit van het apparaat	AtriCure cryoICE CRYO2-sonde
Beoogd gebruik van het hulpmiddel in het onderzoek	Cryochirurgische ablatie van hartritmestoornissen
Doelstellingen van het onderzoek	Bepalen of CryoMaze niet-inferieur was aan de cut-and-sew maze-procedure (CSM) bij patiënten met aanhoudende of langdurig aanhoudende atriumfibrilleren (AF), met een marge van 15% om de non-inferioriteit vast te stellen
Onderzoeksopzet en duur van de follow-up	Gerandomiseerd, niet-inferieur
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Primair: vrij zijn van AF zonder anti-aritmica 12 maanden na chirurgische ablatie Secundair: vrij zijn van AF/atriale flutter (AFL) na 3 en 6 maanden na de operatie; een samenstelling van ernstige, ongewenste voorvallen
In-/uitsluitingscriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusie: patiënten met aanhoudende of langdurig aanhoudend AF geassocieerd met mitralisklepaandoeningen; die mitralisklepoperaties ondergaan, waaronder gecombineerde aortaklepvervanging,

	overbruggingsoperaties, en tricuspidalisklepooperaties. Exclusie: patiënten met paroxysmale AF, niet ouder dan 18 en jonger dan 75 jaar; linker atrium >80 mm, atriale calcificatie, linker ventriculaire ejectiefractie <0,30; contra-indicatie voor amiodaron of anticoagulatie met warfarine, ingeschreven in andere, gelijktijdige studies, eerder ondergane hartchirurgie of andere cardiale ablatie, en 6-seconden-pauzes aangetoond op 24-uurs Holter.	
Aantal ingeschreven proefpersonen	N=100 proefpersonen die CryoMaze kregen N=100 proefpersonen die CSM kregen	
Onderzoekspopulatie	<u>CryoMaze</u> Leeftijd: 59,39±7,52 Vrouw: 64 (64%) Aanhoudend AF: 56 (56%) Langdurig aanhoudend AF: 44 (44%) Hypertensie: 11 (11%) Voorafgaande beroerte: 9 (9%) Diabetes: 5 (5%) Linker atrium diameter: 54,8±7,56 mm Linker ventriculaire ejectiefractie: 0,55±0,03	<u>CSM</u> Leeftijd: 58,15±7,49 54 (54%) Aanhoudend AF: 43 (43%) Langdurig aanhoudend AF: 57 (57%) Hypertensie: 21 (21%) Voorafgaande beroerte: 15 (15%) Diabetes: 4 (4%) Linker atrium diameter: 56,91±7,79 Linker ventriculaire ejectiefractie: 0,56±0,03
Samenvatting van de onderzoeksmethoden	Patiënten werden gerandomiseerd naar CryoMaze of CSM. Na 3 maanden werden de anti-aritmica afgebouwd als de patiënt in sinusritme (SR) was. De patiënten werden prospectief opgevolgd na 1, 3, 6 en 12 maanden.	
Samenvatting van de resultaten	Klinisch voordeel: Vrij van AF werd bereikt in 85% (95% BI, 0,76–0,91) in de cryomaze-groep en 88% (95% BI, 0,80–0,94) in de CSM-groep, waaruit blijkt dat cryomaze na 12 maanden niet-inferieur was aan CSM (P-waarde voor non-inferioriteit = 0,0065). Er was geen significant verschil in ernstige bijwerkingen (n=12 bij CryoMaze; n=17 bij CSM; P=0,315). Peri-operatieve bloedingen en de duur van de operatie, het verblijf op de Intensive Care, het postoperatieve	

	verblijf in het ziekenhuis en de behoefte aan tijdelijke pacing namen aanzienlijk af in de CryoMaze-groep.
Beperkingen van het onderzoek	Primair eindpunt bepaald door 24-uurs Holter in plaats van langetermijnmonitoring; marges gebaseerd op absolute maten kunnen mogelijk leiden tot vertekening in de richting van niet-inferioriteit; cut-and-sew maze is een complexe procedure die wordt uitgevoerd door een beperkte groep artsen
Elk defect aan of elke vervanging van het hulpmiddel in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens het onderzoek	Geen vermeldingen gerapporteerd

Identiteit van het onderzoek/de studie	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Gerandomiseerde studie van gelijktijdige maze-procedure met behulp van lachgas versus cryoablatie op basis van argon ²	
Identiteit van het apparaat	AtriCure cryoICE CRYO2-sonde	
Beoogd gebruik van het hulpmiddel in het onderzoek	Cryochirurgische ablatie van hartritmestoornissen	
Doelstellingen van het onderzoek	Vergelijking van het resultaat na 1 jaar van een gelijktijdige maze-procedure met cryo-ablatie op basis van N ₂ O versus cryo-ablatie op basis van argongas	
Onderzoeksopzet en duur van de follow-up	Prospectieve, gerandomiseerde studie in één onderzoekscentrum	
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Primair: Nieuw voorval van AF na 12 maanden na de operatie Secundair: cardiaal-gerelateerd overlijden, samenstelling van ernstige cardiale of cerebrovasculaire voorvallen	
In-/uitsluitingscriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusie: proefpersonen van 18 jaar of ouder die een klepoperatie en gelijktijdige CryoMaze-procedure ondergingen voor hartklepziekte met aanhoudend AF. Uitsluiting: eerdere hartchirurgie; infectieuze endocarditis, aangeboren hartafwijking; ouderdom >75 jaar; linker atriumgrootte >80 mm, bindweefselziekte zoals de ziekte van Behcet; matige of grotere tricuspidalisinsufficiëntie	
Aantal ingeschreven proefpersonen	N=30 die cryo-ablatie kregen met cryoICE-sonde N=30 die cryo-ablatie kregen met CryoFlex-sonde	
Onderzoekspopulatie	Lachgas Leeftijd: 60±9	Argon Leeftijd: 55±9

	Vrouw: 14 (46%) AF-duur: 46±60 maanden Hypertensie: 6 (20%) Diabetes: 5 (17%) Voorafgaande beroerte: 4 (13%) EuroSCORE: 4,3±1,8 Linker ventriculaire ejectiefractie: 57±7,5% Linker atriale afmeting: 56±10 mm	Vrouw: 20 (67%) AF-duur: 47±59 maanden Hypertensie: 4 (13%) Diabetes: 6 (20%) Voorafgaande beroerte: 4 (13%) EuroSCORE: 3,9±1,6 Linker ventriculaire ejectiefractie: 56±13,5% Linker atriale afmeting: 59±9 mm
Samenvatting van de onderzoeksmethoden	Patiënten werden ingeschreven van maart 2013 tot november 2015. Patiënten werden 1:1 gerandomiseerd naar CryoMaze met een op nitro-oxide gebaseerde sonde (cryoICE, AtriCure) of een op argon gebaseerde sonde (CryoFlex, Medtronic). De laesies omvatten isolatie van de longader, mitralisstenose, het onderste deel van het linker atrium uitgebreid tot het linker atriumaanhangel (LAA) om de box-laesie te voltooien, cavo-tricuspid-isthmus, en superieure vena cava tot inferieure vena cava-lijn. De Cryo-toepassing was 120 seconden met CryoFlex en 160 seconden met CryoICE. De primaire hartoperatie werd uitgevoerd na de ablatie; de LAA werd inwendig gesloten met een hechting voorafgaand aan de mitralisklepoperatie.	
Samenvatting van de resultaten	Primair eindpunt (klinisch voordeel): Het sinusritme werd na 12 maanden gehandhaafd bij 86,7% (26/30) van de cryoICE-groep en 86,7% van de CryoFlex-groep (p=1,00). 63% (19/30) van de patiënten in beide groepen had SR en geen AAD's. Secundaire eindpunten: Herhaling van atriale aritmieën trad op bij 10 [33%] in de N₂O-groep (cryoICE) tegenover 6 [20%] in de argongroep (CryoFlex), p = 0,243). Er was geen sprake van vroegtijdige of late sterfgevallen. Vroegtijdige en late complicaties waren vergelijkbaar tussen de groepen. cryoICE (lachgas): vroegtijdig: 1 bloeding, 2 lage cardiale output, 1 effusie, 9 postoperatieve AF-episodes; laat: 1 pacemaker, 1 heroperatie, 1 intracraniele bloeding	

	Cryoflex (argon): vroegtijdig: 1 bloeding, 1 lage cardiale output, 2 effusies, 10 post-operatieve AF episodes; laat: 2 pacemakers, 2 heroperaties, 2 intracraniele bloedingen; 1 beroerte
Beperkingen van het onderzoek	Studie in één onderzoekscentrum; kleine omvang; geen gebruik van 7-daagse Holter- of loop-recorders; kortetermijnresultaten
Elk defect aan of elke vervanging van het hulpmiddel in verband met de veiligheid of de prestaties tijdens het onderzoek	Geen vermeldingen gerapporteerd

Identiteit van het onderzoek/de studie	Li et al. Toepassing van cryoablatie bij minimaal invasieve mitralisklepchirurgie ³
Identiteit van het apparaat	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Beoogd gebruik van het hulpmiddel in het onderzoek	Cryo-ablatie van hartritmestoornissen
Doelstellingen van het onderzoek	De klinische gegevens samenvatten van patiënten die cryo-ablatie ondergingen bij minimaal invasieve mitralisklepchirurgie en de veiligheid en doeltreffendheid van de operatie onderzoeken
Onderzoeksopzet en duur van de follow-up	Retrospectieve studie, in één onderzoekscentrum
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Veiligheid en doeltreffendheid van de chirurgische procedure (cryo-ablatie met minimaal invasieve mitralisklepchirurgie)
In-/uitsluitingscriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusie: patiënten die cryo-ablatie en minimaal invasieve mitralisklepchirurgie ondergingen tussen augustus 2013 en juli 2015
Aantal ingeschreven proefpersonen	N=35
Onderzoekspopulatie	Man/vrouw: 8/24 <u>Mitraliskleplaesies met reumatische hartziekte in combinatie met AF</u> Simpele mitralis stenose: 6 Simpele mitralis incompetentie: 7 Mitralisstenose die incompetentie combineert: 22 Linker atrium trombose: 6 Tricuspid incompetentie: 26 Aanhoudend AF, 1-12 jaar: 34 Paroxysmale AF: 1 Diameter linkeratrium, mm (gemiddelde ± standaarddeviatie): 30-87 (59,42±12,20)
Samenvatting van de onderzoeksmethoden	Alle ingrepen werden uitgevoerd onder algemene anesthesie met cardiopulmonaire bypass (CPB) ingesteld. In alle gevallen werd tracheale intubatie

	met dubbel lumen gebruikt; micro-incisie werd gemaakt aan de voorkant van de rechterborst. CryoICE vormbare cryoablatie metalen sonde werd gebruikt bij AF-ablatie, die snel werd afgekoeld tot -60°C met gekoeld lachgas (N ₂ O) en vervolgens door volledig en veilig contact met endocardiaal weefsel om een schadecurve te creëren (cryoablatie uitvoeren gedurende 90-120 seconden).
Samenvatting van de resultaten	Prestatie (klinisch voordeel): Tijdens de nazorgperiode van 18 maanden kwam geen recidief of sterfgeval voor. Herstel van het sinusritme na 3, 6, 12 en 18 maanden was respectievelijk 94,3%, 93,5%, 90,5% en 93,3%. Veiligheid: In deze groep werd geen sterfgeval vastgesteld. In één geval werd een nieuwe exploratie wegens bloeding uitgevoerd. Neurologische symptomen, zoals een herseninfarct of hersenbloeding, werden na de operatie niet waargenomen. Complicaties in verband met AF, zoals vernauwing van de longader, beschadiging van de kransslagader, de slokdarm en de nervus phrenicus kwamen niet voor.
Beperkingen van het onderzoek	Retrospectief ontwerp, in één onderzoekscentrum
Elke tekortkoming van het hulpmiddel of vervangingen van apparaten met betrekking tot veiligheid of prestaties tijdens het onderzoek	Geen vermeldingen gerapporteerd

Identiteit van het onderzoek/de studie	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Prestaties op lange termijn en veiligheid van cryoablatie bij hartchirurgie-patiënten met boezemfibrilleren: Resultaten van de FREEZE-AFIB-studie ⁴
Identiteit van het apparaat	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
Beoogd gebruik van het hulpmiddel in het onderzoek	Cryochirurgische behandeling van hartritmestoornissen
Doelstellingen van het onderzoek	Evalueren van de veiligheid en prestaties van het cryoFORM (CRYOF)-apparaat.
Onderzoeksopzet en duur van de follow-up	Post-market, enkelvoudig, retrospectief-prospectief onderzoek in meerdere centra met follow-up van 12 maanden
Primaire en secundaire eindpunt(en)	Primaire effectiviteit: Vrij van gedocumenteerde AF, AFL of AT die >30 seconden aanhoudt bij het laatste vervolfbezoek bij afwezigheid van klasse

	I/III AAD's (behalve AAD's in doses die niet hoger zijn dan de doses die eerder niet werkten). De ritmestatus werd beoordeeld via een 24-uurs Holter tijdens het bezoek van 12 maanden. Holter-gegevens werden beoordeeld door een onafhankelijk kernlaboratorium met behulp van een gestandaardiseerd evaluatieprotocol. Primair veiligheidseindpunt: De incidentie van vier MAE's binnen 30 dagen, indien gerelateerd aan het apparaat en/of de ablatieprocedure volgens beoordeling door een onafhankelijke medische monitor (hartchirurg): Dood; hersenbloeding; grote bloeding en myocardinfarct.
In-/uitsluitingscriteria voor de selectie van proefpersonen	Inclusiecriteria: • De proefpersoon was ouder dan of gelijk aan 18 jaar. • Proefpersoon had een gedocumenteerde voorgeschiedenis van boezemfibrilleren. • Proefpersonen ondergingen chirurgische ablatie voor hun boezemfibrilleren met behulp van CRYOF en bij wie ten minste de volgende laesies werden uitgevoerd: isolatie van de linker en rechter longader, dak- en vloerlijnen, mitralisannuluslijn, een verbindende laesie van het linker atriumaanslag naar de linker longader, coronaire sinuslaesie en uitsluiting van het linker atriumaanslag (LAA), met een laesieduur van ten minste 2 minuten. • Stabiele proefpersoon die niet-opkomende hartchirurgische ingreep(en) onderging met een cardiopulmonale bypass, inclusief openhartchirurgie voor een of meer van de volgende: reparatie of vervanging van de mitralisklep, reparatie of vervanging van de aortaklep, reparatie of vervanging van de tricuspidalklep en

	bypassprocedures van de kransslagader, of reparatie van atriumseptumdefect (ASS). • Linkerventrikel-ejectiefractie >30% (bepaald door echocardiografie of hartkatheterisatie uitgevoerd binnen 90 dagen na inschrijving, zoals gedocumenteerd in de medische geschiedenis van de proefpersoon). • Proefpersoon was bereid en in staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven. • Proefpersoon was bereid en in staat om terug te keren voor geplande vervolfbezoeken. Uitsluitingscriteria: • Stand-alone AF zonder indicatie(s) voor gelijktijdige coronaire bypasstransplantatie (CABG) en/of klepoperatie. • Eerdere linkszijdige ablatieprocedures voorafgaand aan chirurgische ablatie. • Onbehandelde atriale flutter en symptomatische ventriculaire aritmie. • Bekende stenose van de halsslagader groter dan 80% voorafgaand aan de indexablatieprocedure. • Voorgeschiedenis van ischemische beroerte of hemorragische beroerte. • Geschiedenis van MI met ST-elevatie binnen 6 weken voorafgaand aan de indexablatie • Gedocumenteerde AF-duur van meer dan 10 jaar. • Grote linker atriale omvang, d.w.z. LA-diameter >7 cm voorafgaand aan de indexablatieprocedure. • Proefpersonen met actieve systemische infectie
--	--

	voorafgaand aan de indexablatieprocedure. • Proefpersonen bij wie ernstige perifere arteriële occlusieve ziekte was gedocumenteerd, gedefinieerd als claudicatio met minimale inspanning voorafgaand aan de ablatieprocedure. • Proefpersonen met een voorgeschiedenis van nierfalen waarvoor dialyse of leverfalen nodig was voorafgaand aan de ablatieprocedure. • Een bekende drugs- en/of alcoholverslaving. • Mentale stoornissen of andere aandoeningen waardoor de proefpersoon de aard, het belang en de reikwijdte van het onderzoek niet kan begrijpen. • Proefpersonen die zwanger waren. • Proefpersonen die preoperatieve behoefte hadden aan mechanische ondersteuning van de bloedsomloop of intraveneuze inotropen. • Proefpersonen die een anti-aritmiebehandeling kregen voor de behandeling van een andere aritmie. • Proefpersonen die momenteel chemotherapie ondergaan. • Proefpersonen die langdurig worden behandeld met orale of geïnjecteerde steroïden (exclusief intermitterend gebruik van inhalatiesteroïden voor aandoeningen van de luchtwegen). • Proefpersonen die bekende bindweefselaandoeningen hadden op het moment van de indexablatieprocedure. • Proefpersonen die bekende hypertrofische obstructieve cardiomyopathie hadden op het moment van de indexablatieprocedure. • Proefpersonen met bekende koude agglutinine.
--	--

	• Proefpersonen die COVID-19 hadden of daarop positief testten. • Proefpersonen met bloedingsstoornissen en/of het onvermogen om antistolling te krijgen. • Proefpersonen die een aortadissectieoperatie ondergaan als indexprocedure. • Cardiale chirurgische herinterventie sinds de index hartchirurgie met gelijktijdige AF-ablatieprocedure.
Aantal ingeschreven proefpersonen	N=39
Onderzoekspopulatie	N=33 Leeftijd: 68,7 jaren Mannelijk: 75,8% BMI: 27,5 kg/m ²
Samenvatting van de onderzoeksmethoden	De behandelde proefpersonen werden 30 dagen na de procedure beoordeeld op primaire veiligheid. De primaire prestaties werden ten minste beoordeeld tot en met het bezoek 12 maanden na de procedure.
Samenvatting van de resultaten	Primaire veiligheid werd bereikt, waarbij 100% (33/33) van de patiënten vrij was van overlijden, beroerte, myocardinfarct en ernstige bloeding binnen 30 dagen na de procedure (95% BI 89,42%, 100%; p<0.0001). Zevenennegentig procent van de patiënten (32/33) was gedurende 12 maanden vrij van ernstige bijwerkingen (SAE's) en implantatie van permanente pacemakers (PPM) (95% BI 84,24%, 99,92%; p<0.0001). Eén patiënt (3%) ervoer binnen 30 dagen een SAE in verband met de chirurgische ablatieprocedure waarvoor een PPM-implantaat nodig was. Vierentwintig uur durende Holter-monitoring 12 maanden na de procedure toonde aan dat 89% (25/28) van de patiënten met evalueerbare gegevens vrij was van AA van AAD's (95% BI 71,77%, 97,73%; p=0,0001), voldoen aan primaire prestaties.

Beperkingen van het onderzoek	Retrospectieve component van de onderzoeksopzet
Elke tekortkoming van het hulpmiddel of vervangingen van apparaten met betrekking tot veiligheid of prestaties tijdens het onderzoek	Vier niet-ernstige voorvallen werden ter beoordeling voorgelegd, waarvan er geen werd beoordeeld als een onverwacht effect van het apparaat.

5.4. Een algemene samenvatting van de klinische resultaten en de veiligheid

Naast de onderzoeken die zijn samengevat in paragraaf 5.3, rapporteerde aanvullende literatuur die in de klinische evaluatie werd geïdentificeerd gunstige veiligheids- en prestatieresultaten in cohorten van patiënten die werden behandeld met CRYOF, CRYO1 en CRYO2, niet-gespecificeerd cryoICE-sondetype, en/of cryoICE-sondes en cryoprobes door een andere fabrikant⁵⁻¹⁸. De klinische prestatiedoelstelling was het aantonen van $\geq 55\%$ vrijheid van AF, AFL of atriale tachycardie (AT) die langer dan 30 seconden duurde na 12 maanden na de ablatieprocedure in afwezigheid van anti-aritmica van klasse I of III. Dit werd afgeleid uit een meta-analyse van tussen 2010 tot 2018 gepubliceerde onderzoeken die effectiviteitsresultaten over een periode van 12 maanden rapporteerden van gelijktijdige Cox-Maze-procedures met gebruik van radiofrequentie en cryo-ablatie bij patiënten met aanhoudende en langdurig aanhoudende AF. De klinische prestatiedoelstelling van 55% was gebaseerd op het onderste 95%-betrouwbaarheidsinterval van de samengestelde schatting van de willekeurige effecten (48%) plus een marge van 7%. Voor elk onderzoek in de klinische evaluatie voldeden, waar gerapporteerd, de vrijheid van AF, de vrijheid van AF/AFL/AT, of het aandeel in SR zonder anti-aritmica aan deze prestatiedoelstelling. In sommige studies werd dit eindpunt alleen gerapporteerd met of zonder gebruik van anti-aritmica. De klinische evaluatie ondersteunt de volgende verklaring over de klinische voordelen: Het klinische voordeel van de cryoICE-sondes met de ACM is het herstel van het normale sinusritme en vrijheid van atriale aritmie (atriumfibrilleren, atriumflutter en atriale tachycardie).

De klinische veiligheidsdoelstelling was een percentage van ernstige ongewenste voorvallen tot 30 dagen na de procedure van $\leq 15\%$, dat werd afgeleid uit de eerder beschreven meta-analyse. De klinische veiligheidsdoelstelling van 15% was gebaseerd op 1,5 maal het 95%-bovenste betrouwbaarheidsinterval (10%) van het gesynthetiseerde willekeurige-effectenmodel. Ernstige ongewenste voorvallen omvatten overlijden, beroerte (ongeacht de mate van invaliditeit), myocardinfarct en ernstige bloedingen binnen 30 dagen na de indexprocedure. De in de klinische evaluatie geïdentificeerde studies voldeden aan dit veiligheidseindpunt. Een studie van Lapenna et al., die tussen 2007 en 2014 AtriCure cryosondes gebruikten, meldde een incidentie van 15% van rode bloedceltransfusies tijdens standalone Cox-Maze IV-ablatieprocedures met radiofrequentie en cryo-ablatie, maar de details van de transfusies werden niet gespecificeerd.

Klinische gegevens uit relevante literatuur met betrekking tot het omschreven medische instrument, alsmede marktervaringen, tonen het voordeel aan van de betreffende medische instrumenten wanneer deze voor het beoogde doel worden gebruikt. Er zijn voldoende gegevens om vast te stellen dat het (de) betreffende medische instrument(en) veilig en werkzaam blijft (blijven) bij gebruik conform het beoogde gebruik. Risicobeperkende maatregelen, alsmede bewaking door AtriCure van gegevens na marktintroductie, zullen worden voortgezet in een poging om enkele van de in dit rapport genoemde schadegevallen of complicaties te beperken en de algehele veiligheid van het betreffende medische instrument te verbeteren. Lopende PMCF-onderzoeken zullen relevante informatie opleveren voor de verdere analyse van en het toezicht op de verificatie van de veiligheid en de prestaties van het hulpmiddel wanneer het wordt blootgesteld aan een grotere en meer gevarieerde populatie klinische gebruikers en de verificatie van de prestaties van het cryochirurgische systeem. Het toezicht na de marktintroductie zal worden voortgezet en gerapporteerd in een jaarlijks periodiek

veiligheidsverslag om eventuele nieuwe risico's (met inbegrip van gevaren of gevaarlijke situaties) en wijzigingen in de baten/risicobepaling die maatregelen vereisen, te evalueren.

5.5. Lopende of geplande klinische nazorg na marktintroductie

De ICE-AFIB klinische studie (NCT03732794 op clinicaltrials.gov) is een lopende, door AtriCure gesponsorde klinische studie waarin de veiligheid en werkzaamheid van CRYO2/3 wordt geëvalueerd om hartweefsel te ablateren tijdens open gelijktijdige hartchirurgie voor de behandeling van aanhoudende en langdurig aanhoudende AF.

6. Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Een ritmeregulatiestrategie omvat initiële farmacologische of elektronische cardioversie, gevolgd door een farmacologische behandeling om een normaal SR te behouden. Anti-aritmica zijn echter vaak niet effectief in het handhaven van SR. Als gevolg hiervan zijn episoden van recidiverend AF typisch, en patiënten met aanhoudend AF kunnen meerdere episoden van cardioversie nodig hebben. Implanteerbare atriale defibrillatoren, die ontworpen zijn om een episode van AF op te sporen en te beëindigen, kunnen een alternatief zijn voor patiënten die anders periodieke cardioversies nodig hebben, hoewel die nog niet op grote schaal worden toegepast. Patiënten met paroxysmaal AF hebben per definitie geen cardioversie nodig, maar kunnen farmacologisch worden behandeld om nieuwe aritmie-episoden te voorkomen.

De genoemde behandel mogelijkheden worden niet als curatief beschouwd. Verschillende ablatieve procedures zijn onderzocht als mogelijk curatieve benaderingen, of misschien om de aritmie zodanig te wijzigen dat een behandeling met geneesmiddelen doeltreffender wordt. Ablatieve benaderingen zijn gericht op onderbreking van de elektrische routes die bijdragen tot AF, door wijziging van de triggers van AF en/of het myocardiale substraat dat het afwijkende ritme in stand houdt.

Ablatie van hartweefsel met de minder intrusieve methode maakt gebruik van energie die het weefsel dat de afwijkende signalen afgeeft vernietigt door het te verbranden of te bevriezen.

- Verbranden: De meestgebruikte soorten energie voor ablatie zijn RF, ultrasoon geluid met hoge intensiteit, laser en microgolfoven. Deze energiebronnen ablateren het hartweefsel door littekenvorming of vernietiging van het weefsel om de elektrische signalen te verstoren.
- Bevriezen: Cryo-ablatie maakt gebruik van een koelmiddel onder druk in de katheter of sondepunt om de bron van de aritmie te ablateren door het weefsel te bevriezen, zodat de elektrische signalen niet meer vrijkomen.

Radiofrequentie-energie is ontworpen om een snel oscillerend spanningsverschil aan te brengen tussen de elektroden die in contact staan met het hartweefsel. Wanneer de RF-energie aan de elektroden wordt toegediend, wordt het weefsel tussen de elektroden weggesneden, waardoor een laesie ontstaat. Een van de beperkingen van de doeltreffendheid van deze technologie is de dikte van het te ablateren weefsel.

Naast gelijktijdige chirurgische ablatie tijdens open hartchirurgie, worden minder invasieve, transthoracale, endoscopische, procedures zonder pomp voor de behandeling van geneesmiddelenresistent AF ontwikkeld en geëvalueerd. De evolutie van deze procedures impliceert zowel verschillende chirurgische benaderingen als verschillende laesiesets. Alternatieve chirurgische benaderingen zijn mini-thoracotomie en totale thoracoscopie met video-ondersteuning. Bij open thoracotomie en mini-thoracotomie wordt gebruikgemaakt van CPB en openhartchirurgie, terwijl thoracoscopische benaderingen worden uitgevoerd op het kloppend hart. Bij thoracoscopische benaderingen wordt het hart niet betreden en worden

epicardiale ablatiesets gebruikt, terwijl bij de open benaderingen ofwel de klassieke "cut and sew"-benadering ofwel endocardiale ablatie wordt toegepast.

Percutane katheterablatie is een beproefde interventiemethode voor de behandeling van diverse aritmieën, waarbij door intracardiale mapping een afzonderlijke aritmogene zone wordt geïdentificeerd die het doelwit van de ablatie vormt.

Er zijn verschillende opties voor de behandeling van patiënten met AF. Deze behandelingsopties omvatten:

- Farmacologische interventie (anti-aritmica) om het normale SR te behouden.
- Chirurgische ingreep voor ablatie van het hartweefsel (bijv. Cox Maze-procedure, ablatie met behulp van RF-energie en/of cryo-energie)
- Percutane ablatie met katheter (RF of cryoballoon)

Referenties

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. Voorgesteld profiel en opleiding voor verzorgers

Cardiothoracale chirurgen zijn door opleiding en scholing gekwalificeerd om de AtriCure cryoICE-sondes te gebruiken. AtriCure biedt aanvullende uitgebreide scholing en training over het gebruik van de AtriCure cryoICE-sondes volgens de gebruiksaanwijzing van het medische instrument. Deze training zal beschikbaar zijn voor klinici die de AtriCure CRYO2-, CRYO3- en CRYOF-sondes gebruiken.

8. Verwijzing naar eventuele geharmoniseerde normen en toegepaste algemene specificaties (Common Specifications - CS)

Normnummer*	Normtitel	Naleving – Volledig, gedeeltelijk of niet	Motivering indien gedeeltelijk/niet
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medische hulpmiddelen – Kwaliteitsmanagementsystemen – Vereisten voor regelgevingsdoeleinden	Volledig	Niet van toepassing (nvt)
BS EN ISO 14971:2019+A11: 2021	Medische hulpmiddelen – Toepassing van risicobeheer op medische hulpmiddelen	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14155:2020	Klinisch onderzoek van medische instrumenten voor gebruik bij mensen - Goede klinische praktijken	Volledig	N.v.t.
EN ISO 15223-1: 2021	Medische instrumenten. Symbolen voor gebruik op etiketten en labels van medische instrumenten en te verstrekken informatie: Algemene eisen	Volledig	N.v.t.

Normnummer*	Normtitel	Naleving – Volledig, gedeeltelijk of niet	Motivering indien gedeeltelijk/niet
BS EN ISO 20417:2021	Medische hulpmiddelen — Door de fabrikant te verstrekken informatie	Volledig	N.v.t.
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Medische hulpmiddelen — Deel 1: Toepassing van bruikbaarheidstechniek op medische instrumenten	Volledig	N.v.t.
ISTA 3A: 2018	De International Safe Transit Association (ISTA) is de auteur van testprocedures die bepalen hoe verpakkingen moeten presteren om de inhoud ervan te beschermen.	Volledig	N.v.t.
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Technische documentatie voor de beoordeling van elektrische en elektronische producten met betrekking tot de beperking van gevaarlijke stoffen	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14644-1: 2015	Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen - Classificatie	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 14644-2: 2015	Cleanrooms en bijbehorende gecontroleerde omgevingen – Monitoring	Volledig	N.v.t.
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Voor medisch elektrische apparatuur. Deel 1: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties– 3.1 editie	Volledig	N.v.t.
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Medisch elektrische apparatuur - Deel 1-2: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties - Secundaire norm: Elektromagnetische storingen - Eisen en testen	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11607-1: 2020	Verpakkingsmateriaal voor steriele medische instrumenten die in de verpakking gesteriliseerd worden - Deel 1: Eisen voor materialen, steriele beschermingssystemen en verpakkingssystemen	Volledig	N.v.t.

Normnummer*	Normtitel	Naleving – Volledig, gedeeltelijk of niet	Motivering indien gedeeltelijk/niet
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Verpakkingsmateriaal voor steriele medische instrumenten die in de verpakking gesteriliseerd worden - Deel 2: Valideringsvereisten voor omvormings-, afdichtings- en assemblageprocessen	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-1:2020	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen — Deel 1: Evaluatie en toetsing binnen een risicomanagementproces	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 4: Interacties met bloed	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 5: Cytotoxiciteit	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-10: 2023	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 10: Huidirritatie/overgevoeligheid	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 11: Test op systemische toxiciteit	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Chemische karakterisering	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Straling – Deel 1: Eisen voor de ontwikkeling, validatie en routinecontrole van een sterilisatieproces voor medische instrumenten)	Volledig	N.v.t.
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg — Straling — Deel 2: Vaststelling van de sterilisatiedosis	Volledig	N.v.t.
ASTM F1980-21: 2021	Standaardgids voor versnelde veroudering van steriele beschermingssysteem voor medische instrumenten	Volledig	N.v.t.
*De hierboven opgesomde normen omvatten zowel erkende als geharmoniseerde normen.			

9. Versiehistorie

SSCP-versienummer	Datum van uitgifte	Omschrijving van de wijziging	Gevalideerd door aangemelde instantie (Ja/Nee)	Validatietaal
1	Zie CEM-226.A in AtriCure-documentbeheer voor de officiële datum van uitgifte.	Eerste uitgave	Nee	Engels
2	Zie CEM-226.B in AtriCure-documentbeheer voor de officiële datum van uitgifte.	- Formulering van "Patiëntenpopulatie" bijgewerkt in Hoofdstuk 2.2. - Velden van de samenvatting van de resultaten in Hoofdstuk 5.3 bijgewerkt voor het afbakenen van de primaire eindpunten of prestatie-uitkomsten die de klinische voordelen ondersteunen. - Hoofdstuk 5.4 bijgewerkt met de verklaring inzake klinische voordelen. - Kleine aanpassingen in de opmaak en typografie.	Nee	Engels
3	Zie CEM-226.C in AtriCure-documentbeheer voor de officiële datum van uitgifte.	Gevalideerd door BSI met CEM-226.B-wijzigingen en herzien tot CEM-226.C, alleen voor vertalingen. Geen inhoudelijke wijzigingen ten opzichte van versie B. De datum van het voorblad komt overeen met de datum van goedkeuring van versie B.	Ja	Engels
4	Zie CEM-226.D in AtriCure-documentbeheer voor de officiële datum van uitgifte.	- Gedefinieerde acroniemen bij de eerste vermelding en consequent gebruikt in het hele document - Nalevingskolommen toegevoegd aan tabel in hoofdstuk 8.	Ja	Engels

5	Zie CEM-226. E in AtriCure documentbeheer voor de officiële datum van uitgave.	• Gevalideerd door BSI met CEM-226. D-wijzigingen en herzien naar CEM-226. E voor het bijvoegen van vertaalde bestanden en certificaat. Er zijn geen inhoudelijke wijzigingen ten opzichte van versie D. De vertaalde bestanden zijn nog steeds in versie D. De datum op de voorpagina komt overeen met de goedkeuringsdatum van versie D.	Ja	Engels
---	--	--	----	--------

6	Zie CEM-226. F in AtriCure documentbeheer voor de officiële datum van uitgave.	• Herziene sectie 4: bijgewerkt risiconiveau van het niet voltooiën van 'het cryo-gedeelte van de gelijktijdige procedure'; 'blootstelling aan lachgas aan de patiënt' toegevoegd. • Sectie 5.3 bijgewerkt om op te nemen FREEZE-AFIB publicatie onderzoek. • FREEZE-AFIB is verwijderd uit sectie 5.5. • Bijgewerkte terugroepacties sectie 4.3. • Bijgewerkte literatuurverwijzingen in Paragraaf 5.4 en Referenties. • Bijgewerkte EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 en ASTM F1980-21 normen in sectie 8. • Waarschuwing toegevoegd voor CRYOF om af te stemmen op IFU: 'Het distale uiteinde van de stijve sondeschacht mag niet meer dan 5 cm (2,0 inch) vanaf recht worden gebogen'.	Nee	Engels
7	Zie CEM-226.G in AtriCure-documentbeheer voor de officiële datum van uitgave.	• Herzien naar CEM-226.G om vertaalde bestanden en de validatiestatus van de bijsluiters te kunnen bijvoegen.	Ja	Engels