



**Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse
(SSCP)**

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

24. september 2024

Rev G

OVERSIKT

Dette sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) er ment å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av de viktigste aspektene ved enhetens sikkerhet og kliniske ytelse.

SSCP er ikke ment å erstatte bruksanvisningen som hoveddokument for å sikre sikker bruk av enheten, og det er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere eller pasienter.

INFORMASJON BEREGNET PÅ BRUKERE/HELSEPERSONELL:**1. Enhetsidentifikasjon og generell informasjon**

Produktnavn:	AtriCure cryoICE-prober (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Grunnleggende UDI-DI for produktgruppe/-serie	CRYO2/3/F: 084014390000000000000007ZP
Produsentens juridiske navn og adresse: Enkeltregistreringsnummer (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
Autorisert representant i EU: Enkeltregistreringsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Omfangsuttrykk og kode for medisinsk utstyr:	Z120102, kryokirurgiske enheter
Produktklassifisering og regel (iht. MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klasse III, regel 6
År da det første sertifikatet (CE) ble utstedt som dekker enheten:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Teknisk kontrollorgans navn, adresse og nummer:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Tiltenkt bruk av enheten

2.1. Tiltenkt formål

- *cryoICE®-system (CRYO2/CRYO3)*: CryoICE-systemets kryoablasjonsprobe ble designet for behandling av hjerterytmier ved å oppnå kontrollerte temperaturer fra -50 °C (-58 °F) til -70 °C (-94 °F). PROBEN er et sterilt kryokirurgisk instrument til engangsbruk utviklet for bruk med AtriCure-kryomodulen (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: CryoICE cryoFORM-proben ble designet for behandling av hjerterytmier ved å oppnå kontrollerte temperaturer fra -50 °C til -70 °C. PROBEN er et sterilt, enganskryokirurgisk instrument designet for bruk med AtriCure Cryo-modulen (ACM).

2.2. Indikasjon(er) og målgrupper

- CryoICE-systemets kryoablasjonsprobe er indisert for bruk i kryokirurgisk behandling av hjerterytmier ved å fryse målvev, noe som skaper en inflammatorisk respons (kryonekrose) som blokkerer den elektriske ledningsveien. Målgruppen er voksne pasienter med hjerterytmier.
- CryoICE cryoFORM-kryoablasjonsproben er indisert for bruk i kryokirurgisk behandling av hjerterytmier ved å fryse målvev, noe som skaper en inflammatorisk respons (kryonekrose) som blokkerer den elektriske ledningsveien. Målgruppen er voksne pasienter med hjerterytmier.

2.3. Kontraindikasjoner og/eller begrensninger

- Det er ingen kjente kontraindikasjoner.

3. Beskrivelse av enheten

3.1. Beskrivelse av enheten

AtriCure cryoICE-systemet (CRYO2, CRYO3) og cryoFORM (CRYOF)-prober skaper kryoablasjonslesjoner i vev ved å tilføre en kryogen lystgass (N₂O) energikilde fra konsollen (AtriCure Cryo Module, ACM) til spissen av den tilkoblede proben (CRYO2, CRYO3 eller CRYOF). Probene (CRYO2, CRYO3, CRYOF) bruker et høytrykkskryogen (N₂O) til å fryse målvev, skape en inflammatorisk respons, og til slutt kryonekrose. Kryogenet er i proben og kommer ikke i kontakt med vevet.

Kryoprobene har probetemperaturer under -40 °C, en temperatur under hvor intracellulær isdannelse oppstår (-20 °C) og regnes som dødelig for cellene. Når høytrykks lystgass tilføres kryoproben via ACM, oppnås rask avkjøling via Joule-Thompson-effekten, hvor trykksatt gass utvides gjennom en fin åpning som gir et raskt temperaturfall. Endeeffektoren, eller kryospissen, til probene er formbare for å gi tilgang til varierende anatomi.

Kryoprobene består av en kryospiss-endeeffektor, aksel, håndtak, termoelement, innløpsrør og utløpsrør. Kryospissen består av en aluminiumskjele og tre innvendige innløpsåpninger fordelt over hele kryospissen innvendig for å gi jevn kjøling. Kryospissen med en diameter på 4 mm kan formes i hele sin 10 cm lengde, og har en minste bøyeradius på 0,5 tommer (CRYO2 og CRYO3); CRYOF med korrugert rustfritt stål har en minste bøyeradius på 0,25 tommer. Et medfølgende formeverktøy kan brukes til å bøye kryospissen til ønsket form. Kryospissen er festet til en isolert stiv aksel

som gjør det mulig for kirurgen å justere lengden på den eksponerte kryospissen opp til 10 cm i terapeutisk lengde. Et termoelement er festet til den proksimale ytre overflaten av akselen 5 mm fra kryospissvevets kontaktflate for å vise temperaturer i sanntid på konsollen. Håndtaket er festet til akselen. Innløps- og utløpsrør og termoelementtråd passerer gjennom håndtaket og kobles til ACM.

Kryoproberne er tilgjengelige som engangsprober.

3.2. En referanse til tidligere generasjon(er) eller varianter hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene

- CRYO1-kryoablasjonsproben ble opprinnelig godkjent av BSI i juni 2009. AtriCure CRYO2 ble utviklet som et alternativ til CRYO1.
 - I stedet for å være utstyrt med probebeskyttere for å beskytte den formbare spissen under frakt, leveres CRYO2 med en uttrekkbar stiv aksel som dekker den formbare spissen.
 - Andre mindre endringer inkluderte et mer fleksibelt rørsett og endringer i håndtaket for å forbedre produksjonsprosessen.
- CryoFORM (CRYOF) er en utvidelse av CRYO2-kryoablasjonsproben. Endringer fra CRYO2 inkluderer:
 - Kryospissen er i rustfritt stål, noe som gjør den lettere å bøye.
 - Konstruksjonen er korrugert versus glatt.
 - Den utvendige diameteren varierer langs lengden på kryospissen (3-4 mm), mens diameteren på CRYO2 er statisk (4 mm).
 - Den innvendige støttefjæren til proben ble eliminert på grunn av den korrugerte designen i rustfritt stål.
 - Rørsettet ble oppdatert for å forbedre fleksibiliteten; denne oppdateringen ble også gjort på CRYO2 og CRYO3 i februar 2020.
 - Det stive skafffargestoffet ble endret fra svart til grått med tilsetning av putetrykk.
- CRYO3-proben var en produktlinjeutvidelse til CRYO2 og CRYOF. Endringer inkluderer:
 - Kryospissens formbare probemateriale (aluminiumslegering) ble endret for å øke formbarheten. Referansepunkttesting viste at alle akseptkriterier var oppfylt. CRYO3-aluminiumslegeringen ble ansett som biokompatibel.
 - Det stive skafffargestoffet ble endret fra svart til blått for å visuelt skille mellom CRYO2 og CRYO3. Polykarbonatmaterialet i basen er uendret. Testing bekreftet biokompatibilitet.
 - Probens innvendige fjær (ikke synlig eller vevskontaktende) ble forlenget for å gi ytterligere formingsstøtte.
- I februar 2020 ble følgende endringer godkjent av BSI:
 - CRYO2 og CRYO3 ble endret for å bruke det samme lange rørsettet materialet og samme gassinnløps-/utløpskontakt som CRYOF for å forbedre enhetens produserbarhet.
 - Emballasjen ble endret fra et pappinnlegg i en Tyvek-pose til å bruke et PETG-termoformet brett med Tyvek-lokk.
- I april 2020 ble følgende ikke-betydelige endringer foretatt og godkjent av BSI:
 - Oppdatering til materialet til det korte utløpet. Den nåværende korte utløpsslangen dekket av et korrugert utvendig rør, ble endret til et bedre isolert, mer kompatibelt rør, som videre ble dekket av et krympbart stoffmateriale og en utvendig vevd kappe. De innvendige og utvendige materialene er de samme som brukes på det lange rørsettet på enheten. For å få plass til den nye korte utløpsslangen ble det foretatt dimensjonsendringer i sammenkoblingskomponentene. Den utvendige vevde kappen beholdes av krymperør over probeadapteren. Krymperøret i denne distale enden er et nytt

materialtillegg. Krymperøret på den proksimale enden er det samme som brukes i det lange rørsettet.

- En elastomerskive ble lagt til innvendig i håndtaket for å oppfylle håndtakets oppbevaringskrav.
- Termoelementloddeprosessen mellom probetermoelementet og rørsettermoelementet ble oppdatert fra en manuell til en halvautomatisk prosess.

3.3. Beskrivelse av eventuelt tilbehør som er ment å brukes i kombinasjon med enheten

Kryoprobene er skal brukes sammen med ACM og dens komponenter (084014390000000000000004ZH). ACM har to tilbehør: utløpsslangekontakten (084014390000000000000005ZK) og fotbryteren (084014390000000000000006ZM).

3.4. Beskrivelse av andre enheter og produkter som er ment å brukes i kombinasjon med enheten

Se avsnitt 3.3.

4. Risikoer og advarsler

4.1. Restrisiko og uønskede effekter

Restrisiko knyttet til bruk av kryokirurgiske prober er beskrevet i advarsler og forsiktighetsregler i bruksanvisningen og i avsnitt 4.2 i denne SSCP og er oppført i følgende tabell.

Risiko (skade)	Estimert forekomst av restrisiko ^a
Infeksjon	<0,5 %, mellom 1 av 200 og 1 av 1000
Ulempe og/eller forvirring	<0,5 %, mellom 1 av 200 og 1 av 1000
Unnlatelse av å fullføre kryodelen av samtidig prosedyre	<0,5 %, mellom 1 av 200 og 1 av 1000
Unnlatelse av å fullføre frittstående CRYO-prosedyre	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Blødning som krever intervensjon	<0,5 %, mellom 1 av 200 og 1 av 1000
Skader som krever førstehjelp	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Blødning som krever gasbinddekke/svampstift/trykk/intraoperativ drenering	<0,5 %, mellom 1 av 200 og 1 av 1000
Blødning som krever syng	<0,5 %, mellom 1 av 200 og 1 av 1000
Overfladisk frostskade	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000

Fjerdegrads forbrenning	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Frostbitt	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Dyp frostskaade	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Okklusjon av stort blodkar	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Sinusknute/bradykardi	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Atrioventrikulær blokk	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Stenose av et kar	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Slag	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Mindre skade som krever førstehjelp	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Hudskade som krever førstehjelp	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Ubehag	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Ventrikulær arytmi	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Systemisk bivirkning	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
Eksposering for lystgass hos pasienten	<0,1 %, mindre enn 1 av 1000
^a Data generert fra klager.	

For hver risiko som er identifisert for CRYO2-, CRYO3- og CRYOF-probene, er den totale risikoen dempet og redusert så langt som mulig.

4.2. Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler – CRYO2/3

- Les ALLE instruksjoner nøye FØR bruk. Unnlatelse av å følge disse instruksjonene, advarslene og forsiktighetsreglene kan føre til skade på enheten og/eller pasientskade.
- Les ALLE instruksjoner nøye FØR bruk. Unnlatelse av å følge CryoICE Box (ACM)-konsollens advarsler, forsiktighetsregler, produktbeskrivelse, strømningshastigheter og funksjoner kan føre til enhetsskade og/eller pasientskade.
- Bruk av PROBEN bør begrenses til tilstrekkelig opplært og kvalifisert medisinsk personell. Unnlatelse av å levere tiltenkt behandling og/eller alvorlig skade kan oppstå ved feil bruk av enheten.
- ACM-komponentene er ikke egnet for bruk i nærheten av en brennbar bedøvelsesblanding som kan forårsake brann eller eksplosjon, noe som resulterer i bruker- og pasientskader.
- Hvis den sterile pakningen mistes og/eller skades eller den sterile barrieren brytes, skal enheten kasseres og IKKE BRUKES. Brudd på steril barriere kan føre til infeksjon.

- Forming av den formbare delen av PROBEN på annen måte enn angitt i følgende instruksjoner kan skade proben og potensielt forårsake vevsskader.
- Ikke bøy den formbare delen av proben i FRYSE- eller TINE-modus. Det kan forårsake en gasslekkasje under høyt trykk som potensielt kan føre til vevsperforasjon, utilsiktet skade eller skade på brukeren.
- Påse at KONSOLLEN er i KLAR-modus og at PROBE-temperaturen er over 0 °C (32 °F) før den kommer i kontakt med vev, for å unngå utilsiktet kryoadhesjon
- Ikke bruk overdreven kraft når du bruker PROBEN for å forhindre vevsskader.
- Ikke bruk PROBEN til å fryse vev inni det bankende hjertet. Bruk av PROBEN til å fryse vev inne i det bankende hjertet kan føre til alvorlig skade på pasienten.
- Hjertekirurgiske prosedyrer kan mekanisk fremkalle arytmier.
- Kryo-ablasjon som involverer kransarteriekar har vært forbundet med senere klinisk signifikant arteriell stenose. Det er ukjent om kryo-ablasjon med PROBEN vil ha en slik effekt, men som i alle slike prosedyrer bør det utvises forsiktighet for å minimere unødvendig kontakt med kransarteriekar under kryo-ablasjon
- Før du går inn i FRYSE-modus, må du alltid bekrefte at plasseringen av den formbare delen av PROBEN er som ønsket, og at det ikke er uønsket vevskontakt med den formbare delen av PROBEN eller stiv PROBEAKSEL for å forhindre utilsiktet kryoadhesjon eller kryoablasjon.
- Vær forsiktig for å unngå PROBE-bevegelse mens kryoadhesjon er til stede, for å forhindre utilsiktet vevsskade.
- KUN TIL ENGANGSBRUK. IKKE gjenbruk, reprosesser eller resteriliser. Gjenbruk, repossessering eller resterilisering kan sette enhetens strukturelle integritet i fare og/eller føre til enhetssvikt, noe som igjen kan føre til pasientskade, sykdom eller død. Gjenbruk, repossessering eller resterilisering kan dessuten medføre risiko for kontaminasjon av enheten og/eller føre til pasientinfeksjon eller kryssinfeksjon, inkludert, men ikke begrenset til, overføring av smittesykdom(mer) fra én pasient til en annen. Kontaminering av enheten kan føre til pasientskade, -sykdom eller -dødsfall.

Advarsler – CRYO2/3

- PROBEN er bare kompatibel med ACM cryoICE Box. Ikke bruk PROBEN med noe annet system for å forhindre skade på personer og/eller utstyr.
- Ikke begrensn, knekk, klem eller på annen måte skade den formbare delen av PROBEN eller slangen, da dette kan forstyrre gassforsyningsbanen og forhindre at PROBEN fryser og/eller tiner som den skal.
- Følg standard retningslinjer for trygg håndtering og oppbevaring av gasstanker med høyt trykk.
- Dinitrogengass må være trygt uttømt. Følg standard sykehusretningslinjer for tillatte konsentrasjonsnivåer.
- Forsikre deg om at KONSOLLEN er i Klar-modus før du prøver å koble til PROBEN. Den plutselige frigjøringen av trykksatt gass kan føre til at PROBEN trekker seg tilbake, noe som kan skade operatøren eller pasienten.
- Gjentatte bøyninger på samme sted kan skade den formbare delen av PROBEN og forårsake funksjonsfeil på enheten.
- Den formbare PROBE-spissen skal ikke bøyes i en radius på under 13 mm (0,5 tommer).
- Avbryt bruken umiddelbart ved mistanke om brudd i PROBEN, for å unngå utslipp av trykksatt N₂O-gass og skade på pasienten eller brukeren.
- Den formbare delen av PROBEN har en begrenset funksjonell levetid; hvis mer enn åtte bøyesykluser er tiltenkt, anbefales det å bruke en andre probe.

- Den distale enden av den stive PROBEAKSELEN skal ikke bøyes mer enn 5 cm (2,0 tommer) fra rett
- Ikke bruk PROBEN hvis den er skadet, da det kan føre til funksjonsfeil på enheten. Gjentatte bøyninger på samme sted kan forårsake skade på den stive PROBEAKSELEN. Den stive PROBEAKSELEN har begrenset funksjonell levetid; Hvis mer enn syv bøyesykluser er tiltenkt, anbefales det å bruke en andre probe.
- Ikke bruk PROBEN hvis den er skadet, da det kan føre til funksjonsfeil på enheten. PROBEN har en begrenset funksjonell levetid; hvis det er mer enn 14 fryse-/tinesykluser som er tiltenkt, anbefales det å bruke en probe nummer to
- Vær forsiktig når KONSOLLEN er i tinemodus, som under N₂O-gassventilering, kan PROBEN avkjøles tilstrekkelig til å forårsake kryoadhesjon.
- Forsikre deg om at KONSOLLEN er i Klar-modus før du prøver å koble fra PROBEN. Den plutselige frigjøringen av trykksatt gass kan føre til at PROBEN trekker seg tilbake, noe som kan skade operatøren eller pasienten.

Advarsler – CRYOF

- Les ALLE instruksjoner nøye FØR bruk. Unnlatelse av å følge disse instruksjonene, advarslene og forsiktighetsreglene kan føre til skade på enheten og/eller pasientskade.
- Les ALLE instruksjoner nøye FØR bruk. Unnlatelse av å følge CryoICE Box (ACM)-konsollens advarsler, forsiktighetsregler, produktbeskrivelse, strømningshastigheter og funksjoner kan føre til enhetsskade og/eller pasientskade.
- Bruk av PROBEN bør begrenses til tilstrekkelig opplært og kvalifisert medisinsk personell. Unnlatelse av å levere tiltenkt behandling og/eller alvorlig skade kan oppstå ved feil bruk av enheten.
- ACM-komponentene er ikke egnet for bruk i nærheten av en brennbar bedøvelsesblanding som kan forårsake brann eller eksplosjon, noe som resulterer i bruker- og pasientskader.
- Aktsomhet bør utvises hos pasienter med mistenkte eller kjente allergier eller overfølsomhet overfor nikkel, som finnes i små mengder i cryoICE cryoFORM-proben.
- cryoICE cryoFORM-proben inneholder en liten brøkdel av kobolt som anses som et bekymringsfullt stoff.
- Hvis den sterile pakningen mistes og/eller skades eller den sterile barrieren brytes, skal enheten kasseres og IKKE BRUKES. Brudd på steril barriere kan føre til infeksjon.
- Ikke bøy den formbare delen av proben i FRYSE- eller TINE-modus. Det kan forårsake en gasslekkasje under høyt trykk som potensielt kan føre til vevsperforasjon, utilsiktet skade eller skade på brukeren.
- Påse at KONSOLLEN er i KLAR-modus og at PROBE-temperaturen er over 0 °C før den kommer i kontakt med vev, for å unngå utilsiktet kryoadhesjon.
- Ikke bruk overdreven kraft når du bruker PROBEN for å forhindre vevsskader.
- Ikke bruk PROBEN til å fryse vev inni det bankende hjertet. Bruk av PROBEN til å fryse vev inne i det bankende hjertet kan føre til alvorlig skade på pasienten.
- Hjertekirurgiske prosedyrer kan mekanisk fremkalle arytmier.
- Kryo-ablasjon som involverer kransarteriekar har vært forbundet med senere klinisk signifikant arteriell stenose. Det er ukjent om kryo-ablasjon med PROBEN vil ha en slik effekt, men som i alle slike prosedyrer bør det utvises forsiktighet for å minimere unødvendig kontakt med kransarteriekar under kryo-ablasjon.
- Før du går inn i FRYSE-modus, må du alltid bekrefte at plasseringen av den formbare delen av PROBEN er som ønsket, og at det ikke er uønsket vevskontakt med den formbare delen av PROBEN eller stiv PROBEAKSEL for å forhindre utilsiktet kryoadhesjon eller kryoablasjon.

- Vær forsiktig for å unngå PROBE-bevegelse mens kryoadhesjon er til stede, for å forhindre utilsiktet vevsskade.
- KUN TIL ENGANGSBRUK. IKKE gjenbruk, reposerer eller resteriliser. Gjenbruk, repossessing eller resterilisering kan sette enhetens strukturelle integritet i fare og/eller føre til enhetssvikt, noe som igjen kan føre til pasientskade, sykdom eller død. Gjenbruk, repossessing eller resterilisering kan dessuten medføre risiko for kontaminasjon av enheten og/eller føre til pasientinfeksjon eller kryssinfeksjon, inkludert, men ikke begrenset til, overføring av smittesykdom(mer) fra én pasient til en annen. Kontaminering av enheten kan føre til pasientskade, -sykdom eller -dødsfall.

Advarsler – CRYOF

- PROBEN er kun kompatibel med AtriCure cryoICE BOX. Ikke bruk PROBEN med noe annet system for å forhindre skade på personer og/eller utstyr.
- Ikke begrens, knekk, klem eller på annen måte skade den formbare delen av PROBEN eller slangen, da dette kan forstyrre gassforsyningsbanen og forhindre at PROBEN fryser og/eller tiner som den skal.
- Følg standard retningslinjer for trygg håndtering og oppbevaring av gasstanker med høyt trykk.
- Dinitrogengass må være trygt uttømt. Følg standard sykehusretningslinjer for tillatte konsentrasjonsnivåer.
- Forsikre deg om at KONSOLLEN er i Klar-modus før du prøver å koble til PROBEN. Den plutselige frigjøringen av trykksatt gass kan føre til at PROBEN trekker seg tilbake, noe som kan skade operatøren eller pasienten.
- Avbryt bruken umiddelbart ved mistanke om brudd i PROBEN, for å unngå utslipp av trykksatt N₂O-gass og skade på pasienten eller brukeren.
- Den formbare delen av PROBEN har en begrenset funksjonell levetid; hvis mer enn fire bøyesykluser er tiltenkt, anbefales det å bruke en andre probe.
- Den distale enden av den stive PROBEAKSELEN skal ikke bøyes mer enn 5 cm (2,0 tommer) fra rett
- Ikke bruk PROBEN hvis den er skadet, da det kan føre til funksjonsfeil på enheten. Gjentatte bøyninger på samme sted kan forårsake skade på den stive PROBEAKSELEN. Den stive PROBEAKSELEN har begrenset funksjonell levetid; Hvis mer enn syv bøyesykluser er tiltenkt, anbefales det å bruke en andre probe.
- Ikke bruk PROBEN hvis den er skadet, da det kan føre til funksjonsfeil på enheten. PROBEN har en begrenset funksjonell levetid; hvis det er mer enn syv fryse-/tinesykluser som er tiltenkt, anbefales det å bruke en probe nummer to.
- Vær forsiktig når KONSOLLEN er i tinemodus, som under N₂O-gassventilering, kan PROBEN avkjøles tilstrekkelig til å forårsake kryoadhesjon.
- Forsikre deg om at KONSOLLEN er i Klar-modus før du prøver å koble fra PROBEN. Den plutselige frigjøringen av trykksatt gass kan føre til at PROBEN trekker seg tilbake, noe som kan skade operatøren eller pasienten.

4.3. Andre relevante sikkerhetsaspekter, inkludert et sammendrag av eventuelle korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA inkludert FSN) hvis aktuelt

AtriCure utstedte en tilbakekallingsmelding for CRYO2-proben 21. november 2014 for en emballasjefeil med potensial for brudd på sterilitet. Til og med 30.juni 2024 har det ikke vært noen andre produkttilbakekallinger eller FSCA-er for CRYO2, CRYO3 eller CRYOF.

5. Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)

Gjennom den kliniske evalueringen for CRYO2, CRYO3 og CRYOF, konkluderes det med at alle kliniske risikoer er redusert så langt som mulig ved utstyrsdesign, merking og opplæring av tiltenkte brukere, i samsvar med AtriCures risikostyringsprogram. Fordelene med CRYO2-, CRYO3- og CRYOF-probene fortsetter å oppveie risikoen. Ingen nye skader eller farer er identifisert, og det er ingen uakseptable restrisikoer, og derfor er det ikke nødvendig med tiltak. Resultatene av dataene viser positive resultater, lave komplikasjonsfrekvenser og aksept av fagutstyret i det medisinske samfunnet som trygt og effektivt for ablasjon av hjertevev.

5.1. Sammendrag av kliniske data relatert til tilsvarende utstyr, hvis aktuelt

I den kliniske evalueringen anses AtriCure-kryoprober CRYO3 og CRYOF som likeverdige med AtriCure-kryoprobe CRYO2. Kliniske data fra publisert litteratur er oppsummert i avsnitt 5.3.

5.2. Sammendrag av kliniske data fra utførte undersøkelser av utstyret før CE-merkingen, hvis aktuelt

Ingen kliniske undersøkelser ble gjennomført før opprinnelig CE-merking av CRYO2, CRYO3 og CRYOF. Pågående kliniske studier er oppsummert i avsnitt 5.5.

5.3. Sammendrag av kliniske data fra andre kilder, hvis aktuelt

Fire publiserte studier identifisert i litteratursøket Clinical Evaluation rapporterte sikkerhet og ytelse assosiert med cryoICE CRYO2-proben. Flere søkeresultater relatert til kryoablasjon med cryoICE og andre kryoablasjonsprober er oppsummert i avsnitt 5.4.

Identitet av undersøkelsen/studien	Kinesisk registreringsnummer for kliniske studier, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Sammenligning av cryomaze med kutt-og-sy-labyrint i forbindelse med mitralklaffkirurgi: en randomisert non-inferiority-studie ¹
Enhetens identitet	AtriCure cryoICE CRYO2-probe
Tiltenkt bruk av enheten i undersøkelsen	Kryokirurgisk ablasjon av hjertearytmier
Hensikten med studien	For å fastslå om cryomaze ikke var dårligere enn kutt-og-sy-Maze (CSM)-prosedyre hos pasienter med vedvarende eller langvarig persisterende atrieflimmer (AF), med en 15 % margin for å etablere ikke-underlegenhet
Studiedesign og oppfølgingstid	Randomisert, ikke-underlegenhet
Primær(e) og sekundære endepunkt(er)	Primær: frihet fra atrieflimmer av antiarytmiske legemidler (AAD) ved 12 måneder etter kirurgisk ablasjon Sekundær: frihet fra atrieflimmer/atrieflutter (AFL) 3 og

	6 måneder etter operasjonen; en blanding av alvorlige bivirkninger	
Inklusjons-/eksklusjonskriterier for valg av forsøkspersoner	Inklusjon: pasienter med vedvarende eller langvarig vedvarende atrieflimmer forbundet med mitralklaffsykdom; gjennomgår mitralklaffoperasjoner, inkludert kombinert aortaklaffutskifting, kransarteriebypasstransplantat og trikuspidalklaffoperasjoner. Eksklusjon: paroksysmal atrieflimmer, ikke over 18 år og under 75 år; venstre atrium >80 mm, atrieforkalkning, venstre ventrikulær utløsningsfraksjon <0,30; kontraindikasjon mot amiodaron eller antikoagulasjon med warfarin, inkludert i andre samtidige studier, tidligere hjertekirurgi eller annen hjerateablasjon, og 6-sekunders pause vist på 24-timers Holter.	
Antall påmeldte forsøkspersoner	N=100 forsøkspersoner som fikk cryomaze N=100 forsøkspersoner som fikk CSM	
Studiepopulasjon	<u>Cryomaze</u> Alder: 59,39±7,52 Kvinne: 64 (64 %) Vedvarende atrieflimmer: 56 (56 %) Langvarig vedvarende atrieflimmer: 44 (44 %) Hypertensjon: 11 (11 %) Tidligere slag: 9 (9 %) Diabetes: 5 (5 %) Venstre atriamediameter: 54,8±7,56 mm Venstre ventrikkels utstøtingsfraksjon: 0,55±0,03	<u>CSM</u> Alder: 58,15±7,49 54 (54 %) Vedvarende atrieflimmer: 43 (43 %) Langvarig vedvarende atrieflimmer: 57 (57 %) Hypertensjon: 21 (21 %) Tidligere slag: 15 (15 %) Diabetes: 4 (4 %) Venstre atriamediameter: 56,91±7,79 Venstre ventrikkels utstøtingsfraksjon: 0,56±0,03
Sammendrag av studiemetoder	Pasientene ble randomisert til enten cryomaze eller CSM. Etter tre måneder ble AD seponert dersom pasienten var i sinusrytme (SR). Pasientene ble fulgt opp etter 1, 3, 6 og 12 måneder.	
Sammendrag av resultater	Klinisk fordel: Frihet fra atrieflimmer ble oppnådd hos 85 % (95 % KI, 0,76–0,91) i cryomazegruppen og 88 % (95 % KI, 0,80–0,94) i CSM-gruppen, noe som viste at cryomaze ikke var dårligere enn	

	CSM ved 12 måneder (P-verdi for ikke-underlegenhet=0,0065). Det var ingen signifikant forskjell i alvorlige bivirkninger (n=12 i cryomaze; n=17 i CSM; P=0,315). Perioperativ blødning og lengde på operasjonen, opphold på intensivavdeling, postoperativt sykehusopphold; og behovet for midlertidig pacing ble betydelig redusert i CryoMaze-gruppen.
Studiebegrensninger	Primært endepunkt bestemt av 24-timers Holter i stedet for langsiktig overvåking; marginer basert på absolutte mål kan potensielt introdusere skjevhet mot ikke-underlegenhet; kutt-og-sy-labyrint er en kompleks prosedyre utført av en begrenset gruppe leger
Enhver enhetsmangel eller utskifting av enhet relatert til sikkerhet eller ytelse under studien	Ingen rapporterte

Identitet av undersøkelsen/studien	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomisert utprøving av samtidig labyrintprosedyre ved bruk av lystgass versus argonbasert kryoablasjon ²
Enhetens identitet	AtriCure cryoICE CRYO2-probe
Tiltenkt bruk av enheten i undersøkelsen	Kryokirurgisk ablasjon av hjertearytmier
Hensikten med studien	For å sammenligne 1-års utfallet av en samtidig mazeprosedyre ved bruk av N ₂ O-basert kryoablasjon versus argongassbasert kryoablasjon
Studiedesign og oppfølgingstid	Enkeltcenter, prospektiv, randomisert
Primær(e) og sekundære endepunkt(er)	Primær: Tilbakefall av atrieflimmer 12 måneder postoperativt Sekundær: hjerterelatert død, sammensatt av alvorlige kardiovaskulære eller cerebrovaskulære relaterte hendelser
Inklusjons-/eksklusjonskriterier for valg av forsøkspersoner	Inkludering: 18 år eller eldre som gjennomgikk klaffoperasjon og samtidig cryomazeprosedyre for hjerteklaffssykdom med vedvarende atrieflimmer. Eksklusjon: tidligere hjertekirurgi; smittsom endokarditt, medfødt hjertesykdom; alderdom >75 år; venstre atriestørrelse >80 mm, bindevevssykdom som Behcets sykdom; moderat eller større tricuspid tilbakestrømming

Antall påmeldte forsøkspersoner	N=30 som fikk kryoablasjon med cryoICE-probe N=30 som fikk kryoablasjon med CryoFlex-probe	
Studiepopulasjon	<u>Lystgass</u> Alder: 60±9 Kvinne: 14 (46 %) AF-varighet: 46±60 måneder Hypertensjon: 6 (20 %) Diabetes: 5 (17 %) Tidligere slag: 4 (13 %) EuroSCORE: 4,3±1,8 Venstre ventrikkels utstøtingsfraksjon: 57±7,5 % Venstre atriedimensjon: 56±10 mm	<u>Argon</u> Alder: 55±9 Kvinne: 20 (67 %) AF-varighet: 47±59 måneder Hypertensjon: 4 (13 %) Diabetes: 6 (20 %) Tidligere slag: 4 (13 %) EuroSCORE: 3,9±1,6 Venstre ventrikkels utstøtingsfraksjon: 56±13,5 % Venstre atriedimensjon: 59±9 mm
Sammendrag av studiemetoder	Pasienter registrert fra mars 2013 til november 2015. Pasientene ble randomisert 1:1 til enten cryomaze med nitrogenoksidbasert probe (cryoICE, AtriCure) eller argonbasert probe (CryoFlex, Medtronic). Lesjoner skapt inkluderte lungeveneisolat, mitral isthmus, nedre del av venstre atrium utvidet til venstre hjerteøre (LAA) for å fullføre bokslesjon, cavo-tricuspid-isthmus og superior vena cava til inferior vena cava-linje. Kryo-applikasjonen var 120 sekunder ved bruk av CryoFlex og 160 sekunder ved bruk av cryoICE. Den primære hjertekirurgien ble utført etter ablasjon; LAA ble lukket innvendig med sting før mitralklaffkirurgi.	
Sammendrag av resultater	Primært endepunkt (Klinisk fordel): Sinusrytmen ble opprettholdt ved 12 måneder i 86,7 % (26/30) av cryoICE-gruppen og 86,7 % av CryoFlex-gruppen (p=1,00). 63 % (19/30) av pasientene i begge gruppene var i SR og uten antiinflammatoriske sykdommer. Sekundære endepunkter: Gjentakelse av atriearytmier forekom hos 10 [33 %] i N ₂ O-gruppe (cryoICE) versus 6 [20 %] i argongruppen (CryoFlex), p = 0,243). Ingen tidlige eller sene dødsfall inntraff. Tidlige og sene komplikasjoner var like mellom gruppene.	

	cryoICE (lystgass): tidlig: 1 blødning, 2 lavt minuttvolum, 1 effusjon, 9 postoperative AF-episoder; forsinket: 1 pacemaker, 1 re-operasjon, 1 intrakraniell blødning Cryoflex (argon): tidlig: 1 blødning, 1 lavt minuttvolum, 2 effusjoner, 10 postoperative AF-episoder; forsinket: 2 pacemakere, 2 re-operasjoner, 2 intrakranielle blødninger; 1 slag
Studiebegrensninger	Enkeltcenterstudie; liten størrelse; brukte ikke 7-dagers Holter eller sløyfeopptakere; kortsiktige resultater
Enhver enhetsmangel eller utskifting av enhet relatert til sikkerhet eller ytelse under studien	Ingen rapporterte

Identitet av undersøkelsen/studien	Li et al. Påføring av kryoablasjon ved minimalt invasiv mitralklaffkirurgi ³
Enhetens identitet	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Tiltenkt bruk av enheten i undersøkelsen	Kryoablasjon av hjertearytmi
Hensikten med studien	Oppsummere kliniske data fra pasienter som opplevde kryoablasjon ved minimalt invasiv mitralklaffkirurgi og å utforske sikkerheten og effektiviteten til operasjonen
Studiedesign og oppfølgingstid	Enkeltcenter, retrospektiv studie
Primær(e) og sekundære endepunkt(er)	Sikkerhet og effekt av kirurgiske prosedyrer (kryoablasjon med minimalt invasiv mitralklaffkirurgi)
Inklusjons-/eksklusjonskriterier for valg av forsøkspersoner	Inklusjon: pasienter som fikk kryoablasjon og minimalt invasiv mitralklaffkirurgi mellom august 2013 og juli 2015
Antall påmeldte forsøkspersoner	N=35
Studiepopulasjon	Mann/kvinne: 8/24 <u>Revmatisk hjertesykdom</u> <u>mitralklafflesjoner som kombinerer atrieflimmer</u> Enkel mitralstenose: 6 Enkel mitral inkompetanse: 7 Mitralstenose som kombinerer inkompetanse: 22 Venstre atriell trombose: 6 Trikuspidal inkompetanse: 26 Vedvarende atrieflimmer, 1–12 år: 34 Paroksysmal AF: 1

	Venstre atriumdiameter, mm (gjennomsnitt $\pm$ standardavvik): 30–87 (59,42 $\pm$ 12,20)
Sammendrag av studiemetoder	Alle operasjoner ble utført under narkose med kardiopulmonal bypass (CPB) etablert. Dobbellumen trakealintubasjon ble brukt i alle tilfeller; det ble foretatt mikrosnitt ved fremre laterale del av høyre brystkasse. CryoICE-formbar kryoablasjonsmetallprobe ble brukt i AF-ablasjon, som raskt ble avkjølt ned til -60 °C med kjølt og lystgassholdig gass (N ₂ O), deretter med en komplett og sikker kontakt med endokardialvev for å skape skadekurve (utfører kryoablasjon i 90-120 sekunder).
Sammendrag av resultater	Ytelse (klinisk fordel): I løpet av 18 måneders oppfølging oppstod det ingen tilbakefall og dødsfall. Restaureringsfrekvensen for sinusrytme ved 3, 6, 12 og 18 måneder var henholdsvis 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % og 93,3 %. Sikkerhet: Ingen dødsfall ble observert i denne gruppen. Ny undersøkelse av blødning ble utført for ett tilfelle. Nevrologiske symptomer som hjerneinfarkt eller hjerneblødning ble ikke observert etter operasjonen. Komplikasjoner relatert til atrieflimmer, som lungevenestenoze, skade på kransarterien, spiserøret og mellomgulvsnerven forekom ikke.
Studiebegrensninger	Retrospektiv enkeltcenterdesign
Enhver enhetsmangel eller utskifting av enhet relatert til sikkerhet eller ytelse under studien	Ingen rapporterte

Identitet av undersøkelsen/studien	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Langsiktig ytelse og sikkerhet ved kryoablasjon hos hjertekirurgiske pasienter med atrieflimmer: Resultater fra FREEZE-AFIB-studien ⁴
Enhetens identitet	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
Tiltenkt bruk av enheten i undersøkelsen	Kryokirurgisk behandling av hjerterytmier
Hensikten med studien	For å evaluere sikkerheten og ytelsen til cryoFORM (CRYOF)-enheten.

Studiedesign og oppfølgingstid	Enarmede, retrospektive, prospektive multisenterstudier med 12 måneders oppfølging etter markedsføring
Primær(e) og sekundære endepunkt(er)	Primær effektivitet: Frihet fra dokumentert AF, AFL eller AT som varer >30 sekunder ved siste oppfølgingsbesøk i fravær av klasse I/III AAD (unntatt AAD ved doser som ikke overstiger de som tidligere mislyktes). Ryttestatus ble vurdert via 24-timers Holter ved 12-månedersbesøket. Holterdata ble gjennomgått av et uavhengig kjernelaboratorium ved hjelp av en standardisert evalueringsprotokoll. Primært sikkerhetsendepunkt: Forekomsten av fire MAE-er innen 30 dager, hvis relatert til enheten og/eller ablasjonsprosedyren, per vurdering av en uavhengig medisinsk monitor (hertekirurg): Død; Slag; store blødninger; og herteinfarkt.
Inklusjons-/eksklusjonskriterier for valg av forsøkspersoner	Inklusjonskriterier: • Forsøkspersonen var 18 år eller eldre. • Forsøkspersonen hadde dokumentert historie med atrieflimmer. • Forsøkspersonene fikk kirurgisk ablasjon for atrieflimmer ved bruk av CRYO, og minst følgende lesjoner ble utført: venstre og høyre lungeveneisolasjon, tak- og gulvlinjer, mitralringlinje, en forbindelseslesjon fra venstre atriums vedheng til venstre lungevene, koronar sinuslesjon og ekskludering av venstre atriumvedheng (LAA), med en lesjonsvarighet på minst 2 minutter. • Stabil person som gjennomgikk ikke-akutt hertekirurgisk prosedyre(r) på kardiopulmonal bypass, inkludert åpen hertekirurgi for ett eller flere av følgende: reparasjon eller utskifting av mitralklaff, reparasjon eller utskifting av

	aortaklaff, reparasjon eller utskifting av trikuspidalklaff, og koronararteriebypassprosedyrer, eller reparasjon av atrieflatskade (ASD). • Venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon >30 % (bestemt ved ekkokardiografi eller hjertekateterisering utført innen 90 dager etter påmelding, som dokumentert i fagets sykehistorie). • Forsøkspersonen var villig og i stand til å gi skriftlig informert samtykke. • Forsøkspersonen var villig og i stand til å komme tilbake for planlagte oppfølgingsbesøk. Kriterier for eksklusjon: • Frittstående AF uten indikasjon(er) for samtidig koronar bypass-transplantasjon (CABG) og/eller klaffkirurgi. • Tidligere venstresidige ablasjonsprosedyrer før kirurgisk ablasjon. • Ubehandlet atrieflimmer og symptomatisk ventrikulær arytmi. • Kjent carotisarteriestenose større enn 80 % før indeksablationsprosedyre. • Tidligere historie med iskemisk hjerneslag eller hemorragisk hjerneslag. • Anamnese med MI med ST-elevasjon innen 6 uker før indeksablasjonen • Dokumentert AF-varighet på mer enn 10 år. • Stor venstre atriestørrelse, det vil si LA-diameter >7 cm før indeksablasjonsprosedyren. • Forsøkspersoner med aktiv systemisk infeksjon før indeksablasjonsprosedyren. • Forsøkspersoner som hadde dokumentert alvorlig perifer arteriell okklusiv sykdom,
--	--

	definert som claudicatio ved minimal anstrengelse før ablasjonsprosedyren. • Personer med tidligere nyresvikt som trengte dialyse, eller leversvikt, før ablasjonsprosedyren. • En kjent narkotika- og/eller alkoholavhengighet. • Mental svekkelse eller andre tilstander som kanskje ikke lar forsøkspersonen forstå studiens art, betydning og omfang. • Personer som var gravide. • Personer som hadde preoperativt behov for mekanisk sirkulasjonstøtte eller intravenøse inotropika. • Personer som var på antiarytmisk medikamentell behandling for behandling av en annen arytmi. • Forsøkspersoner som for tiden gjennomgår cellegift. • Personer på langtidsbehandling med orale eller injiserte steroider (ikke inkludert intermitterende bruk av inhalasjonssteroider for luftveissykdommer). • Personer som hadde kjente bindevevssykdommer på tidspunktet for indeksablasjonsprosedyren. • Personer som hadde kjent hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati på tidspunktet for indeksablasjonsprosedyren. • Personer med kjent kuldeagglutinin. • Forsøkspersoner som hadde eller hadde testet positivt for COVID-19. • Personer med blødningsforstyrrelser og/eller manglende evne til å motta antikoagulasjon. • Personer som gjennomgår aortadisseksjonskirurgi som indeksprosedyre.
--	--

	Hjertekirurgisk reintervensjon siden indekshjertekirurgi med samtidig AF-ablasjonsprosedyre.
Antall påmeldte forsøkspersoner	N=39
Studiepopulasjon	N=33 Alder: 68,7 År Mann: 75,8 % BMI: 27,5 kg/m ²
Sammendrag av studiemetoder	Behandlede forsøkspersoner ble vurdert for primær sikkerhet i 30 dager etter prosedyren. Primær ytelse ble vurdert minst 12 måneder etter prosedyrebesøket.
Sammendrag av resultater	Primær sikkerhet ble oppnådd, med 100 % (33/33) av pasientene fri for død, slag, hjerteinfarkt og større blødninger innen 30 dager etter prosedyren (95 % KI 89,42 %, 100 %; p<0,0001). Nittisju prosent av pasientene (32/33) var fri for alvorlige bivirkninger (SAE) og implantasjon av permanent pacemaker (PPM) gjennom 12 måneder (95 % KI 84,24 %, 99,92 %; p<0,0001). Én pasient (3 %) opplevde en SAE relatert til den kirurgiske ablasjonsprosedyren som krevde PPM-implantat innen 30 dager. Tjuefire timers Holter-overvåking 12 måneder etter prosedyren viste at 89 % (25/28) av pasientene med evaluerbare data var fri for AA uten AAD (95 % KI, 71,77 %, 97,73 %; p = 0,0001) og oppfylte primær ytelse.
Studiebegrensninger	Retrospektiv del av studiedesignet
Enhver enhetsmangel eller utskifting av enhet relatert til sikkerhet eller ytelse under studien	Fire ikke-alvorlige hendelser ble sendt inn til bedømmelse, hvorav ingen ble vurdert som en uventet utstyrseffekt.

5.4. En samlet oppsummering av klinisk ytelse og sikkerhet

I tillegg til studiene som er oppsummert i avsnitt 5.3, rapporterte ytterligere litteratur identifisert i den kliniske evalueringen gunstige sikkerhets- og ytelsesresultater i kohorter av pasienter som ble behandlet med CRYOF, CRYO1 og CRYO2, uspesifisert cryoICE-probetype og/eller cryoICE-sonder og kryoprober fra en annen produsent⁵⁻¹⁸. Det kliniske ytelsesmålet var påvisning av ≥55 % frihet fra AF, AFL eller atriefibrill (AT) i >30 sekunder 12 måneder etter ablasjonsprosedyren i fravær av klasse I eller III AAD. Dette ble avledet fra en metaanalyse av studier publisert mellom 2010 og 2018 som rapporterte 12-måneders effektivitetsutfall av samtidige Cox-Maze-prosedyrer ved bruk av radiofrekvens (RF) og kryoablasjon hos pasienter med vedvarende og langvarig vedvarende atrieflimmer.

Det kliniske ytelsesmålet på 55 % var basert på det nedre 95 % konfidensintervallet for det syntetiserte randomeffektestimatet (48 %), pluss en margin på 7 %. For hver studie i den kliniske evalueringen, der det ble rapportert, oppfylte frihet fra AF, frihet fra AF/AFL/AT eller andel i SR AAD-er dette resultatmålet. I enkelte studier ble dette endepunktet bare rapportert med eller uten bruk av AAD. Den kliniske evalueringen støtter følgende uttalelse om kliniske fordeler: Den kliniske fordelene med cryoICE-probene med ACM er gjenopprettelsen av normal sinusrytme og frihet fra atriearytmi (atrieflimmer, atrieflutter og atrieaktykardi).

Det kliniske sikkerhetsmålet var frekvens av alvorlige bivirkninger (MAE) 30 dager etter prosedyren på ≤ 15 %, som ble avledet fra den tidligere beskrevne metaanalysen. Det kliniske sikkerhetsmålet på 15 % var basert på 1,5 ganger 95 % øvre konfidensintervall (10 %) i den syntetiserte randomiserte effektmodellen. MAE-er inkluderer død, slag (uavhengig av funksjonshemming), hjerteinfarkt og store blødningshendelser innen 30 dager etter indeksprosedyren. Studiene identifisert i den kliniske evalueringen oppfylte dette sikkerhetsendepunktet. En studie av Lapenna et al., som brukte AtriCure-kryoprober mellom 2007 og 2014, rapporterte en forekomst på 15 % av transfusjoner av røde blodlegemer under frittstående ablasjon Cox-Maze IV-prosedyrer med radiofrekvens og kryoablasjon, men detaljene i transfusjonene ble ikke spesifisert.

Kliniske data fra relevant litteratur knyttet til den beskrevne enheten, samt markedserfaring, demonstrerer fordelene med enhetene når de brukes til sitt tiltenkte formål. Det finnes tilstrekkelige data til å fastslå den fortsatte sikkerhets- og effektprofilen til forsøkspersonen(e) når den brukes som tiltenkt. Risikoreduserende tiltak samt AtriCures overvåking av ettermarkedsdata, vil fortsette i et forsøk på å redusere noen av skadene eller komplikasjonene som presenteres i denne rapporten, og for å forbedre den generelle sikkerheten til enheten. Pågående PMCF-studier vil gi relevant informasjon for å videre analysere og overvåke verifisering av sikkerheten og ytelsen til enheten når den utsettes for en større og mer variert populasjon av kliniske brukere og verifisering av ytelsen til de kryokirurgiske systemenhetene. Ettermarkedsovervåking vil fortsatt bli gjennomført og rapportert i en årlig periodisk sikkerhetsoppdateringsrapport for å evaluere eventuelle nye risikoer (inkludert farer eller farlige situasjoner) og endringer i nytte-risiko-bestemmelse som krever tiltak.

5.5. Pågående eller planlagt klinisk oppfølging etter markedsføring

ICE-AFIB klinisk studie (NCT03732794 på clinicaltrials.gov) er en pågående, AtriCure-sponset klinisk studie som evaluerer sikkerheten og effekten av CRYO2/3 for å fjerne hjertevev under åpen samtidig hjertekirurgi for behandling av vedvarende og langvarig vedvarende atrieflimmer.

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

En rytmekontrollstrategi innebærer innledende farmakologisk eller elektronisk kardioversjon, etterfulgt av farmakologisk behandling for å opprettholde normal SR. Antiarytmimedisiner er imidlertid ofte ikke effektive for å opprettholde SR. Som et resultat er episoder med tilbakevendende atrieflimmer typiske, og pasienter med vedvarende atrieflimmer kan trenge flere episoder av kardioversjon. Implanterbare atriedefibrillatorer, som er utformet for å oppdage og avslutte en episode av atrieflimmer, kan være et alternativ hos pasienter som ellers trenger serielle kardioversjoner, men disse har ennå ikke oppnådd utbredt bruk. Pasienter med paroksysmal atrieflimmer krever per definisjon ikke konvertering, men kan behandles farmakologisk for å forhindre ytterligere arytmske episoder.

De angitte behandlingsalternativene anses ikke som kurative. En rekke ablativ prosedyrer har blitt undersøkt som potensielt kurative tilnærminger eller kanskje modifisere arytmi slik at legemiddelbehandling blir mer effektiv. Ablative tilnærminger fokuserer på avbrudd av de elektriske banene som bidrar til AF, gjennom å modifisere utløserne av AF og/eller myokardsubstratet som opprettholder den avvikende rytmen.

Ablasjon av hjertevev med den mindre inntrengende metoden bruker energi som ødelegger vevet, og gir feilsignaler ved enten å brenne eller fryse det.

- **Svie:** De vanligste energitypene for ablasjon inkluderer RF, ultralyd med høy intensitet, laser og mikrobølger. Disse energikildene ablaterer hjertevevet ved arrdannelse eller ødelegger vevet for å forstyrre de elektriske signalene.
- **Frysing:** Kryoablasjon bruker et trykksatt kjølemiddel i kateteret eller probespissen for å fjerne kilden til arytmi ved å fryse vevet, og dermed forhindre at de elektriske signalene skytes.

Radiofrekvensenergi er utformet for å anvende en raskt oscillerende spenningsdifferensial mellom elektrodene som er i kontakt med hjertevev. Når RF-energien leveres til elektrodene, blir vevet fanget mellom elektrodene fjernet og danner en lesjon. Begrensninger på effekten av denne teknologien inkluderer tykkelsen av vevet som blir fjernet.

I tillegg til samtidig kirurgisk ablasjon under åpen hjertekirurgi, utvikles og evalueres mindre invasive, transtorakale, endoskopiske, «off-pump»-prosedyrer for behandling av legemiddelresistent atrieflimmer. Utviklingen av disse prosedyrene involverer både ulike kirurgiske tilnærminger og forskjellige lesjonssett. Alternative kirurgiske tilnærminger inkluderer mini-torakotomi og total torakoskopi med videohjelp. Åpen torakotomi og mini-torakotomi benytter HLB og åpen hjertekirurgi, mens torakoskopiske tilnærminger utføres på det bankende hjertet. Torakoskopiske tilnærminger går ikke inn i hjertet og bruker epikardiale ablasjonslesjonssett, mens de åpne tilnærmingene bruker enten den klassiske «kutt og sy» - tilnærmingen eller endokardial ablasjon.

Perkutan kateterbasert ablasjon er en veletablert intervensjonell tilnærming for behandling av en rekke arytmier, der intrakardial kartlegging identifiserer et diskret arytmogent fokusområde som er målet for ablasjon.

Det er flere alternativer for behandling av pasienter med atrieflimmer. Disse behandlingsalternativene inkluderer:

- Farmakologisk intervensjon (dvs. antiarytmiske legemidler) for å opprettholde normal sinusrytme.
- Kirurgisk intervensjon for ablasjon av hjertevevet (f.eks. Cox Maze-prosedyre, ablasjon ved hjelp av energi av RF og/eller kryoenergi)
- Perkutan kateterbasert ablasjon (RF eller kryoballong)

Referanser

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. Anbefalt profil og opplæring for brukere

Hjerte- og torakskirurger er kvalifisert gjennom opplæring og utdanning til å bruke AtriCure cryoICE-prober. AtriCure tilbyr ytterligere omfattende opplæring og opplæring i bruk av AtriCure cryoICE-prober i henhold til bruksanvisningen. Denne opplæringen vil være

tilgjengelig for klinikere som bruker AtriCure CRYO2, CRYO3 og CRYOF-prober.

8. Henvisning til harmoniserte standarder og felles spesifikasjoner (CS) som anvendes

Standardnummer*	Standardtittel	Samsvar – Full, delvis eller Nei	Begrunnelse hvis delvis/nei
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medisinsk utstyr – Kvalitetsstyringssystemer – Krav for samsvar med regelverk	Fullstendig	Ikke aktuelt (I/T)
BS EN ISO 14971:2019+A11: 2021	Medisinsk utstyr – Anvendelse av risikostyring på medisinsk utstyr	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 14155:2020	Klinisk undersøkelse av medisinsk utstyr til mennesker – God klinisk praksis	Fullstendig	I/A
EN ISO 15223-1: 2021	Medisinsk utstyr. Symboler som skal brukes med etiketter, merking og informasjon om medisinsk utstyr: Generelle krav	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 20417:2021	Medisinsk utstyr — Informasjon som skal leveres av produsenten	Fullstendig	I/A
BS EN 62366-1: 2015+A1:2020	Medisinsk utstyr — Del 1: Bruk av brukskvalitetsteknikk for medisinsk utstyr	Fullstendig	I/A
ISTA 3A: 2018	International Safe Transit Association (ISTA) forfatter testprosedyrer som definerer hvordan pakker skal fungere for å sikre beskyttelse av innholdet.	Fullstendig	I/A
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Teknisk dokumentasjon for vurdering av elektriske og elektroniske produkter med hensyn til begrensning av farlige stoffer	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 14644-1: 2015	Renrom og tilhørende kontrollerte miljøer – Klassifisering	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 14644-2: 2015	Renrom og tilhørende kontrollerte miljøer – Overvåking	Fullstendig	I/A

Standardnummer*	Standardtittel	Samsvar – Full, delvis eller Nei	Begrunnelse hvis delvis/nei
BS EN 60601-1: 2006+A2:2021	Medisinsk elektrisk utstyr. Del 1: Generelle krav for grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse– Utgave 3.1	Fullstendig	I/A
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Elektromedisinsk utstyr, del 1–2: Generelle krav for grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse – sidestilt standard: Elektromagnetiske forstyrrelser – Krav og tester	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 11607-1: 2020	Emballasje for sluttsterilisert medisinsk utstyr – Del 1: Krav til materialer, sterile barriersystemer og emballasjesystemer	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Emballasje for sluttsterilisert medisinsk utstyr – Del 2: Valideringskrav for formings-, tetnings- og monteringsprosesser	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 10993-1: 2020	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr — Del 1: Evaluering og testing i en risikostyringsprosess	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 4: Interaksjoner med blod	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 5: Cytotoksisitet	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 10993-10: 2023	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 10: Hudirritasjon/sensibilisering	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 11: Test for systemisk toksisitet	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Kjemisk karakterisering	Fullstendig	I/A

Standardnummer*	Standardtittel	Samsvar – Full, delvis eller Nei	Begrunnelse hvis delvis/nei
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilisering av helseprodukter – Stråling – Del 1: Krav til utvikling, validering og rutinekontroll av en steriliseringsprosess for medisinsk utstyr)	Fullstendig	I/A
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilisering av helseprodukter — Stråling — Del 2: Etablering av steriliseringsdosen	Fullstendig	I/A
ASTM F1980-21: 2021	Standardguide for akselerert aldring av steril barriere for medisinsk utstyr	Fullstendig	I/A
*Standardene oppført over omfatter både anerkjente og harmoniserte standarder.			

9. Revisjonshistorikk

SSCP-revisjonsnummer	Dato utstedt	Beskrivelse av endring	Validert av tilsynsmyndighet (ja eller nei)	Språk for validering
1	Se CEM-226.A i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	Første utgivelse	Nei	Engelsk
2	Se CEM-226.B i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	- Oppdatert ordlyd for målpasientgruppen i avsnitt 2.2. - Oppdaterte felt for sammendrag av resultater i avsnitt 5.3 for å avgrense primære endepunkter eller ytelsesutfallet som støtter den kliniske fordel. - Oppdatert avsnitt 5.4 til å inkludere erklæring om klinisk fordel. - Mindre formatering og typografiske redigeringer gjennomgående.	Nei	Engelsk

3	Se CEM-226.C i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	Validert av BSI med CEM-226.B endres og revideres til CEM-226.C kun for oversettelser. Ingen innholdsendringer fra Rev B. Forsidedato gjenspeiler godkjenningsdatoen for Rev B.	Ja	Engelsk
4	Se CEM-226.D i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	- Definerte akronymer ved første omtale og konsekvent brukt gjennom hele dokumentet - La til etterlevelseskolonner i tabellen i avsnitt 8.	Ja	Engelsk
5	Se CEM-226.E i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	Validert av BSI med CEM-226. D endringer og revidert til CEM-226. E for vedlegg av oversatte filer og sertifikat. Ingen innholdsendringer fra Rev D. Oversatte filer forblir på Rev D. Forsidedatoen gjenspeiler Rev D-godkjenningsdatoen.	Ja	Engelsk
6	Se CEM-226.F i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	- Revidert avsnitt 4: oppdatert risikonivå for unnlatelse av å "fullføre kryodelen av samtidig prosedyre"; tilsatt "lystgasseksponering for pasienten". - Oppdatert avsnitt 5.3 til å inkludere FREEZE-AFIB-studiepublikasjonen. - Fjernet FREEZE-AFIB fra avsnitt 5.5. - Oppdaterte tilbakekallinger, avsnitt 4.3. - Oppdaterte litteraturreferanse	Nei	Engelsk

		ne i avsnitt 5.4 og referansene. • Oppdaterte standardene EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 og ASTM F1980-21 i avsnitt 8. • Lagt til advarsel for CRYOF for å tilpasse seg bruksanvisningen: "Den distale enden av den stive PROBEAKSELEN skal ikke bøyes mer enn 5 cm (2,0 tommer) fra rett".		
7	Se CEM-226.G i AtriCure-dokumentkontroll for offisiell dato utstedt.	• Revidert til CEM-226.G for vedlegg av oversatte filer og for å angi valideringsstatus.	Ja	Engelsk