



**Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță
clinică
(RCSP)**

Sistemul AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3) și sondele
cryoFORM® (CRYOF)

24 septembrie 2024

Rev G

PREZENTARE GENERALĂ

Acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și performanță clinică (RCSP) are scopul de a asigura accesul public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte privind siguranța și performanțele clinice ale dispozitivului.

RCSP nu are ca scop să substituie Instrucțiunile de utilizare, care constituie documentul principal pentru asigurarea utilizării în condiții de siguranță a dispozitivului și nici să ofere sugestii de diagnosticare sau terapeutice utilizatorilor sau pacienților vizați.

INFORMAȚII DESTINATE UTILIZATORILOR/ PROFESIONIȘTILOR DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII:**1. Identificarea dispozitivului și informații generale**

Denumire produs:	Sonde AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Grupa/gama de produse UDI-DI de bază	CRYO2/3/F: 084014390000000000000007ZP
Denumirea și adresa juridică a producătorului: Numărul unic de înregistrare (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 SUA SRN: US-MF-000002974
Reprezentantul autorizat al UE: Numărul unic de înregistrare (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Domeniul de aplicare, formularea și codul dispozitivului medical:	Z120102, unități criochirurgicale
Clasificarea și norma produsului (conform MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Clasa III, norma 6
Anul în care a fost emis primul certificat (CE) privind dispozitivul:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Denumirea, adresa și numărul organismului notificat:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Utilizarea preconizată a dispozitivului

2.1. Scopul preconizat

- Sistemul *cryoICE*® (*CRYO2/CRYO3*): Sonda de crioablație a sistemului cryoICE a fost concepută pentru tratamentul aritmiilor cardiace prin atingerea unor temperaturi controlate cuprinse între -50 °C (-58 °F) și -70 °C (-94 °F). SONDA este un instrument criochirurgical steril, de unică folosință, conceput pentru a fi utilizat împreună cu modulul AtriCure Cryo (ACM).
- *cryoICE cryoFORM*® (*CRYOF*): Sonda cryoICE cryoFORM a fost concepută pentru tratamentul aritmiilor cardiace prin atingerea unor temperaturi controlate cuprinse între -50 °C și -70 °C. SONDA este un instrument criochirurgical steril, de unică folosință, proiectat pentru a fi utilizat împreună cu modulul AtriCure Cryo (ACM).

2.2. Indicația (indicațiile) și populația țintă

- Sonda de crioablație a sistemului cryoICE este indicată pentru utilizarea în cadrul tratamentului criochirurgical al aritmiilor cardiace prin înghețarea țesuturilor țintă, creând un răspuns inflamator (crionecroză) care blochează calea de conducție electrică. Populația țintă este reprezentată de pacienții adulți cu aritmii cardiace.
- Sonda de crioablație a sistemului cryoFORM este indicată pentru utilizarea în cadrul tratamentului criochirurgical al aritmiilor cardiace prin înghețarea țesuturilor țintă, creând un răspuns inflamator (crionecroză) care blochează calea de conducție electrică. Populația țintă este reprezentată de pacienții adulți cu aritmii cardiace.

2.3. Contraindicații și/sau limitări

- Nu se cunoaște nicio contraindicație.

3. Descrierea dispozitivului

3.1. Descrierea dispozitivului

Sistemul AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) și sondele cryoFORM (CRYOF) creează leziuni de crioablație la nivelul țesuturilor prin distribuirea unei surse de energie criogenică de protoxid de azot (N₂O) de la consolă (AtriCure Cryo Module, ACM) către vârful sondei conectate (CRYO2, CRYO3 sau CRYOF). Sondele (CRYO2, CRYO3, CRYOF) utilizează un agent criogen de înaltă presiune (N₂O) pentru a îngheța țesuturile țintă, creând un răspuns inflamator și, în cele din urmă, o crionecroză. Criogenul se află în interiorul sondei și nu intră în contact cu țesutul.

Criosondele asigură temperaturi de sondare sub -40 °C, o temperatură sub care are loc formarea de gheață intracelulară (-20 °C) și care este considerată ca fiind letală pentru celule. Atunci când protoxidul de azot de înaltă presiune este furnizat către criosondă prin intermediul ACM, se obține o răcire rapidă prin efectul Joule-Thompson, în care gazul presurizat se extinde printr-un orificiu fin, producând o scădere rapidă a temperaturii. Efectorul de capăt sau criovârful sondei este maleabil pentru a permite accesul la diferite tipuri de zone anatomice.

Criosondele sunt compuse dintr-un criovârf, efecter de capăt, un arbore, un mâner, un termocuplu, un tub de admisie și un tub de evacuare. Criovârful este format dintr-un

boiler din aluminiu și trei orificii de admisie interne distribuite în interiorul criovârfului pentru a asigura o răcire uniformă. Criovârful cu diametrul de 4 mm este maleabil de-a lungul întregii sale lungimi de 10 cm, având o rază minimă de curbura de 0,5 inci (CRYO2 și CRYO3); CRYOF, cu vârful său ondulat din oțel inoxidabil, are o rază minimă de curbura de 0,25 inci. Poate fi utilizată unealta de deformare furnizată pentru a îndoi criovârful în forma dorită. Criovârful este atașat la un arbore rigid izolat care permite chirurgului să ajusteze lungimea criovârfului expus până la o lungime terapeutică de 10 cm. Un termocuplu este fixat pe suprafața externă proximală a arborelui, la 5 mm de suprafața de contact a criovârfului cu țesutul, pentru a afișa temperaturile în timp real pe consolă. Mânerul este atașat la arbore. Tuburile de admisie și de evacuare și cablul termocuplului traversează mânerul și se conectează la ACM.

Criosondele sunt disponibile sub formă de sonde de unică folosință.

3.2. Trimitere cu privire la generația (generațiile) sau variantele anterioare, dacă este cazul, și o descriere a deosebirilor dintre acestea

- Sonda de crioablație CRYO1 a fost aprobată inițial de BSI în iunie 2009. AtriCure CRYO2 a fost dezvoltată ca o alternativă la CRYO1.
 - În loc să fie prevăzută cu apărători de sondă pentru protejarea vârfului maleabil în timpul transportului, CRYO2 este livrată cu un arbore rigid retractabil care acoperă vârful maleabil.
 - Alte modificări minore au constat într-un set de tuburi mai flexibile și în modificări la nivelul mânerului pentru îmbunătățirea procesului de fabricație.
- CryoFORM (CRYOF) reprezintă o extensie a sondei de crioablație CRYO2. Modificările în raport cu CRYO2 includ:
 - Criovârful este confecționat din oțel inoxidabil, ceea ce îl face mai ușor de îndoit.
 - Structura are o formă ondulată în loc de cea netedă.
 - Diametrul exterior variază de-a lungul lungimii criovârfului (3-4 mm), în timp ce diametrul CRYO2 este unul static (4 mm).
 - Arcul de susținere intern al sondei a fost eliminat grație designului ondulat din oțel inoxidabil.
 - Setul de tuburi a fost actualizat pentru a i se îmbunătăți flexibilitatea; această actualizare a fost efectuată și în cazul CRYO2 și CRYO3 în februarie 2020.
 - Culoarea tijei rigide a fost schimbată de la negru la gri, adăugându-se și un tipar de tamponare.
- Sonda CRYO3 a fost o extensie a liniei de produse pentru CRYO2 și CRYOF. Modificările includ:
 - Materialul maleabil al sondei Cryotip (aliaj de aluminiu) a fost modificat pentru sporirea maleabilității. Testele de laborator au confirmat îndeplinirea tuturor criteriilor de acceptare. Aliajul de aluminiu CRYO3 a fost considerat ca fiind biocompatibil.
 - Colorantul tijei rigide a fost schimbat de la negru la albastru pentru a se putea face o diferențiere vizuală între CRYO2 și CRYO3. Materialul de bază din policarbonat a rămas neschimbat. Testările au confirmat biocompatibilitatea.
 - Arcul intern al sondei (care nu este vizibil sau care nu intră în contact cu țesutul) a fost prelungit pentru a se asigura un suport suplimentar pentru modelare.
- În februarie 2020, au fost aprobate de către BSI următoarele modificări:
 - CRYO2 și CRYO3 au fost modificate prin utilizarea aceluiași material pentru setul de tuburi lungi și a aceluiași conector de admisie/evacuare a gazului ca și în cazul CRYOF, cu scopul de a îmbunătăți productivitatea dispozitivului.
 - Ambalajul a fost schimbat de la o inserție de carton aflată într-o pungă Tyvek la o tavă PETG termoformată cu capac Tyvek.

- În aprilie 2020, au fost efectuate și aprobate de BSI următoarele modificări nesubstanțiale:
 - Actualizare a materialului evacuării scurte. Furtunul scurt de evacuare actual, acoperit cu un tub exterior ondulat, a fost înlocuit cu un tub mai bine izolat și mai flexibil, care a fost acoperit la rândul său cu un material textil contractabil și cu un înveliș exterior din țesătură. Materialele interioare și exterioare rămân aceleași ca în cazul setului de tuburi lungi al dispozitivului. Pentru adaptarea noului furtun de evacuare scurt, au fost efectuate modificări dimensionale asupra componentelor de îmbinare. Învelișul exterior din țesătură este fixat cu ajutorul unui tub de contracție așezat peste adaptorul sondei. Tubul retractabil de fixare de la acest capăt distal reprezintă un material nou adăugat. Tubul de contracție de la capătul proximal este același cu cel utilizat în cazul setului de tuburi lungi.
 - În interiorul mânerului a fost adăugată o șaibă elastomerică pentru îndeplinirea cerinței de fixare a mânerului.
 - Procesul de lipire a termocuplului între termocuplul sondei și termocuplul setului de tuburi a fost actualizat de la un proces manual la unul semiautomat.

3.3. Descrierea tuturor accesoriilor care sunt destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul

Criosondele sunt destinate a fi utilizate împreună cu ACM și componentele acestuia (0840143900000000000004ZH). ACM are două accesorii: conectorul pentru furtunul de evacuare (08401439000000000000005ZK) și comutatorul de picior (084014390000000000000006ZM).

3.4. Descrierea oricăror alte dispozitive și produse care sunt destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul

A se vedea secțiunea 3.3.

4. Riscuri și avertismente

4.1. Riscuri reziduale și efecte nedorite

Riscurile reziduale asociate cu utilizarea sondelor crio-chirurgicale sunt descrise în avertismentele și atenționările din instrucțiunile de utilizare și în secțiunea 4.2 din prezentul SSCP și sunt enumerate în tabelul următor.

Risc (vătămare)	Apariția estimativă a riscurilor rezidual ^a
Infecții	<0,5%, între 1 din 200 și 1 din 1.000
Disconfort și/sau confuzie	<0,5%, între 1 din 200 și 1 din 1.000
Imposibilitatea de a finaliza partea de criogenie din cadrul procedurii concomitente	<0,5%, între 1 din 200 și 1 din 1.000

Imposibilitatea de a finaliza procedura CRYO în regim de sine stătător	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Sângerări care necesită intervenție	<0,5%, între 1 din 200 și 1 din 1.000
Leziuni care necesită acordarea de prim ajutor	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Sângerări care necesită un bandaj cu tifon/un bețișor cu burete/presiune/drenaj intraoperator	<0,5%, între 1 din 200 și 1 din 1.000
Sângerări care necesită suturi	<0,5%, între 1 din 200 și 1 din 1.000
Degerături superficiale	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Arsuri de gradul patru	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Degerături ușoare	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Degerături profunde	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Ocluzia unui vas de sânge important	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Oprire sinusală/bradicardie	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Blocaj atrioventricular	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Stenoza unui vas	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Accident vascular cerebral	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Leziuni minore care necesită acordarea de prim ajutor	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Leziuni cutanate care necesită acordarea de prim ajutor	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Disconfort	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Aritmie ventriculară	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Reacții adverse sistemice	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
Expunerea pacientului la protoxid de azot	<0,1%, mai puțin de 1 din 1.000
^a Date provenite din plângeri.	

Riscul general a fost atenuat și redus pe cât posibil în cazul fiecărui tip de risc identificat în ceea ce privește sondele CRYO2, CRYO3 și CRYOF.

4.2. Avertismente și precauții

Avertismente – CRYO2/3

- Citiți cu atenție TOATE instrucțiunile ÎNAINTE de utilizare. Nerespectarea acestor instrucțiuni, avertismente și atenționări poate duce la deteriorarea dispozitivului și/sau la vătămarea pacientului.
- Citiți cu atenție TOATE instrucțiunile ÎNAINTE de utilizare. Nerespectarea avertismentelor și atenționărilor, descrierii produsului, debitelor și caracteristicilor consolei CryoICE Box (ACM) poate duce la deteriorarea dispozitivului și/sau la vătămarea pacientului.
- Utilizarea SONDEI trebuie să fie rezervată personalului medical calificat și instruit corespunzător. În cazul unei utilizări necorespunzătoare a dispozitivului, poate surveni imposibilitatea de acordare a terapiei preconizate și/sau producerea de leziuni grave.
- Componentele ACM nu sunt adecvate pentru utilizarea în prezența unui amestec anestezic inflamabil care poate provoca un incendiu sau o explozie, determinând moartea utilizatorului și a pacientului.
- În cazul în care ambalajul steril este scăpat și/sau deteriorat sau bariera sterilă este ruptă, aruncați dispozitivul și NU ÎL MAI UTILIZAȚI. Ruperea barierei sterile poate duce la infecții.
- Modelarea secțiunii maleabile a SONDEI în orice alt mod decât cel indicat în următoarele instrucțiuni poate deteriora SONDA și poate cauza apariția unor vătămări tisulare.
- Nu îndoiți secțiunea maleabilă a sondei în timpul modului de ÎNGHEȚARE sau DEZGHEȚARE. Aceasta poate provoca o scurgere de gaz sub presiune ridicată care poate duce la perforarea țesuturilor, la leziuni neintenționate sau la rănirea utilizatorului.
- Asigurați-vă că CONSOLA se află în modul PREGĂTIT și că temperatura sondei este mai mare de 0 °C (32 °F) înainte de a intra în contact cu țesutul, pentru a evita crioadeziunea neintenționată
- Nu utilizați o forță excesivă atunci când folosiți SONDA pentru a preveni deteriorarea țesuturilor.
- Nu utilizați SONDA pentru a îngheța țesutul din interiorul unei inimi care bate. Utilizarea SONDEI pentru a îngheța țesutul din interiorul unei inimi care bate poate duce la vătămarea gravă a pacientului.
- Procedurile chirurgicale cardiace pot induce pe cale mecanică aritmii.
- Crioablația care implică vasele coronariene a fost asociată cu apariția ulterioară a unor stenoze arteriale importante din punct de vedere clinic. Nu se știe dacă crioablația cu SONDE va avea un astfel de efect, dar, ca în cazul tuturor procedurilor de acest fel, trebuie avut grijă să se reducă la minimum contactul inutil cu vasele coronariene în timpul crioablației
- Înainte de a trece în modul de Înghețare, verificați întotdeauna dacă poziția secțiunii maleabile a SONDEI este cea dorită și dacă nu există niciun contact nedorit al țesutului cu secțiunea maleabilă a SONDEI sau cu arborele rigid al SONDEI pentru a preveni crioadeziunea sau crioablația neintenționată.
- Evitați mișcarea SONDEI cât timp este activă crioadeziunea, pentru a preveni deteriorarea involuntară a țesuturilor.
- DESTINATĂ UNEI SINGURE UTILIZĂRI. A NU se reutiliza, reprocessa sau resteriliza. Reutilizarea, reprocessarea sau resterilizarea poate compromite integritatea structurală a dispozitivului și/sau poate duce la defectarea dispozitivului, care la

rândul său, poate provoca vătămarea, îmbolnăvirea sau decesul pacientului. De asemenea, reutilizarea, reprocesarea sau resterilizarea poate crea un risc de contaminare a dispozitivului și/sau poate provoca infecții ale pacientului sau infecții încrucișate, inclusiv, dar fără a se limita la aceasta, transmiterea uneia sau mai multor boli infecțioase de la un pacient la altul. Contaminarea dispozitivului poate duce la vătămarea, îmbolnăvirea sau decesul pacientului.

Atenționări – CRYO2/3

- SONDA este compatibilă numai cu ACM cryoICE Box. Nu utilizați SONDA cu niciun alt sistem pentru a preveni vătămarea și/sau deteriorarea echipamentului.
- Nu strângeți, nu îndoiți, nu blocați și nu deteriorați în niciun mod secțiunea maleabilă a SONDEI sau a tuburilor, deoarece acest lucru poate perturba calea de alimentare cu gaz, împiedicând înghețarea și/sau dezghețarea corectă a SONDEI.
- Respectați orientările standard referitoare la manipularea și depozitarea în condiții de siguranță a rezervoarelor de gaz de înaltă presiune.
- Protoxidul de azot gazos trebuie să fie evacuat în deplină siguranță. Respectați orientările standard ale spitalului în ceea ce privește nivelurile de concentrație admise.
- Asigurați-vă că CONSOLA se află în modul PREGĂTIT înainte de a încerca să conectați SONDA. Eliberarea bruscă a gazului presurizat poate provoca reculul SONDEI, ceea ce poate duce la vătămarea operatorului sau a pacientului.
- Îndoiturile repetate în dreptul aceleiași loc pot deteriora secțiunea maleabilă a sondei, provocând o funcționare defectuoasă a dispozitivului.
- Vârful maleabil al SONDEI nu trebuie să fie îndoit pe o rază mai mică de 13 mm (0,5 inci).
- Întrerupeți imediat utilizarea în cazul în care se suspectează că există o fisură la nivelul SONDEI, pentru a evita eliberarea de gaz N₂O sub presiune și vătămarea pacientului sau a utilizatorului.
- Secțiunea maleabilă a SONDEI are o durată de funcționare limitată; dacă se au în vedere mai mult de 8 cicluri de îndoire, se recomandă utilizarea unei a doua sonde.
- Capătul distal al tijei rigide a SONDEI nu trebuie îndoit cu mai mult de 5 cm (2,0 inci) față de poziția liniară.
- Nu utilizați SONDA dacă este deteriorată, deoarece acest lucru ar putea duce la o funcționare defectuoasă a dispozitivului. Îndoirea repetată în același loc ar putea cauza deteriorarea arborelui rigid al SONDEI. Arborele rigid al SONDEI are o durată de funcționare limitată; dacă se au în vedere mai mult de 7 cicluri de îndoire, se recomandă utilizarea unei a doua sonde.
- Nu utilizați SONDA dacă este deteriorată, deoarece acest lucru ar putea duce la o funcționare defectuoasă a dispozitivului. Sonda are o durată de funcționare limitată; dacă se intenționează mai mult de 14 cicluri de înghețare/dezghețare, se recomandă utilizarea unei a doua sonde.
- Aveți grijă în timp ce CONSOLA se află în modul de dezghețare, deoarece în timpul ventilației gazului N₂O, SONDA se poate răci suficient de mult încât să poată duce la crioadeziune.
- Asigurați-vă că CONSOLA se află în modul PREGĂTIT înainte de a încerca să deconectați SONDA. Eliberarea bruscă a gazului presurizat poate provoca reculul SONDEI, ceea ce poate duce la vătămarea operatorului sau a pacientului.

Avertismente – CRYOF

- Citiți cu atenție TOATE instrucțiunile ÎNAINTE de utilizare. Nerespectarea acestor instrucțiuni, avertismente și atenționări poate duce la deteriorarea dispozitivului și/sau la vătămarea pacientului.
- Citiți cu atenție TOATE instrucțiunile ÎNAINTE de utilizare. Nerespectarea avertismentelor și atenționărilor, descrierii produsului, debitelor și caracteristicilor consolei CryoICE Box (ACM) poate duce la deteriorarea dispozitivului și/sau la vătămarea pacientului.
- Utilizarea SONDEI trebuie să fie rezervată personalului medical calificat și instruit corespunzător. În cazul unei utilizări necorespunzătoare a dispozitivului, poate surveni imposibilitatea de acordare a terapiei preconizate și/sau producerea de leziuni grave.
- Componentele ACM nu sunt adecvate pentru utilizarea în prezența unui amestec anestezic inflamabil care poate provoca un incendiu sau o explozie, determinând moartea utilizatorului și a pacientului.
- Trebuie să se acorde atenție pacienților care prezintă alergii sau o hipersensibilitate presupusă sau cunoscută la nichel, care este prezent în cantități mici în sonda cryoICE cryoFORM.
- Sonda cryoICE cryoFORM conține o parte mică de cobalt, care este considerată ca fiind o substanță care prezintă motive de îngrijorare.
- În cazul în care ambalajul steril este scăpat și/sau deteriorat sau bariera sterilă este ruptă, aruncați dispozitivul și NU ÎL MAI UTILIZAȚI. Ruperea barierei sterile poate duce la infecții.
- Nu îndoiți secțiunea maleabilă a sondei în timpul modului de ÎNGHEȚARE sau DEZGHEȚARE. Aceasta poate provoca o scurgere de gaz sub presiune ridicată care poate duce la perforarea țesuturilor, la leziuni neintenționate sau la rănirea utilizatorului.
- Asigurați-vă că CONSOLA se află în modul PREGĂTIT și că temperatura sondei este mai mare de 0 °C înainte de a intra în contact cu țesutul, pentru a evita crioadeziunea neintenționată.
- Nu utilizați o forță excesivă atunci când folosiți SONDA pentru a preveni deteriorarea țesuturilor.
- Nu utilizați SONDA pentru a îngheța țesutul din interiorul unei inimi care bate. Utilizarea SONDEI pentru a îngheța țesutul din interiorul unei inimi care bate poate duce la vătămarea gravă a pacientului.
- Procedurile chirurgicale cardiace pot induce pe cale mecanică aritmii.
- Crioablația care implică vasele coronariene a fost asociată cu apariția ulterioară a unor stenoze arteriale importante din punct de vedere clinic. Nu se știe dacă crioablația cu SONDE va avea un astfel de efect, dar, ca în cazul tuturor procedurilor de acest fel, trebuie avut grijă să se reducă la minimum contactul inutil cu vasele coronariene în timpul crioablației.
- Înainte de a trece în modul de Înghețare, verificați întotdeauna dacă poziția secțiunii maleabile a SONDEI este cea dorită și dacă nu există niciun contact nedorit al țesutului cu secțiunea maleabilă a SONDEI sau cu arborele rigid al SONDEI pentru a preveni crioadeziunea sau crioablația neintenționată.
- Evitați mișcarea SONDEI cât timp este activă crioadeziunea, pentru a preveni deteriorarea involuntară a țesuturilor.
- DESTINATĂ UNEI SINGURE UTILIZĂRI. A NU se reutiliza, reprocesa sau resteriliza. Reutilizarea, reprocesarea sau resterilizarea poate compromite integritatea structurală a dispozitivului și/sau poate duce la defectarea dispozitivului, care la rândul său, poate provoca vătămarea, îmbolnăvirea sau decesul pacientului. De asemenea, reutilizarea, reprocesarea sau resterilizarea poate crea un risc de contaminare a dispozitivului și/sau poate provoca infecții ale pacientului sau infecții încrucișate,

inclusiv, dar fără a se limita la aceasta, transmiterea unei sau mai multor boli infecțioase de la un pacient la altul. Contaminarea dispozitivului poate duce la vătămarea, îmbolnăvirea sau decesul pacientului.

Atenționări - CRYOF

- SONDA este compatibilă numai cu AtriCure cryoICE BOX. Nu utilizați SONDA cu niciun alt sistem, pentru a preveni vătămarea și/sau deteriorarea echipamentului.
- Nu strângeți, nu îndoiți, nu blocați și nu deteriorați în niciun mod secțiunea maleabilă a SONDEI sau a tuburilor, deoarece acest lucru poate perturba calea de alimentare cu gaz, împiedicând înghețarea și/sau dezghețarea corectă a SONDEI.
- Respectați orientările standard referitoare la manipularea și depozitarea în condiții de siguranță a rezervoarelor de gaz de înaltă presiune.
- Protoxidul de azot gazos trebuie să fie evacuat în deplină siguranță. Respectați orientările standard ale spitalului în ceea ce privește nivelurile de concentrație admise.
- Asigurați-vă că CONSOLA se află în modul PREGĂTIT înainte de a încerca să conectați SONDA. Eliberarea bruscă a gazului presurizat poate provoca reculul SONDEI, ceea ce poate duce la vătămarea operatorului sau a pacientului.
- Întrerupeți imediat utilizarea în cazul în care se suspectează că există o fisură la nivelul SONDEI, pentru a evita eliberarea de gaz N₂O sub presiune și vătămarea pacientului sau a utilizatorului.
- Secțiunea maleabilă a SONDEI are o durată de funcționare limitată; dacă se au în vedere mai mult de 4 cicluri de îndoire, se recomandă utilizarea unei a doua sonde.
- Capătul distal al tijei rigide a SONDEI nu trebuie îndoit cu mai mult de 5 cm (2,0 inci) față de poziția liniară.
- Nu utilizați SONDA dacă este deteriorată, deoarece acest lucru ar putea duce la o funcționare defectuoasă a dispozitivului. Îndoirea repetată în același loc ar putea cauza deteriorarea arborelui rigid al SONDEI. Arborele rigid al SONDEI are o durată de funcționare limitată; dacă se au în vedere mai mult de 7 cicluri de îndoire, se recomandă utilizarea unei a doua sonde.
- Nu utilizați SONDA dacă este deteriorată, deoarece acest lucru ar putea duce la o funcționare defectuoasă a dispozitivului. Sonda are o durată de funcționare limitată; dacă se intenționează mai mult de 7 cicluri de înghețare/dezghețare, se recomandă utilizarea unei a doua sonde.
- Aveți grijă în timp ce CONSOLA se află în modul de dezghețare, deoarece în timpul ventilației gazului N₂O, SONDA se poate răci suficient de mult încât să poată duce la crioadeziune.
- Asigurați-vă că CONSOLA se află în modul PREGĂTIT înainte de a încerca să deconectați SONDA. Eliberarea bruscă a gazului presurizat poate provoca reculul SONDEI, ceea ce poate duce la vătămarea operatorului sau a pacientului.

4.3. Alte aspecte relevante privind siguranța, inclusiv un rezumat al oricărei acțiuni corective de siguranță din teren (FSCA, inclusiv FSN), dacă este cazul

AtriCure a emis o notificare de retragere de pe piață privind sonda CRYO2 la 21 noiembrie 2014 pentru un defect de ambalare cu potențial de încălcare a sterilității. Până la data de 30 iunie 2024, nu au existat alte retrageri de produse sau FSCA în legătură cu CRYO2, CRYO3 sau CRYOF.

5. Rezumatul evaluării și al monitorizării clinice după introducerea pe piață (PMCF)

Prin evaluarea clinică efectuată cu privire la CRYO2, CRYO3 și CRYOF, se concluzionează că toate riscurile clinice au fost reduse pe cât de mult posibil prin proiectarea dispozitivului, etichetarea și instruirea utilizatorilor preconizați, în conformitate cu Programul de gestionare a riscurilor AtriCure. Beneficiile sondelor CRYO2, CRYO3 și CRYOF continuă să fie mai mari decât riscurile. Nu au fost identificate noi prejudicii sau pericole și nu există riscuri reziduale inacceptabile astfel încât nu este necesară luarea niciunei măsuri. Rezultatele datelor relevă rezultate de performanță pozitive, rate scăzute de complicații și acceptarea dispozitivului în cauză în cadrul comunității medicale ca fiind sigur și eficient pentru ablația țesutului cardiac.

5.1. Rezumatul datelor clinice referitoare la un dispozitiv echivalent, dacă este cazul

În cadrul evaluării clinice, criocondele AtriCure CRYO3 și CRYOF sunt considerate drept echivalente cu criosonda AtriCure CRYO2. Datele clinice din literatura de specialitate publicată sunt prezentate pe scurt în secțiunea 5.3.

5.2. Rezumatul datelor clinice rezultate în urma investigațiilor efectuate asupra dispozitivului înainte de marcarea CE, dacă este cazul

Nu au fost efectuate investigații clinice înainte de marcarea inițială CE a CRYO2, CRYO3 și CRYOF. Studiile clinice aflate în curs de desfășurare sunt prezentate pe scurt în secțiunea 5.5.

5.3. Rezumatul datelor clinice provenite din alte surse, dacă este cazul

Patru studii publicate identificate în cadrul cercetărilor din literatura de specialitate privind evaluarea clinică au consemnat siguranța și performanța asociate cu sonda CryoICE CRYO2. Rezultatele suplimentare provenite din cercetările din literatura de specialitate referitoare la crioablația cu cryoICE și cu alte sonde de crioablație sunt prezentate pe scurt în secțiunea 5.4.

Identificarea investigației/studiului	Numărul din registrul de studii clinice chineze, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial ¹
Identificarea dispozitivului	Sonde AtriCure cryoICE CRYO2
Utilizarea preconizată a dispozitivului în cadrul investigației	Ablația criochirurgicală a aritmiilor cardiace
Obiectivele studiului	Determinarea faptului dacă criomaze este non-inferior față de procedura cut-and-sew-Maze (CSM) în cazul pacienților cu fibrilație atrială (FA) persistentă sau persistentă de lungă durată, cu o marjă de 15% pentru stabilirea non-inferiorității
Conceptul studiului și durata de monitorizare	Randomizat, non-inferioritate

Criteriul (criteriile) de evaluare finale principal(e) și secundar(e)	Principale: absența FA fără administrarea de medicamente antiaritmice (AAR) la 12 luni după efectuarea ablației chirurgicale Secundare: absența FA/flutterului atrial (FAL) după 3 și 6 luni de la intervenția chirurgicală; o combinație de efecte adverse grave	
Criterii de includere/excludere pentru selecția subiecților	Includere: pacienții cu FA persistentă sau persistentă de lungă durată asociată cu afecțiuni ale valvei mitrale; care sunt supuși unor operații ale valvei mitrale, inclusiv înlocuirea combinată a valvei aortice, grefa de bypass coronarian și operații ale valvei tricuspide. Excludere: FA paroxistică, cu vârsta de peste 18 ani și mai mică de 75 de ani; atriul stâng > 80 mm, calcificare atrială, fracție de ejeție ventriculară stângă <0,30; contraindicații la amiodaronă sau anticoagulatele cu warfarină, înscrși și în alte studii concomitente, intervenții chirurgicale cardiace anterioare sau alte ablații cardiace și pauze de 6 secunde evidențiate pe un Holter de 24 de ore.	
Numărul de subiecți înscrși	N=100 subiecți cărora li s-a efectuat criomaze N=100 subiecți cărora li s-a efectuat CSM	
Populația studiată	<u>Cryomaze</u> Vârsta: 59,39±7,52 Femei: 64 (64%) FA persistentă: 56 (56%) FA persistentă de lungă durată: 44 (44%) Hipertensiune arterială: 11 (11%) Accident vascular cerebral anterior: 9 (9%) Diabet: 5(5%) Diametrul atriului stâng: 54,8±7,56 mm Fracția de ejeție a ventriculului stâng: 0,55±0,03	<u>CSM</u> Vârsta: 58,15±7,49 54 (54%) FA persistentă: 43 (43%) FA persistentă de lungă durată: 57 (57%) Hipertensiune arterială: 21 (21%) Accident vascular cerebral anterior: 15 (15%) Diabet: 4(4%) Diametrul atriului stâng: 56,91±7,79 Fracția de ejeție a ventriculului stâng: 0,56±0,03
Rezumatul metodelor de studiu	Pacienții au fost repartizați aleatoriu atât pentru criomaze, cât și pentru CSM. După 3 luni, AAR au fost retrase în cazul în care pacientul se afla în ritm sinusal	

	(RS). Pacienții au fost monitorizați în mod prospectiv la 1, 3, 6 și 12 luni.
Rezumatul rezultatelor	Beneficii clinice: Eliminarea FA a fost obținută într-o proporție de 85% (IC 95%, 0,76–0,91) în grupul criomaze și 88% (IC 95%, 0,80–0,94) în grupul CSM, ceea ce demonstrează că criomaze nu a fost inferior față de CSM la 12 luni (valoarea P pentru non-inferioritate= 0,0065). Nu a existat nicio diferență semnificativă în ceea ce privește efectele adverse grave (n=12 în cazul criomaze; n=17 în cazul CSM; P=0,315). Sângerarea perioperatorie și durata intervenției chirurgicale, internarea la secția de terapie intensivă, perioada de spitalizare postoperatorie și necesitatea de stimulare temporară au scăzut semnificativ în cazul grupului CryoMaze.
Limitele studiului	Criteriu de evaluare principal a fost determinat cu ajutorul unui Holter de 24 de ore și nu prin monitorizare pe termen lung; Marjele bazate pe măsuri absolute pot induce o posibilă tendință de non-inferioritate; procedura cut-and-sew este o procedură complexă, efectuată de un grup limitat de medici
Orice deficiență sau înlocuire a dispozitivului legată de siguranță sau performanță din timpul studiului	Nu a fost raportată niciuna
Identificarea investigației/studiului	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation ²
Identificarea dispozitivului	Sonde AtriCure cryoICE CRYO2
Utilizarea preconizată a dispozitivului în cadrul investigației	Ablația criochirurgicală a aritmiilor cardiace
Obiectivele studiului	Compararea rezultatelor obținute la 1 an de la efectuarea unei proceduri maze concomitente folosind crioablația pe bază de N ₂ O față de crioablația pe bază de gaz argon
Conceptul studiului și durata de monitorizare	Unicentric, prospectiv, randomizat
Criteriul (criteriile) de evaluare finale principal(e) și secundar(e)	Principale: Reapariția FA la 12 luni de la operație Secundare: decesul cauzat de afecțiuni cardiace, compuse din reacții adverse majore cardiace sau cerebrovasculare

Criterii de includere/excludere pentru selecția subiecților	Includere: pacienții de 18 ani sau mai mult care au suferit o operație valvulară și o procedură criomaze concomitentă pentru o afecțiune valvulară cardiacă cu FA persistentă. Excludere: intervenție chirurgicală cardiacă anterioară; endocardită infecțioasă, afecțiuni cardiace congenitale; vârstă înaintată >75 de ani; dimensiunea atriului stâng >80 mm, afecțiuni ale țesutului conjunctiv, cum ar fi boala Behcet; regurgitare tricuspidiană moderată sau mai mare	
Numărul de subiecți înscriși	N=30 cărora li s-a efectuat crioablație cu o sondă cryoICE N=30 cărora li s-a efectuat crioablație cu o sondă CryoFlex	
Populația studiată	<u>Protoxid de azot</u> Vârsta: 60±9 Femei: 14 (46%) Durata FA: 46±60 de luni Hipertensiune arterială: 6 (20%) Diabet: 5 (17%) Accident vascular cerebral anterior: 4 (13%) EuroSCORE: 4,3±1,8 Fracția de ejeție a ventriculului stâng: 57±7,5% Dimensiunea atriului stâng: 56±10 mm	<u>Argon</u> Vârsta: 55±9 Femei: 20 (67%) Durata FA: 47±59 de luni Hipertensiune arterială: 4 (13%) Diabet: 6 (20%) Accident vascular cerebral anterior: 4 (13%) EuroSCORE: 3,9±1,6 Fracția de ejeție a ventriculului stâng: 56±13,5% Dimensiunea atriului stâng: 59±9 mm
Rezumatul metodelor de studiu	Pacienții înrolați din martie 2013 până în noiembrie 2015. Pacienții au fost repartizați aleatoriu 1:1 pentru criomaze cu o sondă pe bază de oxid de azot (cryoICE, AtriCure) sau cu o sondă pe bază de argon (CryoFlex, Medtronic). Leziunile create au constat în izolarea venei pulmonare, istm mitral, extinderea părții inferioare a atriului stâng până la apendicele atrial stâng (AAS), completând leziunea de tip box, istm cavo-tricuspid și linia dintre vena cavă superioară și vena cavă inferioară. Durata de aplicare a criogeniei a fost de 120 de secunde cu CryoFlex și de 160 de secunde cu CryoICE. Intervenția chirurgicală cardiacă primară a fost	

	efectuată după ablație; LAA a fost închisă intern cu o sutură înainte de realizarea intervenției chirurgicale asupra valvei mitrale.
Rezumatul rezultatelor	Criteriul de evaluare principal (beneficii clinice): Ritmul sinusal a fost menținut timp de 12 luni pentru 86,7% (26/30) din grupul CryoICE și 86,7% din grupul CryoFlex (p=1,00). 63% (19/30) dintre pacienții din ambele grupuri au intrat în RS și au renunțat la AAR. Criterii de evaluare secundare: Recidiva aritmiilor atriale a apărut la 10 [33%] persoane din grupul N₂O (crioICE) față de 6 [20%] din grupul cu argon ((CryoFlex), p = 0,243). Nu s-au înregistrat decese timpurii sau tardive. Complicațiile timpurii și tardive au fost similare pentru ambele grupuri. crioICE (protoxid de azot): timpurii: 1 sângerare, 2 debite cardiace scăzute, 1 efuziune, 9 episoade postoperatorii de FA; tardive: 1 stimulator cardiac, 1 reintervenție, 1 hemoragie intracraniană Cryoflex (argon): timpurii: 1 sângerare, 1 debit cardiac scăzut, 2 efuziuni, 10 episoade postoperatorii de FA; tardive: 2 stimulatori cardiace, 2 reintervenții, 2 hemoragii intracraniene; 1 accident vascular cerebral
Limitele studiului	Studiu unicentric; de dimensiuni mici; nu au fost utilizate aparate Holter pentru 7 zile sau dispozitive de înregistrare în buclă; rezultate pe termen scurt
Orice deficiență sau înlocuire a dispozitivului legată de siguranță sau performanță din timpul studiului	Nu a fost raportată niciuna

Identificarea investigației/studiului	Li et al. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery ³
Identificarea dispozitivului	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Utilizarea preconizată a dispozitivului în cadrul investigației	Ablație criochirurgicală a aritmiilor cardiace
Obiectivele studiului	Sintetizarea datelor clinice ale pacienților care au fost supuși procedurii de crioablație în cadrul unor intervenții chirurgicale minim invazive ale valvei mitrale și explorarea siguranței și eficacității intervenției chirurgicale
Conceptul studiului și durata de monitorizare	Studiu unicentric, retrospectiv

Criteriul (criteriile) de evaluare finale principal(e) și secundar(e)	Siguranța și eficacitatea procedurii chirurgicale (crioablație cu intervenție chirurgicală minim invazivă la nivelul valvei mitrale)
Criterii de includere/excludere pentru selecția subiecților	Includere: pacienții care au fost supuși unor proceduri de crioablație și chirurgie minim invazivă a valvei mitrale între august 2013 și iulie 2015
Numărul de subiecți înscriși	N=35
Populația studiată	Bărbați/femei: 8/24 <u>Afecțiuni cardiace reumatismale, leziuni ale valvei mitrale asociate cu FA</u> Stenoză mitrală simplă: 6 Insuficiență mitrală simplă: 7 Stenoză mitrală asociată cu insuficiență: 22 Tromboză atrială stângă: 6 Insuficiență tricuspidă: 26 FA persistentă, 1-12 ani: 34 FA paroxistică: 1 Diametrul atrului stâng, mm (medie ± deviație standard): 30-87 (59.42±12.20)
Rezumatul metodelor de studiu	Toate intervențiile chirurgicale au fost efectuate sub anestezie generală, în prezența unui bypass cardiopulmonar (BCP) instalat. În toate cazurile a fost utilizată o intubație traheală cu lumen dublu; microincizia a fost realizată în partea anterioară laterală a regiunii toracice drepte. Sonda metalică de crioablație modelabilă CryoICE a fost utilizată pentru ablația FA, care a fost răcită rapid la -60 °C cu gaz de protoxid de azot (N ₂ O), după care a avut loc un contact complet și sigur cu țesutul endocardic pentru a crea o curbă de deteriorare (efectuând crioablația timp de 90 - 120 de secunde).

Rezumatul rezultatelor	Performanță (beneficii clinice): Pe parcursul celor 18 luni de monitorizare, nu a apărut nicio recidivă și niciun deces. Rata de restabilire a ritmului sinusal după 3, 6, 12 și 18 luni a fost de 94,3%, 93,5%, 90,5% și, respectiv, 93,3%. Siguranță: Nu a fost înregistrat niciun deces în acest grup. Pentru un caz, a fost efectuată o reexplorare din cauza sângerării. Nu au fost observate după intervenția chirurgicală simptome neurologice, cum ar fi infarctul cerebral sau hemoragia cerebrală. Nu au apărut complicații legate de FA, cum ar fi stenoza venelor pulmonare, afectarea arterelor coronare, a gâtului și a nervului frenic.
Limitele studiului	Design unicentric, retrospectiv
Orice deficiență sau înlocuire a dispozitivului legată de siguranță sau performanță din timpul studiului	Nu a fost raportată niciuna

Identificarea investigației/studiului	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Long-term Performance and Safety of Cryoablation in Cardiac Surgery Patients with Atrial Fibrillation: Results of the FREEZE-AFIB Study ⁴
Identificarea dispozitivului	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
Utilizarea preconizată a dispozitivului în cadrul investigației	Tratamentul criochirurgical al aritmiilor cardiace
Obiectivele studiului	Evaluarea siguranței și performanței dispozitivului cryoFORM (CRYOF).
Conceptul studiului și durata de monitorizare	Studiu cu un singur braț, multicentric, retrospectiv-prospectiv, după introducerea pe piață, cu perioadă de monitorizare de 12 luni
Criteriul (criteriile) de evaluare finale principal(e) și secundar(e)	Eficacitate primară: Eliminarea FA, FAL sau TA documentată cu o durată de >30 de secunde la ultima vizită de monitorizare în lipsa AAR de clasa I/III (cu excepția AAR la doze care nu le depășesc pe cele anterioare nereușite). Starea ritmului a fost evaluată prin Holter de 24 de ore la vizita de 12 luni. Datele Holter au fost revizuite de un laborator principal independent, folosind un protocol de evaluare standardizat. Criteriul final principal de evaluare a siguranței: Incidența a patru MAE în decurs de 30 de zile, dacă sunt legate de

	dispozitiv și/sau de procedura de ablație conform evaluării din partea unui monitor medical independent (chirurg intervenții cardiace): Deces; accident vascular cerebral; sângerare majoră; și infarct miocardic.
Criterii de includere/excludere pentru selecția subiecților	Criterii de includere: • Vârsta pacientului era mai mare sau egală cu 18 ani. • Subiectul avea antecedente de fibrilație atrială documentate. • Subiecților li s-a efectuat ablația chirurgicală pentru fibrilația atrială folosind CRYOF și li s-au efectuat cel puțin următoarele leziuni: izolarea venelor pulmonare stânga și dreapta, liniile din partea superioară și din partea inferioară, linia inelului mitral, o leziune de legătură de la apendicele atrial stâng la vena pulmonară stângă, leziunea sinusului coronar și excluderea apendicelui atrial stâng (AAS), cu o durată a leziunii de cel puțin 2 minute. • Subiect stabil care a fost supus procedurii sau procedurilor chirurgicale cardiace neurgente pe bypass cardiopulmonar, inclusiv intervenție chirurgicală pe cord deschis pentru una sau mai multe dintre următoarele: repararea sau înlocuirea valvei mitrale, repararea sau înlocuirea valvei aortice, repararea sau înlocuirea valvei tricuspide și procedurile de bypass pentru artera coronară sau repararea defectului septal atrial (DSA). • Frația de ejecție a ventriculului stâng >30% (determinată prin ecocardiografie sau cateterism cardiac efectuat în decurs de 90 de zile de la înscriere, așa cum este documentat în istoricul medical al subiectului).

	• Subiectul a fost dispus și capabil să ofere consimțământul informat în scris. • Subiectul a fost dispus și capabil să revină pentru vizitele de monitorizare programate. Criterii de excludere: • FA de sine stătătoare fără indicație sau indicații pentru grefa de bypass coronarian (CABG) și/sau intervenție chirurgicală concomitentă la nivelul valvei mitrale. • Proceduri anterioare de ablație pe partea stângă înainte de ablația chirurgicală. • Flutter atrial netratat și aritmie ventriculară simptomatică. • Stenoză cunoscută a arterei carotide, mai mare de 80%, înainte de procedura inițială de ablație. • Antecedente de accident vascular cerebral ischemic sau accident vascular cerebral hemoragic. • Istoric de IM cu supradenivelare de segment ST în decurs de 6 săptămâni înainte de procedura inițială de ablație • Durata documentată a FA mai mare de 10 ani. • Dimensiune mare a atriului stâng, adică diametru LA >7 cm înainte de procedura inițială de ablație. • Subiecți cu infecție sistemică activă înainte de procedura inițială de ablație. • Subiecți care au avut boală arterială periferică ocluzivă severă documentată, definită ca claudicație cu activitate minimă înainte de procedura de ablație. • Subiecți cu antecedente de insuficiență renală care necesită dializă sau cu insuficiență
--	---

	hepatică înainte de procedura de ablație. • Dependență de droguri și/sau alcool cunoscută. • Deficiențe mentale sau alte afecțiuni care ar putea să nu permită subiectului să înțeleagă natura, semnificația și domeniul de aplicare al studiului. • Paciente subiect care erau însărcinate. • Subiecți care au avut nevoie preoperatoriu de suport mecanic circulator sau de medicație inotropă intravenoasă. • Subiecți care au urmat terapie medicamentoasă antiaritmică pentru tratamentul unei alte aritmii. • Subiecți supuși în prezent chimioterapiei. • Subiecți care urmează tratament pe termen lung cu steroizi orali sau injectabili (fără a include utilizarea intermitentă a steroizilor inhalatori pentru boli respiratorii). • Subiecți cu afecțiuni ale țesutului conjunctiv cunoscute la momentul procedurii inițiale de ablație. • Subiecți cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică cunoscută la momentul procedurii inițiale de ablație. • Subiecți cu aglutinină la rece cunoscută. • Subiecți care au avut sau care au fost testați pozitiv pentru COVID-19. • Subiecți cu tulburări de sângerare și/sau incapacitate de a primi anticoagulante. • Subiecți supuși unei intervenții chirurgicale de disecție aortică ca procedură inițială. • Repetarea intervenției chirurgicale cardiace de la intervenția chirurgicală cardiacă
--	---

	inițială cu procedura concomitentă de ablație FA.
Numărul de subiecți înscriși	N=39
Populația studiată	N=33 Vârsta: 68,7 ani Sex masculin: 75,8% IMC: 27,5 kg/m ²
Rezumatul metodelor de studiu	Subiecții tratați au fost evaluați pentru siguranța primară până la 30 de zile după procedură. Performanța primară a fost evaluată cel puțin până la vizita post-procedură de 12 luni.
Rezumatul rezultatelor	A fost atinsă siguranța primară cu un rezultat de 100% (33/33) dintre pacienți fără deces, accident vascular cerebral, infarct miocardic și sângerare majoră în decurs de 30 de zile post-procedură (Î 95% 89,42%, 100%; p <0,0001). Nouăzeci și șapte la sută dintre pacienți (32/33) nu au suferit efecte adverse grave (SAE) și nu au necesitat implantarea stimulatorului cardiac permanent (PPM) timp de 12 luni (Î 95% 84,24%, 99,92%; p <0,0001). Un pacient (3%) a prezentat un SAE legat de procedura chirurgicală de ablație care a necesitat implant PPM în decurs de 30 de zile. Monitorizarea Holter de douăzeci și patru de ore la 12 luni post-procedură a arătat că 89% (25/28) dintre pacienții cu date evaluabile nu au avut AA cu întreruperea AAR (Î 95% 71,77%, 97,73%; p =0,0001), îndeplinind performanța primară.
Limitele studiului	Componenta retrospectivă a conceptului studiului
Orice deficiență sau înlocuire a dispozitivului legată de siguranță sau performanță din timpul studiului	Patru evenimente non-grave au fost trimise spre evaluare, dintre care niciunul nu a fost evaluat ca efect neanticipat al dispozitivului.

5.4. Rezumatul general al performanțelor clinice și al siguranței

Pe lângă studiile prezentate pe scurt în secțiunea 5.3, alte lucrări suplimentare identificate în cadrul evaluării clinice au raportat rezultate favorabile în ceea ce privește siguranța și performanța în cazul cohortelor de pacienți care au fost tratați cu CRYOF, CRYO1 și CRYO2, cu un tip de sondă criolCE nespecificat și/sau cu sonde criolCE și criosonde de la un alt

producător⁵⁻¹⁸. Obiectivul de performanță clinică a constat în demonstrarea unui grad de eliminare $\geq 55\%$ a FA, a FAL sau a tahicardiei atriale (TA) cu o durată > 30 de secunde la 12 luni de la procedura de ablație, în absența AAR de clasa I sau III. Aceasta a fost derivată dintr-o metaanaliză a studiilor publicate între 2010 și 2018 care au raportat rezultatele privind eficacitatea după 12 luni a procedurilor Cox-Maze concomitente cu radiofrecvență (RF) și crioablație la pacienții cu FA persistentă și persistentă de lungă durată. Obiectivul de performanță clinică de 55% s-a bazat pe intervalul inferior de încredere de 95% al estimării sintetizate a efectelor aleatorii (48%), la care se adaugă o marjă de 7%. Pentru fiecare studiu din cadrul evaluării clinice, în cazurile în care a fost raportat gradul de eliminare a FA, gradul de eliminare a FA/FAL/TA sau rata RS cu întreruperea AAR, a fost îndeplinit acest obiectiv de performanță. În unele studii, acest criteriu de evaluare a fost raportat doar în cazul utilizării sau neutilizării de AAD. Evaluarea clinică susține următoarea declarație privind beneficiile clinice: Beneficiul clinic al sondelor crioICE cu ACM constă în restabilirea ritmului sinusal normal și eliminarea aritmiilor atriale (fibrilația atrială, flutterul atrial și tahicardia atrială).

Obiectivul de siguranță clinică a fost reprezentat de o rată a efectelor adverse principale (MAE) la 30 de zile după procedură de $\leq 15\%$, care a fost derivată din meta-analiza descrisă anterior. Obiectivul de siguranță clinică de 15% s-a bazat pe o valoare de 1,5 ori mai mare decât intervalul superior de încredere de 95% (10%) al modelului sintetizat cu efecte aleatorii. MAE includ decesul, accidentul vascular cerebral (indiferent de nivelul de dizabilitate), infarctul miocardic și episoadele de sângerare majoră în decurs de 30 de zile de la procedura de referință. Studiile identificate în cadrul evaluării clinice au îndeplinit acest criteriu de evaluare privind siguranța. Un studiu realizat de Lapenna et al., care a utilizat crioconducele AtriCure între 2007 și 2014, a raportat o incidență de 15% a transfuziilor de globule roșii în timpul procedurilor de ablație autonomă Cox-Maze IV cu radiofrecvență și crioablație, fără a se preciza însă detalii privind transfuziile.

Datele clinice din literatura de specialitate relevantă referitoare la dispozitivul descris, precum și experiența de pe piață, demonstrează beneficiile dispozitivelor în cauză atunci când acestea sunt utilizate în scopul pentru care au fost concepute. Există date suficiente pentru determinarea profilului continuu de siguranță și eficacitate al dispozitivului (dispozitivelor) în cauză atunci când acesta (acestea) este (sunt) utilizat(e) conform destinației lor. Măsurile de reducere a riscurilor, precum și monitorizarea de către AtriCure a datelor ulterioare introducerii pe piață, vor continua în încercarea de a reduce unele dintre daunele sau complicațiile prezentate în cadrul prezentului raport și de a îmbunătăți siguranța generală a dispozitivului în cauză. Studiile PMCF aflate în curs de desfășurare vor furniza informații relevante pentru analiza și monitorizarea în continuare a verificării siguranței și a performanței dispozitivului atunci când acesta este expus la o categorie mai mare și mai variată de utilizatori clinici, precum și pentru verificarea performanței dispozitivelor sistemului crio-chirurgical. Supravegherea postcomercializare va continua să fie efectuată și raportată prin intermediul unui raport periodic anual actualizat privind siguranța, pentru evaluarea oricăror riscuri noi (inclusiv a pericolelor sau situațiilor periculoase) și a modificărilor în ceea ce privește determinarea raportului beneficii-riscuri care necesită luarea de măsuri.

5.5. Monitorizarea clinică aflată în curs de desfășurare sau planificată după introducerea pe piață

Studiul clinic ICE-AFIB (NCT03732794 pe clinicaltrials.gov) este un studiu clinic aflat în curs de desfășurare, sponsorizat de AtriCure, care evaluează siguranța și eficacitatea CRYO2/3 pentru ablația țesutului cardiac în timpul unei intervenții chirurgicale cardiace concomitente deschise pentru tratarea fibrilației atriale persistente și a celei persistente de lungă durată.

6. Posibile alternative diagnostice sau terapeutice

O strategie de control al ritmului implică o cardioversie farmacologică sau electronică inițială, urmată de un tratament farmacologic pentru menținerea unui RS normal. Cu toate acestea, medicamentele antiaritmice adesea nu sunt eficiente în ceea ce privește menținerea RS. Ca urmare, episoadele de FA recurentă sunt tipice, iar pacienții cu FA persistentă pot necesita multiple cicluri de cardioversie. Defibrilatoarele atriale implantabile, care sunt concepute pentru detectarea și întreruperea episoadelor de FA, ar putea reprezenta o alternativă la pacienții care necesită cardioversii în serie, însă acestea nu au fost încă utilizate pe scară largă.

Pacienții cu FA paroxistică nu necesită, prin definiție, cardioversie, dar pot fi tratați farmacologic pentru prevenirea altor episoade aritmice.

Opțiunile de tratament menționate nu sunt considerate ca fiind curative. O varietate de proceduri ablativă au fost investigate ca abordări potențial curative sau pentru modificarea aritmiei astfel încât terapia medicamentoasă să devină mai eficientă. Abordările ablativă se concentrează pe întreruperea căilor electrice care contribuie la FA, prin modificarea factorilor declanșatori ai FA și/sau a substratului miocardic care întreține ritmul aberant.

Ablația țesutului cardiac prin metoda mai puțin intruzivă utilizează o energie care distruge țesutul care generează semnalele aberante, fie prin ardere, fie prin înghețare.

- **Ardere:** Cele mai frecvente tipuri de energie pentru ablație includ RF, ultrasunetele de înaltă intensitate, laserul și microundele. Aceste surse de energie ablaționează țesutul cardiac prin cicatrizarea sau distrugerea țesutului pentru întreruperea semnalelor electrice.
- **Înghețare:** Crioablația utilizează un agent frigorific sub presiune la nivelul cateterului sau al vârfului sondei pentru a ablaționa sursa aritmiei prin înghețarea țesutului, împiedicând astfel declanșarea semnalelor electrice.

Energia de radiofrecvență este concepută pentru aplicarea unei diferențe de tensiune cu oscilații rapide între electrozii care se află în contact cu țesutul cardiac. Pe măsură ce energia de RF este transmisă către electrozi, țesutul prins între electrozi este ablaționat, ducând la formarea unei leziuni. Printre limitările eficacității acestei tehnologii se numără grosimea țesutului care este ablaționat.

Pe lângă ablația chirurgicală concomitentă din timpul unei intervenții chirurgicale cardiace deschise, se află în curs de dezvoltare și evaluare și unele proceduri mai puțin invazive, transtoracice, endoscopice, fără pompă, pentru tratarea FA rezistentă la medicamente. Evoluția acestor proceduri implică atât abordări chirurgicale, cât și seturi de leziuni diferite. Abordările chirurgicale alternative includ minitoracotomia și toracoscopia totală cu asistență video. Toracotomia deschisă și minitoracotomia implică utilizarea unui BCP și efectuarea unei intervenții chirurgicale pe cord deschis, în timp ce abordările toracoscopice sunt executate asupra unei inimi care bate. Abordările toracoscopice nu penetrează inima și utilizează seturi de leziuni de ablație epicardică, în timp ce abordările deschise utilizează fie abordarea clasică „cut and sew”, fie ablația endocardică.

Ablația percutanată pe bază de cateter reprezintă o abordare intervențională bine stabilită pentru tratarea unei varietăți de tipuri de aritmii, în care cartografierea intracardiacă identifică un focar aritmogen discret care constituie ținta ablației.

Există mai multe opțiuni pentru tratarea pacienților cu FA. Aceste opțiuni de tratament includ:

- Intervențiile farmacologice (de exemplu, medicamentele antiaritmice) pentru menținerea unui RS normal.
- Intervențiile chirurgicale pentru ablația țesutului cardiac (de exemplu, procedura Cox Maze, ablația cu ajutorul energiei de RF și/sau crioenergiei)
- Ablația percutanată pe bază de cateter (RF sau criobalon)

Referințe

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. Profilul și formarea sugerate pentru utilizatori

Medicii de chirurgie cardiotoracică sunt pregătiți prin cursuri de formare și educație pentru utilizarea sondelor AtriCure cryoICE. AtriCure oferă o educație și formare suplimentară cuprinzătoare cu privire la utilizarea sondelor AtriCure cryoICE în conformitate cu instrucțiunile de utilizare a dispozitivului. Acest tip de formare va fi disponibil pentru clinicienii care utilizează sondele AtriCure CRYO2, CRYO3 și CRYOF.

8. Trimiterile către toate standardele armonizate și specificațiile comune (CS) aplicabile

Numărul standardului*	Titlul standardului	Conformitate – Integrală, Parțială sau Nu	Justificare dacă este Parțială/Nu
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Dispozitive medicale – Sisteme de management al calității – Cerințe pentru scopuri de reglementare	Integrală	Nu se aplică (N/A)
BS EN ISO 14971:2019+A11: 2021	Dispozitive medicale – Aplicarea managementului riscurilor la dispozitivele medicale	Integrală	N/A
BS EN ISO 14155:2020	Investigarea clinică a dispozitivelor medicale destinate subiecților umani - Bunele practici clinice	Integrală	N/A
EN ISO 15223-1: 2021	Dispozitive medicale. Simbolurile care trebuie utilizate pe etichetele dispozitivelor medicale, etichetarea și informațiile care trebuie furnizate: Cerințe generale	Integrală	N/A
BS EN ISO 20417:2021	Dispozitive medicale — Informațiile care trebuie furnizate de către producător	Integrală	N/A
BS EN 62366-1:2015+A1:2020	Dispozitive medicale — Partea 1: Aplicarea ingineriei utilizabilității la dispozitivele medicale	Integrală	N/A

Numărul standardului*	Titlul standardului	Conformitate – Integrală, Parțială sau Nu	Justificare dacă este Parțială/Nu
ISTA 3A: 2018	Asociația Internațională pentru Siguranța Tranzitului (ISTA) reprezintă autorul procedurilor de testare care definesc modul în care trebuie să se gestioneze ambalajele pentru a asigura protecția conținutului lor.	Integrală	N/A
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Documentația tehnică pentru evaluarea produselor electrice și electronice în ceea ce privește restricționarea substanțelor periculoase	Integrală	N/A
BS EN ISO 14644-1: 2015	Sălile cu atmosferă controlată și mediile controlate asociate - Clasificare	Integrală	N/A
BS EN ISO 14644-2: 2015	Sălile cu atmosferă controlată și mediile controlate asociate – Monitorizare	Integrală	N/A
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Echipamente electrice medicale. Partea 1: Cerințe generale privind siguranța de bază și performanțele esențiale – Ediția 3.1	Integrală	N/A
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Echipamente electromedicale - Partea 1-2: Cerințe generale privind siguranța de bază și performanțele esențiale - Standard colateral: Interferențe electromagnetice - Cerințe și testări	Integrală	N/A
BS EN ISO 11607-1: 2020	Ambalaje pentru dispozitivele medicale sterilizate în fază terminală - Partea 1: Cerințe pentru materiale, sistemele de barieră sterilă și sistemele de ambalare	Integrală	N/A
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Ambalaje pentru dispozitivele medicale sterilizate în fază terminală - Partea 2: Cerințe de validare pentru procesele de formare, etanșare și asamblare	Integrală	N/A

Numărul standardului*	Titlul standardului	Conformitate – Integrală, Parțială sau Nu	Justificare dacă este Parțială/Nu
BS EN ISO 10993-1:2020	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale — Partea 1: Evaluarea și testarea din cadrul unui proces de management al riscurilor	Integrală	N/A
BS EN ISO 10993-4: 2017	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 4: Interacțiuni cu sângele	Integrală	N/A
BS EN ISO 10993-5: 2009	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 5: Citotoxicitate	Integrală	N/A
BS EN ISO 10993-10: 2023	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 10: Iritarea/sensibilizarea pielii	Integrală	N/A
BS EN ISO 10993-11: 2018	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Partea 11: Testare de toxicitate sistemică	Integrală	N/A
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale – Caracterizare chimică	Integrală	N/A
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilizarea produselor de îngrijire a sănătății – Radiații – Partea 1: Cerințe pentru dezvoltarea, validarea și controlul de rutină al proceselor de sterilizare a dispozitivelor medicale	Integrală	N/A
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizarea produselor de îngrijire a sănătății — Radiații — Partea 2: Stabilirea dozelor de sterilizare	Integrală	N/A
ASTM F1980-21: 2021	Ghid standard pentru învechirea accelerată a sistemelor de bariere sterile ale dispozitivelor medicale	Integrală	N/A
*Standardele enumerate mai sus includ atât standarde recunoscute, cât și standarde armonizate.			

9. Istoricul revizuirilor

Numărul de revizuire RCSP	Data emiterii	Descrierea modificărilor	Validată de organismul notificat (Da sau Nu)	Limba de validare
1	A se vedea CEM-226.A din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	Versiunea inițială	Nr.	Engleză
2	A se vedea CEM-226.B din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	- A fost actualizată formularea privind populația țintă de pacienți din secțiunea 2.2. - Au fost actualizate câmpurile rezumatului rezultatelor din cadrul secțiunii 5.3 pentru delimitarea criteriilor de evaluare principale sau a rezultatelor de performanță care justifică beneficiile clinice. - A fost actualizată secțiunea 5.4 pentru a se include declarația privind beneficiile clinice. - Modificări minore de formatare și de tipografie.	Nr.	Engleză
3	A se vedea CEM-226.C din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	Validată de BSI cu modificările CEM-226.B și revizuită la CEM-226.C numai pentru traduceri. Nu există modificări de conținut față de Rev B. Data paginii de gardă reflectă data aprobării Rev B.	Da	Engleză
4	A se vedea CEM-226.D din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	- Acronime definite la prima menționare și utilizate în mod consecvent în întregul document - S-au adăugat coloanele Conformitate la tabelul din Secțiunea 8.	Da	Engleză
5	A se vedea CEM-226.E din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	Validată de BSI cu modificările CEM-226.D și revizuită la CEM-226.E pentru anexarea fișierelor traduse și a certificatului. Nu există modificări de conținut față de Rev D. Fișierele traduse rămân la Rev D. Data paginii de gardă reflectă data aprobării Rev D.	Da	Engleză

Numărul de revizuire RCSP	Data emiterii	Descrierea modificărilor	Validată de organismul notificat (Da sau Nu)	Limba de validare
6	A se vedea CEM-226.F din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	- A fost revizuită secțiunea 4: a fost actualizat nivelul de risc pentru imposibilitatea de „a finaliza partea de criogenie din cadrul procedurii concomitente”; a fost adăugată „expunerea pacientului la protoxid de azot”. - A fost actualizată secțiunea 5.3 pentru a include Publicația studiului FREEZE-AFIB. - A fost eliminat FREEZE-AFIB de la secțiunea 5.5. - Au fost actualizate Retrageri în secțiunea 4.3. - Au fost actualizate referințele la literatura de specialitate din secțiunea 5.4 și Referințe. - Au fost actualizate standardele EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 și ASTM F1980-21 în secțiunea 8. - A fost adăugat un avertisment pentru CRYOF pentru alinierea cu instrucțiunile de utilizare: „Capătul distal al tijei rigide a SONDEI nu trebuie îndoit cu mai mult de 5 cm (2,0 inci) față de poziția liniară”.	Nr.	Engleză
7	A se vedea CEM-226.G din AtriCure Document Control pentru data oficială de emitere.	Revizuit conform CEM-226.G pentru anexarea fișierelor traduse și pentru a nota starea validării.	Da	Engleză