



**Povzetek varnosti in klinične učinkovitosti
(SSCP)**

Sistem AtriCure cryoICE® (CRYO2, CRYO3) in sonde
cryoFORM® (CRYOF)

24. september 2024

Rev. G

PREGLED

Ta povzetek varnosti in klinične učinkovitosti (SSCP) je namenjen zagotavljanju javnega dostopa do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti pripomočka.

SSCP ne nadomešča navodil za uporabo, ki predstavljajo glavni dokument za zagotavljanje varne uporabe pripomočka, niti ni namenjen dajanju diagnostičnih ali terapevtskih predlogov predvidenim uporabnikom ali bolnikom.

INFORMACIJE ZA PREDVIDENE UPORABNIKE/ZDRAVSTVENE STROKOVNJAKE:**1. Identifikacija pripomočka in splošne informacije**

Ime izdelka:	Sonde AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Osnovni UDI-DI za skupino/družino izdelkov:	CRYO2/3/F: 0840143900000000000007ZP
Uradno ime in naslov proizvajalca: Enotna registrska številka (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 ZDA SRN: US-MF-000002974
Pooblaščenec predstavnik za EU: Enotna registrska številka (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Opis in koda sklopa medicinskih pripomočkov:	Z120102, kriokirurške enote
Klasifikacija izdelka in pravilo (po MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: razred III, pravilo 6
Leto izdaje prvega certifikata (CE), ki pokriva pripomoček:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Ime priglašenega organa, naslov in številka:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Predvidena uporaba pripomočka

2.1. Predviden namen

- *Sistem cryoICE® (CRYO2/CRYO3)*: krioablaacijska sonda sistema cryoICE je bila zasnovana za zdravljenje srčne aritmije z doseganjem nadzorovanih temperatur v razponu od -50°C (-58°F) do -70°C (-94°F). SONDA je sterilen kriokirurški instrument za enkratno uporabo in je zasnovana za uporabo z modulom AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: sonda cryoICE cryoFORM je bila zasnovana za zdravljenje srčne aritmije z doseganjem nadzorovanih temperatur v razponu od -50°C do -70°C . SONDA je sterilen kriokirurški instrument za enkratno uporabo in je zasnovana za uporabo z modulom AtriCure Cryo Module (ACM).

2.2. Indikacije in ciljne populacije

- Krioablaacijska sonda sistema cryoICE je indicirana za kriokirurško zdravljenje srčne aritmije z zamrzovanjem tarčnega tkiva, s čimer se ustvari vnetni odziv (krionekroza), ki blokira električno prevodno pot. Ciljna populacija so odrasli bolniki s srčno aritmijo.
- Krioablaacijska sonda cryoICE cryoFORM je indicirana za kriokirurško zdravljenje srčne aritmije z zamrzovanjem tarčnega tkiva, s čimer se ustvari vnetni odziv (krionekroza), ki blokira električno prevodno pot. Ciljna populacija so odrasli bolniki s srčno aritmijo.

2.3. Kontraindikacije in/ali omejitve

- Ni znanih kontraindikacij.

3. Opis pripomočka

3.1. Opis pripomočka

Sistem AtriCure cryoICE (CRYO2, CRYO3) in sonde cryoFORM (CRYOF) v tkivu ustvarjajo krioablaacijske lezije, s tem ko dovajajo kriogeno energijo dušikovega oksida (N_2O) iz konzole (AtriCure Cryo Module, ACM) v konico priključene sonde (CRYO2, CRYO3 ali CRYOF). Sonde (CRYO2, CRYO3, CRYOF) uporabljajo visokotlačni kriogen (N_2O) za zamrznitev tarčnih tkiv, ustvarjanje vnetnega odziva in posledično krionekroze. Kriogen se nahaja v sondi in ne pride v stik s tkivom.

Kriosonde zagotavljajo temperaturo sonde pod -40°C , kar je temperatura, pri kateri se tvori znotrajcelični led (-20°C) in ki velja za smrtno nevarno za celice. Če se visokotlačni dušikov oksid dovaja v kriosondo prek modula ACM, se doseže hitro hlajenje z Joule-Thompsonovim pojavom, pri katerem se plin, ki je pod tlakom, širi skozi drobno odprtino, kar povzroči hiter padec temperature. Končni efektor oziroma kriokonica sonde je upogljiva, da omogoča dostop do različnih anatomskih oblik.

Kriosondo sestavljajo kriokonica in efektor, gred, ročaj, termočlen, dovodna cev in izpušna cev. Kriokonica je sestavljena iz aluminijastega kotla in treh notranjih vhodnih odprtin, ki so razporejene po notranjosti kriokonice in zagotavljajo enakomerno hlajenje. Kriokonica s premerom 4 mm je upogljiva po dolžini 10 cm, minimalni radij upogiba pa znaša 0,5 palca (CRYO2 in CRYO3); CRYOF z narebreno konico iz nerjavnega jekla pa ima minimalni radij upogiba 0,25 palca. Za ukrivljanje kriokonice v željeno obliko lahko

uporabite priloženo oblikovalno orodje. Kriokonica je pritrjena na izolirano togo gred, ki kirurgu omogoča, da prilagodi dolžino izpostavljene kriokonice do 10 cm terapevtske dolžine. Na proksimalno zunanjo površino gredi je 5 mm od površine, kjer se kriokonica dotika tkiva, pritrjen termičen, ki na konzoli prikazuje temperaturo v realnem času. Ročaj je pritrjen na gred. Dovodna in izpušna cev ter žica termična potekajo skozi ročaj in so priključene na modul ACM.

Kriosonde so na voljo kot sonde za enkratno uporabo.

3.2. Sklic na prejšnje generacije različic, če obstajajo, in opis razlik

- Krioablačijska sonda CRYO1 je bila prvič odobrena s strani BSI junija 2009. Sondo AtriCure CRYO2 so razvili kot alternativo sondi CRYO1.
 - Sonda CRYO2 je namesto s ščitniki za zaščito upogljive konice sonde med prevozom dobavljena z izvlečno togo gredjo, ki pokriva upogljivo konico.
 - Druge manjše spremembe so vključevale komplet prožnejših cevi in spremembe v ročaju za izboljšanje proizvodnega procesa.
- CryoFORM (CRYOF) je razširitev krioablačijske sonde CRYO2. Spremembe sonde CRYO2 vključujejo:
 - Kriokonica iz nerjavnega jekla, da je upogibanje lažje.
 - Konstrukcija je narebrena namesto gladka.
 - Zunanji premer se razlikuje po dolžini kriokonice (3-4 mm), medtem ko je premer sonde CRYO2 stalen (4 mm).
 - Notranja podporna vzmet sonde je bila odstranjena zaradi narebrene zasnove iz nerjavnega jekla.
 - Posodobljen je bil komplet cevi za izboljšanje fleksibilnosti; ta posodobitev je bila opravljena tudi pri CRYO2 in CRYO3 februarja 2020.
 - Barva toge gredi je bila spremenjena iz črne v sivo, dodan je bil tamponski potisk.
- Sonda CRYO3 je razširitev linije izdelkov CRYO2 in CRYOF. Spremembe vključujejo:
 - Upogljivi material kriokonice sonde (aluminijeva zlitina) je bil spremenjen za izboljšanje upogljivosti. Preskušanje je pokazalo, da so izpolnjeni vsi pogoji sprejemljivosti. Aluminijeva zlitina CRYO3 je bila ugotovljena za biološko združljivo.
 - Barva toge gredi je bila spremenjena iz črne v modro za vizualno razlikovanje med sondama CRYO2 in CRYO3. Osnovni polikarbonatni material je nespremenjen. Preskušanje je potrdilo biološko združljivost.
 - Notranja vzmet gredi (ni vidna in ne pride v stik s tkivom) je bila podaljšana, da zagotavlja več podpore pri oblikovanju.
- Februarja 2020 je BSI odobril naslednje spremembe:
 - CRYO2 in CRYO3 sta bili spremenjena tako, da uporabljata enak material za dolge cevi in enak priključek za dovod/izpust plina kot CRYOF, da se izboljša možnost proizvodnje pripomočka.
 - Pri pakiranju je bil kartonski vložek v vrečki Tyvek zamenjan s toplotno oblikovanim pladnjem PETG s pokrovom Tyvek.
- Aprila 2020 je BSI odobril in opravil naslednje nebitne spremembe:
 - Posodobljen material kratkega izpuha. Trenutna kratka izpušna cev, ki je bila prekrita z zunanjo narebreno cevjo, je bila spremenjena v bolj izolirano, bolj skladno cev, ki je bila dodatno prekrita z materialom iz krčljive tkanine in zunanjim tkanim plaščem. Notranji in zunanji materiali so enaki kot pri dolgi cevi pripomočka. Za uporabo nove kratke izpušne cevi so bile izvedene dimenzijske spremembe pri povezovalnih komponentah. Zunanji tkani plašč je nad adapterjem sonde ohranjen s krčljivo cevjo. Zadrževalna krčljiva cev na tem

distalnem koncu predstavlja nov dodatek materiala. Krčljiva cev na proksimalnem koncu je enaka tisti, ki je uporabljena v kompletu dolge cevi.

- V notranjost ročaja je bila dodana elastomerna podložka za izpolnitev zahtev glede zadrževanja ročaja.
- Postopek spajkanja termična med termičnom sonde in termičnom cevi je bil posodobljen z ročnega na polavtomatski postopek.

3.3. Opis dodatkov, ki so predvideni za uporabo v kombinaciji s pripomočkom

Kriosonde so namenjene za uporabo z modulom ACM njegovimi komponentami (084014390000000000000004ZH). ACM ima dva dodatka: priključek izpušne cevi (084014390000000000000005ZK) in nožno stikalo (084014390000000000000006ZM).

3.4. Opis katerih koli drugih pripomočkov in izdelkov, ki so predvideni za uporabo v kombinaciji s pripomočkom

Glejte poglavje 3.3.

4. Tveganja in opozorila

4.1. Preostala tveganja in neželeni učinki

Preostala tveganja, povezana z uporabo kriokirurških sond, so opisana v opozorilih in previdnostnih ukrepih v navodilih za uporabo in v poglavju 4.2 tega SSCP ter so navedena v naslednji preglednici.

Tveganje (škoda)	Ocenjena pojavnost preostalih tveganj ^a
Okužba	< 0,5 %, med 1 od 200 in 1 od 1.000
Neprijetnost in/ali zmeda	< 0,5 %, med 1 od 200 in 1 od 1.000
Nedokončanje krio dela sočasnega postopka	< 0,5 %, med 1 od 200 in 1 od 1.000
Nedokončanje samostojnega CRYO postopka	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Krvavitev med posegom	< 0,5 %, med 1 od 200 in 1 od 1.000
Poškodba, ki zahteva prvo pomoč	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Krvavitev, ki jo je treba oskrbeti z gazo/gobico/pritiskanjem/intraoperativno drenažo	< 0,5 %, med 1 od 200 in 1 od 1.000
Krvavitev, ki zahteva šivanje	< 0,5 %, med 1 od 200 in 1 od 1.000
Površinske ozeblin	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Opekline četrte stopnje	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000

Blaga ozeblina	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Huda ozeblina	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Okluzija glavnih krvnih žil	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Sinusni zastoj/bradikardija	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Atrioventrikularni blok	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Stenoza žile	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Možganska kap	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Manjša poškodba, ki zahteva prvo pomoč	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Poškodba kože, ki zahteva prvo pomoč	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Nelagodje	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Ventrikularna aritmija	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Sistemiški neželeni učinki	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
Izpostavljenost bolnika dušikovemu oksidu	< 0,1 %, manj kot 1 od 1.000
^a Podatki, pridobljeni na podlagi pritožb.	

Za vsako tveganje, ugotovljeno za sonde CRYO2, CRYO3 in CRYOF, je bilo celotno tveganje v največji možni meri ublaženo in zmanjšano.

4.2. Opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila – CRYO2/3

- PRED uporabo pozorno preberite VSA navodila. Če ne upoštevate teh navodil, opozoril in svaril, lahko pride do poškodbe pripomočka in/ali poškodbe bolnika.
- PRED uporabo pozorno preberite VSA navodila. Če ne upoštevate opozoril, svaril, opisa izdelka, hitrosti pretoka in funkcij konzole CryoICE Box (ACM), lahko privede do poškodbe pripomočka in/ali poškodbe bolnika.
- Uporaba SONDE naj bo omejena na ustrezno usposobljeno in kvalificirano medicinsko osebje. Pri nepravilni uporabi naprave lahko pride do nezagotavljanja predvidene terapije in/ali resnih poškodb.
- Komponente ACM niso primerne za uporabo v prisotnosti vnetljive anestetične zmesi, ki lahko povzroči požar ali eksplozijo, kar lahko povzroči smrt uporabnika in bolnika.
- Če sterilna embalaža pade in/ali se poškoduje ali če je sterilna pregrada prelomljena, pripomoček zavrzite in ga NE UPORABLJAJTE. Predrtje sterilne pregrade lahko povzroči okužbo.
- Oblikovanje upogljivega dela SONDE na kakršen koli drug način, ki ni naveden v naslednjih navodilih, lahko poškoduje SONDO in potencialno poškoduje tkivo.

- Ne upogibajte upogljivega dela SONDE med načinom FREEZE (Zamrzovanje) ali DEFROST (Odmrzovanje). To lahko povzroči uhajanje plina, ki je pod visokim tlakom, kar lahko povzroči perforacijo tkiva, nenamerne poškodbe ali poškodbe uporabnika.
- Pred stikom s tkivom se prepričajte, da je KONZOLA v načinu READY (Pripravljeno) in da je temperatura SONDE nad 0 °C (32 °F), da se izognete nenamerni krioadeheziji.
- Pri uporabi SONDE ne uporabljajte prekomerne sile, da ne poškodujete tkiva.
- SONDE ne uporabljajte za zamrzovanje tkiva znotraj utripajočega srca. Če SONDO uporabite za zamrzovanje tkiva znotraj utripajočega srca, s tem lahko hudo poškodujete bolnika.
- Kirurški posegi na srcu lahko mehansko povzročijo aritmijo.
- Krioablacija, ki vključuje koronarne žile, je bila povezana s poznejšo klinično pomembno arterijsko stenozo. Ni znano, ali bo krioablacija s SONDO imela tak učinek, vendar je treba tako kot pri vseh tovrstnih postopkih paziti, da se med krioablacijo čim bolj zmanjša nepotreben stik s koronarnimi žilami.
- Pred vstopom v način zamrzovanja vedno preverite, ali je namestitev upogljivega dela SONDE ustrezna in ali ni neželenega stika tkiva z upogljivim delom SONDE ali togo gredjo SONDE, da preprečite nenamerno krioadehezijo ali krioablacijo.
- Pazite, da SONDE med krioadehezijo ne premaknete, da preprečite nenamerno poškodbo tkiva.
- SAMO ZA ENKRATNO UPORABO. NE uporabljajte ponovno, ne procesirajte in ne sterilizirajte ponovno. Ponovna uporaba, ponovno procesiranje ali ponovna sterilizacija lahko ogrozijo strukturno celovitost pripomočka in/ali povzročijo okvaro pripomočka, kar lahko povzroči poškodbe, bolezen ali smrt bolnika. Ponovna uporaba, ponovno procesiranje ali ponovna sterilizacija lahko povzročijo tudi tveganje za kontaminacijo pripomočka in/ali okužbo bolnika ali navzkrižne okužbe, kar med drugim vključuje prenos nalezljivih bolezni z enega bolnika na drugega. Kontaminacija pripomočka lahko povzroči poškodbo, bolezen ali smrt bolnika.

Svarila – CRYO2/3

- SONDA je združljiva samo z ACM cryoICE Box. SONDE ne uporabljajte s katerim koli drugim sistemom, da preprečite poškodbe in/ali poškodbe opreme.
- Ne omejujte, ne zvijajte, ne stiskajte ali kako drugače poškodujte upogljivega dela SONDE ali cevi, saj lahko to prekine pot dovoda plina in prepreči pravilno zamrzovanje in/ali odmrzovanje SONDE.
- Upoštevajte standardne smernice za varno ravnanje z visokotlačnimi plinskimi rezervoarji in njihovo shranjevanje.
- Plin dušikovega oksida je treba varno izpustiti. Upoštevajte standardne bolnišnične smernice glede dovoljenih ravni koncentracije.
- Preden priključite SONDO, se prepričajte, da je KONZOLA v načinu Ready (Pripravljeno). Nenaden izpust plina pod tlakom lahko povzroči, da se SONDA odvij, kar lahko poškoduje operaterja ali bolnika.
- Ponavljajoči se upogibi na istem mestu lahko poškodujejo upogljivi del SONDE, kar povzroči nepravilno delovanje pripomočka.
- Upogljive konice SONDE ni dovoljeno upogibati do radija, ki je manjši od 13 mm (0,5 palca).
- Če sumite, da SONDA ni neoporečna, takoj prenehajte z uporabo, da ne bi prišlo do izpusta plina pod tlakom N₂O in poškodb bolnika ali uporabnika.
- Upogljivi del SONDE ima omejeno življenjsko dobo; če je v postopku predvidenih več kot 8 ciklov upogibanja, je priporočljivo uporabiti drugo sondo.
- Distalni konec toge gredi SONDE ne sme biti upognjen več kot 5 cm (2,0 palca) od ravne linije.
- SONDE ne uporabljajte, če je poškodovana, saj bi to privedlo do okvare pripomočka.

Ponavljajoči se upogibi na istem mestu lahko poškodujejo togo gred SONDE. Toga gred SONDE ima omejeno življenjsko dobo; če je predvidenih več kot 7 ciklov upogibanja, je priporočljivo uporabiti drugo sondo.

- SONDE ne uporabljajte, če je poškodovana, saj bi to privedlo do okvare pripomočka. SONDA ima omejeno življenjsko dobo; če je predvidenih več kot 14 ciklov zamrzovanja/odmrzovanja, je priporočljivo uporabiti drugo sondo.
- Ko je KONZOLA v načinu Defrost (Odmrzovanje), bodite pozorni, saj se med izpuščanjem plina N₂O SONDA lahko ohladi toliko, da lahko povzroči krioadhezijo.
- Preden odklopite SONDO, se prepričajte, da je KONZOLA v načinu Ready (Pripravljen). Nenaden izpust plina pod tlakom lahko povzroči, da se SONDA odvij, kar lahko poškoduje operaterja ali bolnika.

Opozorila – CRYOF

- PRED uporabo pozorno preberite VSA navodila. Če ne upoštevate teh navodil, opozoril in svaril, lahko pride do poškodbe pripomočka in/ali poškodbe bolnika.
- PRED uporabo pozorno preberite VSA navodila. Če ne upoštevate opozoril, svaril, opisa izdelka, hitrosti pretoka in funkcij konzole CryoICE Box (ACM), lahko privede do poškodbe pripomočka in/ali poškodbe bolnika.
- Uporaba SONDE naj bo omejena na ustrezno usposobljeno in kvalificirano medicinsko osebje. Pri nepravilni uporabi naprave lahko pride do nezagotavljanja predvidene terapije in/ali resnih poškodb.
- Komponente ACM niso primerne za uporabo v prisotnosti vnetljive anestetične zmesi, ki lahko povzroči požar ali eksplozijo, kar lahko povzroči smrt uporabnika in bolnika.
- Pri bolnikih z domnevno ali znano alergijo ali preobčutljivostjo na nikelj, ki je v majhnih količinah prisoten v sondi cryoICE cryoFORM, je treba biti previden.
- Sonda cryoICE cryoFORM vsebuje majhen delež kobalta, ki velja za snov, ki vzbuja skrb.
- Če sterilna embalaža pade in/ali se poškoduje ali če je sterilna pregrada prelomljena, pripomoček zavrzite in ga NE UPORABLJAJTE. Predrtje sterilne pregrade lahko povzroči okužbo.
- Ne upogibajte upogljivega dela SONDE med načinom FREEZE (Zamrzovanje) ali DEFROST (Odmrzovanje). To lahko povzroči uhajanje plina, ki je pod visokim tlakom, kar lahko povzroči perforacijo tkiva, nenamerne poškodbe ali poškodbe uporabnika.
- Pred stikom s tkivom se prepričajte, da je KONZOLA v načinu READY (Pripravljen) in da je temperatura SONDE nad 0 °C, da se izognete nenamerni krioadheziji.
- Pri uporabi SONDE ne uporabljajte prekomerne sile, da ne poškodujete tkiva.
- SONDE ne uporabljajte za zamrzovanje tkiva znotraj utripajočega srca. Če SONDO uporabite za zamrzovanje tkiva znotraj utripajočega srca, s tem lahko hudo poškodujete bolnika.
- Kirurški posegi na srcu lahko mehansko povzročijo aritmijo.
- Krioablacija, ki vključuje koronarne žile, je bila povezana s poznejšo klinično pomembno arterijsko stenozo. Ni znano, ali bo krioablacija s SONDO imela tak učinek, vendar je treba tako kot pri vseh tovrstnih postopkih paziti, da se med krioablacijo čim bolj zmanjša nepotreben stik s koronarnimi žilami.
- Pred vstopom v način zamrzovanja vedno preverite, ali je namestitev upogljivega dela SONDE ustrezna in ali ni neželenega stika tkiva z upogljivim delom SONDE ali togo gredjo SONDE, da preprečite nenamerno krioadhezijo ali krioablacijo.
- Pazite, da SONDE med krioadhezijo ne premaknete, da preprečite nenamerno poškodbo tkiva.
- SAMO ZA ENKRATNO UPORABO. NE uporabljajte ponovno, ne procesirajte in ne sterilizirajte ponovno. Ponovna uporaba, ponovno procesiranje ali ponovna sterilizacija lahko ogrozijo strukturno celovitost pripomočka in/ali povzročijo okvaro

pripomočka, kar lahko povzroči poškodbe, bolezen ali smrt bolnika. Ponovna uporaba, ponovno procesiranje ali ponovna sterilizacija lahko povzročijo tudi tveganje za kontaminacijo pripomočka in/ali okužbo bolnika ali navzkrižne okužbe, kar med drugim vključuje prenos nalezljivih bolezni z enega bolnika na drugega. Kontaminacija pripomočka lahko povzroči poškodbo, bolezen ali smrt bolnika.

Svarila – CRYOF

- SONDA je združljiva samo z AtriCure cryoICE BOX. SONDE ne uporabljajte s katerim koli drugim sistemom, da preprečite poškodbe in/ali poškodbe opreme.
- Ne omejujte, ne zvijajte, ne stiskajte ali kako drugače poškodujte upogljivega dela SONDE ali cevi, saj lahko to prekine pot dovoda plina in prepreči pravilno zamrzovanje in/ali odmrzovanje SONDE.
- Upoštevajte standardne smernice za varno ravnanje z visokotlačnimi plinskimi rezervoarji in njihovo shranjevanje.
- Plin dušikovega oksida je treba varno izpustiti. Upoštevajte standardne bolnišnične smernice glede dovoljenih ravni koncentracije.
- Preden priključite SONDO, se prepričajte, da je KONZOLA v načinu Ready (Pripravljeno). Nenaden izpust plina pod tlakom lahko povzroči, da se SONDA odvijne, kar lahko poškoduje operaterja ali bolnika.
- Če sumite, da SONDA ni neoporečna, takoj prenehajte z uporabo, da ne bi prišlo do izpusta plina pod tlakom N₂O in poškodb bolnika ali uporabnika.
- Upogljivi del SONDE ima omejeno življenjsko dobo; če je v postopku predvidenih več kot 4 ciklov upogibanja, je priporočljivo uporabiti drugo sondo.
- Distalni konec toge gredi SONDE ne sme biti upognjen več kot 5 cm (2,0 palca) od ravne linije.
- SONDE ne uporabljajte, če je poškodovana, saj bi to privedlo do okvare pripomočka. Ponavljajoči se upogibi na istem mestu lahko poškodujejo togo gred SONDE. Toga gred SONDE ima omejeno življenjsko dobo; če je predvidenih več kot 7 ciklov upogibanja, je priporočljivo uporabiti drugo sondo.
- SONDE ne uporabljajte, če je poškodovana, saj bi to privedlo do okvare pripomočka. SONDA ima omejeno življenjsko dobo; če je predvidenih več kot 7 ciklov zamrzovanja/odmrzovanja, je priporočljivo uporabiti drugo sondo.
- Ko je KONZOLA v načinu Defrost (Odmrzovanje), bodite pozorni, saj se med izpuščanjem plina N₂O SONDA lahko ohladi toliko, da lahko povzroči krioadhezijo.
- Preden odklopite SONDO, se prepričajte, da je KONZOLA v načinu Ready (Pripravljeno). Nenaden izpust plina pod tlakom lahko povzroči, da se SONDA odvijne, kar lahko poškoduje operaterja ali bolnika.

4.3. Drugi pomembni vidiki varnosti, vključno s povzetkom vseh varnostnih korektivnih ukrepov na terenu (FSCA, vključno s FSN), če je primerno

Družba AtriCure je 21. novembra 2014 izdala obvestilo o odpoklicu sonde CRYO2 zaradi okvare v pakiranju, ker je obstaja možnost okrnjene sterilnosti. Do 30. junija 2024 za sonde CRYO2, CRYO3 ali CRYOF ni bilo drugih odpoklicev izdelkov ali varnostnih korektivnih ukrepov.

5. Povzetek kliničnega spremljanja po dajanju na trg (PMCF)

S kliničnim vrednotenjem CRYO2, CRYO3 in CRYOF je bilo ugotovljeno, da so bila vsa klinična tveganja v največji možni meri zmanjšana z zasnovo pripomočka, označevanjem in usposabljanjem predvidenih uporabnikov v skladu s programom AtriCure za obvladovanje

tveganja. Koristi sond CRYO2, CRYO3 in CRYOF so še vedno večje od tveganj. Niso bile ugotovljene nove škodljivosti ali nevarnosti in ni nesprejemljivih preostalih tveganj, zato ukrepi niso potrebni. Rezultati podatkov kažejo pozitivne rezultate delovanja, nizko stopnjo zapletov in sprejemanje zadevnega pripomočka v medicinski skupnosti kot varnega in učinkovitega za ablacijo srčnega tkiva.

5.1. Povzetek kliničnih podatkov, ki se nanašajo na enakovreden pripomoček, če ustreza

Pri kliničnem vrednotenju so kriosonde CRYO3 in CRYOF družbe AtriCure veljale za enakovredne kriosondi CRYO2 družbe AtriCure. Klinični podatki iz objavljene literature so povzeti v poglavju 5.3.

5.2. Povzetek kliničnih podatkov iz opravljenih raziskav pripomočka pred podelitvijo oznake CE, če ustreza

Pred prvotno oznako CE za CRYO2, CRYO3 in CRYOF niso bile izvedene nobene klinične raziskave. Trenutne klinične študije so povzete v poglavju 5.5.

5.3. Povzetek kliničnih podatkov iz drugih virov, če ustreza

V štirih objavljenih študijah, ugotovljenih pri iskanju literature o klinični oceni, so poročali o varnosti in učinkovitosti v povezavi s sondo cryoICE CRYO2. Dodatni rezultati iskanja po literaturi, povezani s krioablacijo s sondo cryoICE in drugimi krioablationskimi sondami, so povzeti v poglavju 5.4.

Ime raziskave/študije	Številka kitajskega registra kliničnih preskušanj, ChiCTR-IOR-16008112 Han idr. Comparison of cryomaze with cut-and sew maze concomitant with mitral valve surgery: a randomized noninferiority trial ¹
Identiteta pripomočka	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2
Predvidena uporaba pripomočka v raziskavi	Kriokirurška ablacija pri srčni aritmiji
Cilji študije	Ugotoviti, ali je postopek CryoMaze neinferioren postopku »cut-and-sew-Maze« (CSM) pri bolnikih s perzistentno ali dolgotrajno perzistentno atrijsko fibrilacijo (AF), s 15-% mejo za ugotavljanje neinferiornosti.
Zasnova študije in trajanje spremljanja	Randomizirana, neinferiornost
Primarni in sekundarni opazovani dogodki	Primarni: odsotnost AF brez antiaritmčnih zdravil (antiarrhythmic drugs – AAD) 12 mesecev po kirurški ablaciji Sekundarni: odsotnost AF/atrijskega plapolanja 3 in 6 mesecev po operaciji; skupek resnih neželenih dogodkov

Kriteriji za vključitev/izključitev pri izbiranju preiskovancev	Vključitev: bolniki s perzistentno ali dolgotrajno perzistentno AF, povezano z boleznijo mitralne zaklopke, pri katerih se izvajajo operacije mitralne zaklopke, vključno s kombinirano zamenjavo aortne zaklopke, obvodnim presadkom koronarne arterije in operacijo trikuspidalne zaklopke. Izključitev: paroksizmalna AF, starost nižja od 18 let ali višja od 75 let, levi atrij > 80 mm, atrijska kalcifikacija, iztisni delež levega ventrikla < 0,30; kontraindikacije za amiodaron ali antikoagulacijo z varfarinom, vključitev v druga sočasna preskušanja, predhodna operacija srca ali druga ablacija srca in 6-sekundni premori, dokazani na 24-urnem holterju.	
Število vključenih preiskovancev	N = 100 preiskovancev, ki so imeli postopek »cryomaze« N = 100 preiskovancev, ki so imeli postopek »CSM«	
Študijska populacija	<u>Cryomaze</u> Starost: 59,39 ± 7,52 Ženski: 64 (64 %) Perzistentna AF: 56 (56 %) Dolgotrajna perzistentna AF: 44 (44 %) Hipertenzija: 11 (11 %) Predhodna možganska kap: 9 (9 %) Sladkorna bolezen: 5 (5 %) Premjer levega atrija: 54,8 ± 7,56 mm Iztisni delež levega ventrikla: 0,55 ± 0,03	<u>CSM</u> Starost: 58,15 ± 7,49 54 (54 %) Perzistentna AF: 43 (43 %) Dolgotrajna perzistentna AF: 57 (57 %) Hipertenzija: 21 (21 %) Predhodna možganska kap: 15 (15 %) Sladkorna bolezen: 4 (4 %) Premjer levega atrija: 56,91 ± 7,79 Iztisni delež levega ventrikla: 0,56 ± 0,03
Povzetek študijskih metod	Bolniki so bili naključno izbrani za postopek CryoMaze ali CSM. Po treh mesecih so AAD ukinili, če je bolnik imel sinusni ritem (SR). Bolnike so prospektivno spremljali 1, 3, 6 in 12 mesecev.	
Povzetek rezultatov	Klinične koristi: Odsotnost AF je bila dosežena pri 85 % (95-% IZ, 0,76–0,91) v skupini »cryomaze« in 88 % (95-% IZ, 0,80–0,94) v skupini »CSM«, kar kaže,	

	da postopek s tehniko »cryomaze« po 12 mesecih ni bil slabši od »CSM« (vrednost P za neinferiornost = 0,0065). Pri resnih neželenih učinkih ni bilo pomembnih razlik (n = 12 pri »cryomaze«; n = 17 pri »CSM«; P = 0,315). Perioperativne krvavitve in dolžina operacije, bivanje na oddelku intenzivne terapije, pooperativno bivanje v bolnišnici ter potreba po začasni stimulaciji so bili v skupini CryoMaze pomembno manjši.
Omejitve študije	Primarni končni opazovani dogodek, določen s 24-urnim Holterjem in ne z dolgoročnim spremljanjem; meje, ki temeljijo na absolutnih merah, lahko potencialno prinašajo pristranskost glede neinferiornosti; postopek »cut-and-sew maze« je zapleten in ga izvaja omejena skupina zdravnikov.
Kakršna koli pomanjkljivost ali zamenjava pripomočka v povezavi z varnostjo in učinkovitostjo med študijo	Ni poročil

Ime raziskave/študije	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong idr. Randomized trial of concomitant maze procedure using nitrous-oxide versus argon-based cryoablation ²
Identiteta pripomočka	Sonda AtriCure cryoICE CRYO2
Predvidena uporaba pripomočka v raziskavi	Kriokirurška ablacija pri srčni aritmiji
Cilji študije	Primerjava enoletnega izida sočasnih »maze« postopkov z uporabo krioablacije z N ₂ O v primerjavi s krioablacijo z argonskim plinom
Zasnova študije in trajanje spremljanja	Monocentrična, prospektivna, randomizirana
Primarni in sekundarni opazovani dogodki	Primarno: Ponovni pojav AF 12 mesecev po operaciji Sekundarno: s srcem povezana smrt, skupek hujših neželenih dogodkov, povezanih s srcem ali možganskim žiljem
Kriteriji za vključitev/izključitev pri izboru preiskovancev	Vključitev: Osebe, stare 18 let ali več, ki so imele operacijo zaklopke ter sočasni postopek »cryomaze« zaradi bolezni srčne zaklopke s perzistentno AF. Izključitev: predhodne operacije srca; infekcijski endokarditis, prirojena srčna bolezen; starost > 75 let; velikost levega atrija > 80 mm, bolezen vezivnega tkiva,

	kot je Behcetova bolezen; zmerna ali močnejša trikuspidalna regurgitacija.	
Število vključenih preiskovancev	N = 30 preiskovancev, pri katerih se je izvajala krioablacija s sondo cryoICE N = 30 preiskovancev, pri katerih se je izvajala krioablacija s sondo CryoFlex	
Študijska populacija	<u>Dušikov oksid</u> Starost: 60 ± 9 Ženski: 14 (46 %) Trajanje AF: 46 ± 60 mesecev Hipertenzija: 6 (20 %) Sladkorna bolezen: 5 (17 %) Predhodna možganska kap: 4 (13 %) EuroSCORE: 4,3 ± 1,8 Iztisni delež levega ventrikla: 57 ± 7,5 % Mere levega atrija: 56 ± 10 mm	<u>Argon</u> Starost: 55 ± 9 Ženski: 20 (67 %) Trajanje AF: 47 ± 59 mesecev Hipertenzija: 4 (13 %) Sladkorna bolezen: 6 (20 %) Predhodna možganska kap: 4 (13 %) EuroSCORE: 3,9 ± 1,6 Iztisni delež levega ventrikla: 56 ± 13,5 % Mere levega atrija: 59 ± 9 mm
Povzetek študijskih metod	Bolniki so bili vključeni od marca 2013 do novembra 2015. Bolniki so bili randomizirani v razmerju 1 : 1 v skupino s postopkom »cryomaze« s sondo na osnovi dušikovega oksida (cryoICE, AtriCure) ali sondo na osnovi argona (CryoFlex, Medtronic). Ustvarjene lezije so vključevale izolacijo pljučne vene, mitralni istmus, podaljšanje spodnjega dela levega atrija do avrikule levega atrija (LAA) za dokončanje škatlaste lezije, kavo-trikuspidalni istmus in zgornjo votlo veno do linije spodnje votle vene. Krio postopek je trajal 120 sekund pri uporabi CryoFlex in 160 sekund pri uporabi cryoICE. Po ablaciji je bila opravljena primarna operacija srca; LAA je bila pred operacijo mitralne zaklopke interno zaprta s šivom.	
Povzetek rezultatov	Primarni končni opazovani dogodek (klinična korist): Sinusni ritem je bil v 12. mesecu ohranjen pri 86,7 % (26/30) preiskovancev v skupini cryoICE in 86,7 % v skupini CryoFlex (p = 1,00). 63 % (19/30) preiskovancev v obeh skupinah je imelo SR in niso jemali AAD.	

	Sekundarni končni opazovani dogodki: Do ponovnega pojava aritmij je prišlo pri 10 osebah [33 %] v skupini z N₂O (cryoICE) v primerjavi s 6 osebami [20 %] v skupini z argonom (CryoFlex), p = 0,243). Zgodnjih ali poznih smrti ni bilo. Zgodnji in pozni zapleti so bili med skupinama podobni. cryoICE (dušikov oksid): zgodnji: 1 krvavitev, 2 nizka minutna volumna srca, 1 efuzija, 9 pooperativnih epizod AF; pozni: 1 srčni spodbujevalnik, 1 ponovna operacija, 1 znotrajlobanjska krvavitev Cryoflex (argon): zgodnji: 1 krvavitev, 1 nizek minutni volumen srca, 2 efuziji, 10 pooperativnih epizod AF; pozni: 2 srčna spodbujevalnika, 2 ponovni operaciji, 2 znotrajlobanjski krvavitvi, 1 možganska kap
Omejitve študije	Monocentrična študija; majhna; niso uporabljali 7-dnevnega Holterja ali znančnih zapisovalnikov; kratkoročni rezultati
Kakršna koli pomanjkljivost ali zamenjava pripomočka v povezavi z varnostjo in učinkovitostjo med študijo	Ni poročil

Ime raziskave/študije	Li idr. Application of cryoablation in minimally invasive mitral valve surgery ³
Identiteta pripomočka	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Predvidena uporaba pripomočka v raziskavi	Krioablacija pri srčni aritmiji
Cilji študije	Povzetek kliničnih podatkov o bolnikih, pri katerih je bila opravljena krioablacija pri minimalno invazivni operaciji mitralne zaklopke, ter preučitev varnosti in učinkovitosti operacije.
Zasnova študije in trajanje spremljanja	Monocentrična, retrospektivna študija
Primarni in sekundarni opazovani dogodki	Varnost in učinkovitost kirurškega postopka (krioablacija z minimalno invazivno operacijo mitralne zaklopke)
Kriteriji za vključitev/izključitev pri izbiranju preiskovancev	Vključitev: bolniki, ki so med avgustom 2013 in julijem 2015 imeli postopek krioablacije in minimalno invazivno operacijo mitralne zaklopke
Število vključenih preiskovancev	N = 35
Študijska populacija	Moški/ženske: 8/24 <u>Revmatična bolezen srca, poškodbe mitralne zaklopke v povezavi z AF</u> Enostavna mitralna stenoza: 6

	Enostavna mitralna insuficienca: 7 Mitralna stenoza v povezavi z insuficienco: 22 Tromboza levega atrija: 6 Trikuspidalna insuficienca: 26 Perzistentna AF, 1–12 let: 34 Paroksizmalna AF: 1 Premer levega atrija, mm (povprečje ± standardno odstopanje): 30–87 (59,42 ± 12,20)
Povzetek študijskih metod	Vse operacije so bile opravljene v splošni anesteziji z vzpostavljenim kardiopulmonalnim obvodom (CPB). V vseh primerih je bila uporabljena trahealna intubacija z dvojno svetlino; mikroincizija je bila anteriorno lateralno na desni strani prsnega koša. Za ablacijo v primeru AF je bila uporabljena upogljiva kovinska krioablaacijska sonda CryoICE, ki je bila hitro ohlajena na – 60 °C z ohlajenim plinastim dušikovim oksidom (N₂O), nato pa se je popolnoma in varno dotaknila endokardialnega tkiva, da je nastala krivulja poškodb (krioablacija je trajala 90–120 sekund).
Povzetek rezultatov	Učinkovitost (klinična korist): Med 18-mesečnim spremljanjem ni prišlo do ponovitve bolezni ali smrti. Po 3, 6, 12 in 18 mesecih je bila stopnja obnovitve sinusnega ritma 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % in 93,3 %. Varnost: V tej skupini ni bilo opažene smrti. V enem primeru je bila izvedena ponovna eksploracija zaradi krvavitve. Nevroloških simptomov, kot sta možganski infarkt ali možganska krvavitev, po operaciji niso opazili. Zapleti, povezani z AF, kot so stenoza pljučne vene, poškodba koronarne arterije, požiralnika in freničnega živca, se niso pojavili.
Omejitve študije	Monocentrična, retrospektivna zasnova
Kakršna koli pomanjkljivost ali zamenjava pripomočka v povezavi z varnostjo in učinkovitostjo med študijo	Ni poročil
Ime raziskave/študije	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
Identiteta pripomočka	AtriCure cryoFORM (CRYOF)

Predvidena uporaba pripomočka v raziskavi	Kriokirurško zdravljenje srčnih aritmij
Cilji študije	Oceniti varnost in učinkovitost pripomočka cryoFORM (CRYOF).
Zasnova študije in trajanje spremljanja	Multicentrična, retrospektivno-prospektivna študija z enim krakom po dajanju na trg, z 12-mesečnim spremljanjem
Primarni in sekundarni opazovani dogodki	Primarna učinkovitost: Odsotnost dokumentiranih dogodkov AF, AFL ali AT v trajanju > 30 sekund ob zadnjem kontrolnem obisku v odsotnosti AAD razreda I/III (razen AAD pri odmerkih, ki ne presegajo prej neuspešnih). Stanje ritma je bilo ocenjeno s pomočjo 24-urne Holterjeve monitorizacije na kontroli po 12 mesecih. Podatke Holterjeve monitorizacije so pregledali v neodvisnem laboratoriju z uporabo standardiziranega ocenjevalnega protokola. Primarni opazovani dogodek glede varnosti: Pojavnost štirih večjih neželenih dogodkov v 30 dneh, če so po presoji neodvisnega zdravniškega nadzornika (srčnega kirurga) povezani s pripomočkom in/ali postopkom ablacije: smrt, kap, velike krvavitve in miokardni infarkt.
Kriteriji za vključitev/izključitev pri izbiranju preiskovancev	Kriteriji za vključitev: • Oseba je bila stara 18 let ali več. • Oseba je imela dokumentirano anamnezo atrijske fibrilacije. • Pri preiskovancih je bila izvedena kirurška ablacija zaradi atrijske fibrilacije s pomočjo pripomočka CRYOF in izvedeni so bili vsaj naslednji postopki: izolacija leve in desne pljučne vene, zgornja in spodnja ablacijska linija, ablacijska linija mitralnega anulusa, povezovalna ablacijska lezija od avrikule levega atrija do leve pljučne vene, ablacija koronarnega sinusa in zapiranje avrikule levega atrija (LAA), s trajanjem ablacije najmanj 2 minuti. • Stabilna oseba, pri kateri je bil izveden nenujen srčni kirurški

	poseg na kardiopulmonalnem obvodu, vključno s kirurškim posegom na odprtem srcu pri enem ali več naslednjih postopkih: popravilo ali zamenjava mitralne zaklopke, popravilo ali zamenjava aortne zaklopke, popravilo ali zamenjava trikuspidalne zaklopke in postopki obvoda koronarne arterije ali popravilo okvare atrijskega septuma (atrial septal defect – ASD). • Iztisni delež levega ventrikla > 30 % (določen z ehokardiografijo ali katetrizacijo srca, opravljeno v 90 dneh po vključitvi, kot je dokumentirano v anamnezi osebe). • Oseba je bila pripravljena in sposobna dati pisno informirano soglasje. • Oseba se je bila pripravljena in sposobna vračati na načrtovane kontrolne obiske. Kriteriji za izključitev: • Samostojna AF brez indikacij za sočasno presaditev obvoda koronarne arterije (coronary artery bypass graft – CABG) in/ali operacijo zaklopke. • Prejšnji postopki levostranske ablacije pred kirurško ablacijo. • Nezdravljeno atrijsko plapolanje in simptomatska ventrikularna aritmija. • Znana stenoza karotidne arterije nad 80 % pred indeksnim postopkom ablacije. • Anamneza ishemične kapi ali hemoragične kapi. • Anamneza MI z elevacijo ST v 6 tednih pred indeksno ablacijo. • Dokumentirano obdobje AF več kot 10 let. • Velik levi atrij, tj. premer LA > 7 cm pred indeksnim postopkom ablacije.
--	--

	• Osebe z aktivno sistemsko okužbo pred indeksnim postopkom ablacije. • Osebe z dokumentirano hudo periferno arterijsko okluzivno boleznijo, ki je bila pred postopkom ablacije opredeljena kot klavdikacija ob minimalnem naporu. • Oseba, ki ima v anamnezi ledvično odpoved, zaradi katere je oseba pred postopkom ablacije potrebovala dializo, ali odpoved jeter. • Znana odvisnost od drog in/ali alkohola. • Duševne motnje ali druga stanja, ki osebi morda ne omogočajo razumevanja narave, pomena in obsega študije. • Osebe, ki so bile noseče. • Osebe, ki so pred operacijo potrebovale mehansko podporo krvnega obtoka ali intravenske inotrope. • Osebe, ki so prejemale antiaritmike za zdravljenje druge aritmije. • Osebe, ki so bile v tem času na kemoterapiji. • Osebe, ki se dolgotrajno zdravijo s peroralnimi ali injiciranimi steroidi (kar ne vključuje občasne uporabe inhalacijskih steroidov za bolezni dihal). • Osebe, ki so imele v času indeksnega postopka ablacije znane motnje vezivnega tkiva. • Osebe, ki so imele v času indeksnega postopka ablacije hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo. • Osebe z znano boleznijo hladnih aglutininov. • Osebe, ki so imele ali so bile pozitivne na COVID-19. • Osebe z motnjami strjevanja krvi in/ali nezmožnostjo prejemanja antikoagulacije terapije.
--	---

	- Osebe, pri katerih je bila kot indeksni postopek izvedena operacija disekcije aorte. - Kirurška ponovna intervencija na srcu po indeksni operaciji na srcu s sočasnim postopkom ablacije zaradi AF.
Število vključenih preiskovancev	N = 39
Študijska populacija	N = 33 Starost: 68,7 leta Moški: 75,8 % ITM: 27,5 kg/m ²
Povzetek študijskih metod	Pri zdravljenih osebah so ocenili primarno varnost 30 dni po postopku. Primarna uspešnost je bila ocenjena vsaj z 12-mesečnim obiskom po postopku.
Povzetek rezultatov	Primarni opazovani dogodek glede varnosti je bil dosežen, saj je bilo 100 % (33/33) bolnikov v 30 dneh po posegu brez smrti, kapi, miokardnega infarkta ali večje krvavitve (95-% IZ; 89,42 %, 100 %; p < 0,0001). Sedemindvetdeset odstotkov bolnikov (32/33) je bilo 12 mesecev brez resnih neželenih učinkov (serious adverse event – SAE) in vsaditve trajnega srčnega spodbujevalnika (permanent pacemaker – PPM) (95-% IZ; 84,24 %, 99,92 %; p < 0,0001). En bolnik (3 %) je v 30 dneh doživel SAE, povezan s kirurškim postopkom ablacije, ki je zahteval vsaditev PPM. Štiriindvajseturna Holterjeva monitorizacija 12 mesecev po postopku je pokazala, da 89 % (25/28) bolnikov z ocenljivimi podatki ni imelo AA pri AAD (95-% IZ; 71,77 %, 97,73 %; p = 0,0001), kar izpolnjuje merilo primarnega opazovanega dogodka glede uspešnosti.
Omejitve študije	Retrospektivna komponenta zasnove študije
Kakršna koli pomanjkljivost ali zamenjava pripomočka v povezavi z varnostjo in učinkovitostjo med študijo	V razsojo so bili predloženi štirje dogodki, ki niso bili resni in od katerih noben ni bil ocenjen kot nepričakovan učinek pripomočka.

5.4. Splošen povzetek klinične učinkovitosti in varnosti

Poleg študij, ki so povzete v poglavju 5.3, so v dodatni literaturi, opredeljeni v klinični oceni, poročali o ugodnih rezultatih glede varnosti in učinkovitosti pri skupinah bolnikov, ki so bili zdravljeni s sondami CRYOF, CRYO1 in CRYO2, neopredeljenim tipom sonde cryoICE in/ali sondami cryoICE in kriosondami drugega proizvajalca⁵⁻¹⁸. Cilj klinične učinkovitosti je bil dokazati $\geq 55\%$ odsotnost AF, AFL ali atrijske tahikardije (AT) s trajanjem > 30 sekund v 12 mesecih po postopku ablacije brez uporabe antiaritmčnih zdravil razreda I ali III. Izhodišče so bile metaanalize študij, objavljenih med letoma 2010 in 2018, ki so poročale o 12-mesečnih rezultatih učinkovitosti sočasnih postopkov Cox-Maze z uporabo radiofrekvence (RF) in krioablacije pri bolnikih s perzistentno in dolgotrajno perzistentno AF. Cilj 55-% klinične učinkovitosti je temeljil na spodnjem 95-% intervalu zaupanja sintetizirane ocene naključnih učinkov (48 %), plus 7-% rezerva. Pri vsaki študiji v kliničnem vrednotenju, kjer je bilo to navedeno, je bil cilj uspešnosti dosežen z odsotnostjo AF, odsotnostjo AF/AFL/AT ali deležem sinusnega ritma (SR) brez jemanja antiaritmčnih zdravil. V nekaterih študijah so o tem končnem opazovanem dogodku poročali le ob uporabi antiaritmčnih zdravil ali brez njihove uporabe. Klinično vrednotenje podpira naslednjo izjavo o kliničnih koristih: Klinična korist sond cryoICE z ACM je ponovna vzpostavitev normalnega sinusnega ritma in preprečevanje atrijske aritmije (atrijske fibrilacije, atrijskega plapolanja in atrijske tahikardije).

Klinični varnostni cilj je bila stopnja hudih neželenih učinkov $\leq 15\%$ v 30 dneh po posegu, ki je bila izpeljana iz predhodno opisane metaanalize. Klinični varnostni cilj 15 % je temeljil na 1,5-kratniku 95-% zgornjega intervala zaupanja (10 %) sintetiziranega modela naključnih učinkov. Hudi neželeni učinki vključujejo smrt, možgansko kap (ne glede na stopnjo invalidnosti), miokardni infarkt in velike krvavitve v 30 dneh po indeksnem postopku. Študije, opredeljene v kliničnem vrednotenju, so dosegale ta končni opazovani dogodek. Študija, ki jo je izvajal Lapenna s sodelavci in v kateri so kriosonde AtriCure uporabljali med letoma 2007 in 2014, je poročala o 15-% pojavnosti transfuzij eritrocitov med samostojnimi ablacijskimi postopki Cox-Maze IV z radiofrekvenco in krioablacijo, vendar podrobnosti transfuzij niso bile navedene.

Klinični podatki iz ustrezne literature v povezavi z opisanim pripomočkom in tržne izkušnje dokazujejo koristnost zadevnih pripomočkov, če se uporabljajo za predvideni namen. Obstaja dovolj podatkov za ugotovitev stalnega profila varnosti in učinkovitosti zadevnega(-ih) pripomočka(-ov), kadar se uporablja(-jo) v skladu s predvidenim namenom. Družba AtriCure bo še naprej izvajala ukrepe za zmanjšanje tveganja in spremljala podatke po pridobitvi dovoljenja za promet, da bi ublažila nekatere škodljive učinke ali zaplete, predstavljene v tem poročilu, in izboljšala splošno varnost zadevnega pripomočka. Študije kliničnega spremljanja po dajanju na trg (PMCF), ki potekajo, bodo zagotovile ustrezne informacije za nadaljnjo analizo in spremljanje preverjanja varnosti in učinkovitosti pripomočka, ko bo ta izpostavljen večji in bolj raznoliki populaciji kliničnih uporabnikov, ter preverjanja učinkovitosti pripomočkov kriokirurškega sistema. Nadzor po dajanju na trg se bo še naprej izvajal in o njem se bo poročalo v letnem periodičnem posodobljenem varnostnem poročilu, da se ocenijo vsa nova tveganja (vključno z nevarnostmi ali nevarnimi situacijami) in spremembe pri ugotavljanju koristi in tveganja, ki zahtevajo ukrepanje.

5.5. Tekoče ali načrtovano klinično spremljanje po dajanju na trg

Klinično preskušanje ICE-AFIB (NCT03732794 na clinicaltrials.gov) je klinično preskušanje, ki poteka pod pokroviteljstvom družbe AtriCure in v katerem se ocenjujeta varnost in učinkovitost pripomočkov CRYO2/3 za ablacijo srčnega tkiva med odprto sočasno operacijo srca za zdravljenje perzistentne in dolgotrajne perzistentne AF.

6. Možne diagnostične ali terapevtske alternative

Strategija za nadzor ritma vključuje začetno farmakološko ali elektronsko kardioverzijo, ki ji sledi farmakološko zdravljenje za vzdrževanje normalnega SR. Vendar pa antiaritmčna zdravila pogosto niso učinkovita pri ohranjanju SR. Zato so značilne epizode ponavljajoče se AF, bolniki s perzistentno AF pa lahko potrebujejo več epizod kardioverzije. Vsadni atrijski defibrilatorji, ki so zasnovani tako, da zaznajo in prekinejo epizodo AF, lahko predstavljajo alternativo pri bolnikih, ki sicer potrebujejo serijske kardioverzije, vendar se te še ne uporabljajo pogosto.

Bolniki s paroksizmalno AF po definiciji ne potrebujejo kardioverzije, vendar jih je mogoče farmakološko zdraviti, da se preprečijo nadaljnje aritmične epizode.

Navedene možnosti zdravljenja ne veljajo za kurativne. Kot potencialno kurativni pristopi so bili raziskani različni postopki ablacije, ali morda modifikacija aritmije, tako da postane zdravljenje z zdravili učinkovitejše. Ablativni pristopi se osredotočajo na prekinitve električnih poti, ki prispevajo k AF, s spreminjanjem sprožilcev AF in/ali miokardnega substrata, ki vzdržuje nenormalen ritem.

Ablacija srčnega tkiva z manj vsiljivo metodo uporablja energijo, ki uniči tkivo, ki pošilja napačne signale, tako da ga zažge ali zamrzne.

- Zažiganje: Najpogostejše vrste energije za ablacijo so RF, ultrazvok visoke jakosti, laser in mikrovalovi. Ti viri energije ablirajo srčno tkivo tako, da ga brazgotinijo ali uničijo ter s tem prekinejo električne signale.
- Zamrzovanje: Pri krioablaciji se v katetru ali konici sonde uporabi hladilno sredstvo pod pritiskom, ki z zamrznitvijo tkiva odstrani vir aritmije in tako prepreči sprožanje električnih signalov.

Radiofrekvenčna energija se uporablja za hitro nihajoče razlike napetosti med elektrodami, ki so v stiku s srčnim tkivom. Ko se radiofrekvenčna energija dovaja v elektrode, se tkivo, ujet med elektrodami, ablira in ustvari lezijo. Omejitve učinkovitosti te tehnologije vključujejo debelino tkiva, ki se ablira.

Poleg sočasne kirurške ablacije med odprto operacijo srca se razvijajo in ocenjujejo manj invazivni, transtorakalni, endoskopski postopki in postopki brez uporabe obvodne črpalke, za zdravljenje AF, odporne na zdravila. Razvoj teh postopkov vključuje različne kirurške pristope in različne sklope lezij. Alternativni kirurški pristopi vključujejo mini torakotomijo in totalno torakoskopijo z video asistenco. Pri odprti torakotomiji in mini torakotomiji se uporablja CPB in operacija na odprtem srcu, medtem ko se torakoskopski pristopi izvajajo na srcu, ki utripa. Pri torakoskopskih pristopih ni vstopanja v srce, uporabljajo se epikardialne ablaijske lezije, medtem ko pri odprtih pristopih uporabljajo klasični pristop »cut and sew« ali endokardialno ablacijo.

Perkutana kateterska ablacija je uveljavljen intervencijski pristop za zdravljenje različnih aritmij, pri katerem se z intrakardialnim kartiranjem določi diskretno aritmogeno žarišče, ki je tarča ablacije.

Za zdravljenje bolnikov z AF obstaja več možnosti. Te možnosti zdravljenja vključujejo:

- Farmakološki ukrepi (tj. antiaritmčna zdravila) za ohranjanje normalnega SR
- Kirurški poseg za ablacijo srčnega tkiva (npr. postopek Cox-Maze, ablacija z uporabo RF-energije in/ali krioenergije)
- Perkutana kateterska ablacija (z RF ali kriobalonom)

Literatura

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. Predlagani profil in usposabljanje uporabnikov

Kardiorakalni kirurgi so usposobljeni za uporabo sond cryoICE družbe AtriCure na podlagi usposabljanja in izobraževanja. Družba AtriCure ponuja dodatno celovito izobraževanje in usposabljanje za uporabo sond AtriCure cryoICE v skladu z navodili za uporabo pripomočka. To usposabljanje bo na voljo zdravnikom, ki uporabljajo sonde AtriCure CRYO2, CRYO3 in CRYOF.

8. Sklicevanje na vse uporabljene usklajene standarde in skupne specifikacije

Številka standarda*	Ime standarda	Skladnost – popolna, delna ali brez	Utemeljitev, če je delna/je ni
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medicinski pripomočki – Sistemi vodenja kakovosti – Zahteve za zakonodajne namene	Popolna	Ni relevantno (/)
BS EN ISO 14971:2019+A11: 2021	Medicinski pripomočki – Tehnike obvladovanja tveganja pri medicinskih pripomočkih	Popolna	/
BS EN ISO 14155:2020	Klinične raziskave medicinskih pripomočkov za ljudi – Dobre klinične prakse	Popolna	/
EN ISO 15223-1: 2021	Medicinski pripomočki – Simboli za označevanje medicinskih pripomočkov, označevanje in podatki, ki jih mora podati dobavitelj: Splošne zahteve	Popolna	/
BS EN ISO 20417:2021	Medicinski pripomočki — Informacije, ki jih zagotovi proizvajalec	Popolna	/
BS EN 62366-1: 2015+A1:2020	Medicinski pripomočki — 1. del: Izvedba tehnik uporabe pri medicinskih napravah	Popolna	/
ISTA 3A: 2018	Mednarodno združenje za varen tranzit (ISTA) je avtor testnih postopkov, ki določajo, kako naj embalaža deluje, da se zagotovi zaščita njene vsebine.	Popolna	/

Številka standarda*	Ime standarda	Skladnost – popolna, delna ali brez	Utemeljitev, če je delna/je ni
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Tehnična dokumentacija za presojo električnih in elektronskih naprav v zvezi z omejitvami pri nevarnih snoveh	Popolna	/
BS EN ISO 14644-1: 2015	Čiste sobe in podobna nadzorovana okolja – Klasifikacija	Popolna	/
BS EN ISO 14644-2: 2015	Čiste sobe in podobna nadzorovana okolja – Nadzor	Popolna	/
BS EN 60601-1:2006+A2:2021	Medicinska električna oprema – 1. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene zmogljivosti – Izdaja 3.1	Popolna	/
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Medicinska električna oprema – 1.–2. del: Splošne zahteve za osnovno varnost in bistvene tehnične lastnosti – Spremljevalni standard: Elektromagnetne motnje – Zahteve in preskušanje	Popolna	/
BS EN ISO 11607-1: 2020	Embalaža za končno sterilizirane medicinske pripomočke – 1. del: Zahteve za materiale, sterilne pregradne sisteme in sisteme embalaže	Popolna	/
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Embalaža za končno sterilizirane medicinske pripomočke – 2. del: Zahteve za validacijo pri procesih oblikovanja, označevanja in sestavljanja	Popolna	/
BS EN ISO 10993-1: 2020	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov — 1. del: Ocena in preskušanje znotraj procesa obvladovanja tveganja	Popolna	/
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 4. del: Interakcije s krvjo	Popolna	/

Številka standarda*	Ime standarda	Skladnost – popolna, delna ali brez	Utemeljitev, če je delna/je ni
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 5. del: Citotoksičnost	Popolna	/
BS EN ISO 10993-10: 2023	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 10. del: Draženje/preobčutljivost kože	Popolna	/
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – 11. del: Preskusi sistemske toksičnosti	Popolna	/
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Biološko ovrednotenje medicinskih pripomočkov – Kemična opredelitev	Popolna	/
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilizacija izdelkov za zdravstveno nego – Sevanje – 1. del: Zahteve za razvoj, validacijo in rutinsko kontrolo sterilizacijskih postopkov za medicinske pripomočke	Popolna	/
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilizacija izdelkov za zdravstveno nego — Sevanje — 2. del: Določanje odmerka sterilizacije	Popolna	/
ASTM F1980-21: 2021	Standardni vodnik za pospešeno staranje sterilnih pregradnih sistemov za medicinske pripomočke	Popolna	/
*Zgoraj navedeni standardi vključujejo priznane in usklajene standarde.			

9. Zgodovina revizij

Številka revizije SSCP	Datum izdaje	Opis spremembe	Potrjeno s strani priglšenega organa (da/ne)	Jezik potrditve
1	Za uradni datum izdaje glejte CEM-226.A v sistemu AtriCure	Prva izdaja	Ne	Angleščina

	Document Control.			
2	Za uradni datum izdaje glejte CEM-226.B v sistemu AtriCure Document Control.	• Posodobljeno besedilo ciljne populacije bolnikov v poglavju 2.2. • Posodobljena polja povzetka rezultatov v poglavju 5.3 za opredelitev primarnih končnih opazovanih dogodkov ali rezultatov učinkovitosti, ki podpirajo klinično korist. • Poglavje 5.4 je bilo posodobljeno in zdaj vključuje izjavo o klinični koristi. • V celotnem dokumentu manjši popravki oblikovanja in pisave.	Ne	Angleščina
3	Za uradni datum izdaje glejte CEM-226.C v sistemu AtriCure Document Control.	• Potrjeno s strani BSI s spremembami CEM-226.B in revidirano v CEM-226.C samo za prevode. Ni sprememb vsebine Rev B Datum na naslovnici je datum potrditve Rev B	Da	Angleščina
4	Za uradni datum izdaje glejte CEM-226.D v sistemu AtriCure Document Control.	• Določene kratice ob prvi omembi in dosledno uporabljene v celotnem dokumentu • V tabelo v razdelku 8 je bil dodan stolpec »Skladnost«.	Da	Angleščina
5	Za uradni datum izdaje glejte CEM-226.E v sistemu AtriCure Document Control.	• Potrjeno s strani BSI s spremembami CEM-226.D in revidirano v CEM-226.C glede priložitve prevedenih datotek in potrdil. Ni sprememb vsebine Rev D. Prevedene datoteke ostajajo na Rev D. Datum na naslovnici je datum potrditve Rev D.	Da	Angleščina
6	Za uradni datum izdaje glejte CEM-226.F v sistemu AtriCure Document Control.	• Revidirano poglavje 4: posodobljena stopnja tveganja pri neuspešnem postopku na »Nedokončanje krio dela sočasnega postopka«; dodano »Izpostavljenost bolnika dušikovemu oksidu«. • Posodobljeno poglavje 5.3 z	Ne	Angleščina

		vkjučitvijo objave študije FREEZE-AFIB. • FREEZE-AFIB je bila odstranjena iz poglavja 5.5. • Posodobljeni odpoklici v poglavju 4.3. • Posodobljena sklicevanja na literaturo v poglavju 5.4 in Literatura. • Posodobljeni standardi EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 in ASTM F1980-21 v poglavju 8. • Dodano opozorilo za CRYOF za uskladitev z navodili za uporabo: »Distalni konec toge gredi SONDE ne sme biti upognjen več kot 5 cm (2,0 palca) od ravne linije.«		
7	Uradni datum izdaje si lahko ogledate v sistemu AtriCure Document Control pod CEM-226.G.	• Sprememba na CEM-226.G je bila izvedena za omogočanje prilaganja prevedenih datotek in beleženje stanja preverjanja.	Da	Angleščina