



Sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda (SSCP)

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

24 september 2024

Rev G

ÖVERSIKT

Denna sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av produktens säkerhet och kliniska prestanda.

SSCP är inte avsedd att ersätta bruksanvisningen som det viktigaste dokumentet för att säkerställa en säker användning av produkten, och är inte heller avsedd att ge diagnostiska eller terapeutiska förslag till avsedda användare eller patienter.

INFORMATION AVSEDD FÖR ANVÄNDARE/VÅRDPERSONAL:**1. Identifiering av enheten och allmän information**

Produktnamn:	AtriCure cryoICE-sonder (CRYO2, CRYO3, CRYOF)
Produktgrupp/familj Grundläggande UDI-DI	CRYO2/3/F: 084014390000000000000007ZP
Tillverkarens juridiska namn och adress: Enskilt registreringsnummer (SRN)	AtriCure, Inc. 7555 Innovation Way Mason, OH 45040 USA SRN: US-MF-000002974
EU:s behörighetsrepresentant: Enskilt registreringsnummer (SRN)	AtriCure Europe B.V. De entree 260 1101 EE Amsterdam NL SRN: NL-AR-000000165
Medicinteknisk utrustning Omfattning Uttryck och kod:	Z120102, Kryokirurgiska enheter
Produktklassificering och regel (enligt MDR):	CRYO2, CRYO3: CRYOF: Klass III, regel 6
År då det första certifikatet (CE) utfärdades för anordningen:	CRYO2: 2011 CRYOF: 2015 CRYO3: 2016
Anmält organ Namn, adress och nummer:	BSI Say Building John M. Keynesplein 9 1066 EP Amsterdam NL CE 2797

2. Avsedd användning av enheten

2.1. Avsedd användning

- *cryoICE®-systemet (CRYO2/CRYO3)*: Kryoablationssonden i cryoICE-systemet har utformats för behandling av hjärtarytmier genom att uppnå kontrollerade temperaturer från -50 °C (-58 °F) till -70 °C (-94 °F). SONDEN är ett sterilt kryokirurgiskt instrument för engångsbruk som är utformat för användning med AtriCure Cryo Module (ACM).
- *cryoICE cryoFORM® (CRYOF)*: CryoICE cryoFORM-sonden har utformats för behandling av hjärtarytmier genom att uppnå kontrollerade temperaturer på mellan -50 °C och -70 °C. SONDEN är ett sterilt kryokirurgiskt instrument för engångsbruk som är avsett att användas tillsammans med AtriCure Cryo Module (ACM).

2.2. Indikation(er) och målgrupper

- Kryoablationssonden i cryoICE-systemet är avsedd för kryokirurgisk behandling av hjärtarytmier genom att frysa målvävnader och skapa en inflammatorisk reaktion (kryonekros) som blockerar den elektriska ledningsbanan. Målgruppen är vuxna patienter med hjärtarytmier.
- CryoICE cryoFORM kryoablationssonden är avsedd för kryokirurgisk behandling av hjärtarytmier genom att frysa målvävnad och skapa en inflammatorisk reaktion (kryonekros) som blockerar den elektriska ledningsbanan. Målgruppen är vuxna patienter med hjärtarytmier.

2.3. Kontraindikationer och/eller begränsningar

- Det finns inga kända kontraindikationer.

3. Enhetsbeskrivning

3.1. Beskrivning av anordningen

AtriCure cryoICE-systemet (CRYO2, CRYO3) och cryoFORM-sonderna (CRYOF) skapar kryoablationsskador i vävnad genom att leverera en kryogen lustgas (N₂O)-energikälla från konsolen (AtriCure Cryo Module, ACM) till spetsen på den anslutna sonden (CRYO2, CRYO3 eller CRYOF). Sonderna (CRYO2, CRYO3, CRYOF) använder en kryogen med högt tryck (N₂O) för att frysa målvävnader, vilket skapar ett inflammatoriskt svar och i slutändan kryonekros. Kryogenet finns i sonden och kommer inte i kontakt med vävnaden.

Kryosonderna ger sondtemperaturer under -40 °C, en temperatur under vilken intracellulär isbildning sker (-20 °C) och som anses vara dödlig för cellerna. När kväveoxid under högt tryck tillförs kryosonden via ACM uppnås snabb kylning via Joule-Thompson-effekten, där trycksatt gas expanderar genom en smal öppning som ger en snabb temperatursänkning. Sondernas ändanordning, eller cryotip, är formbar för att ge tillgång till varierande anatomi.

Kryosonderna består av en cryotip-ändare, en axel, ett handtag, ett termoelement, ett inloppsrör och ett utloppsrör. Kryotipen består av en aluminiumpanna och tre interna inloppsöppningar som är fördelade över hela kryotipen för att ge en jämn kylning. Kryotipen med en diameter på 4 mm är formbar i hela sin längd på 10 cm och har en minsta böjningsradie på 0,5 tum (CRYO2 och CRYO3); CRYOF med sin korrugerade spets av rostfritt stål har en minsta böjningsradie på 0,25 tum. Ett medföljande

formverktyg kan användas för att böja kryotipen i önskad form. Cryotip är fäst vid ett isolerat styvt skaft som gör det möjligt för kirurgen att justera längden på den exponerade kryospetsen upp till 10 cm i terapeutisk längd. En termokoppling är fäst på den proximala yttre ytan av skaftet 5 mm från kryotipens vävnadskontaktyta för att visa temperaturer i realtid på konsolen. Handtaget är fäst på skaftet. Inlopps- och avgasrör och termoelementtråd passerar genom handtaget och ansluts till ACM.

Kryosonderna finns tillgängliga som engångssonder för engångsbruk.

3.2. En hänvisning till tidigare generationer eller varianter, om sådana finns, och en beskrivning av skillnaderna

- CRYO1 Cryoablation Probe godkändes ursprungligen av BSI i juni 2009. AtriCure CRYO2 utvecklades som ett alternativ till CRYO1.
 - Istället för att förses med sondskydd för att skydda den formbara spetsen under transporten levereras CRYO2 med ett infällbart styvt skaft som täcker den formbara spetsen.
 - Andra mindre förändringar var en mer flexibel röruppsättning och förändringar i handtaget för att förbättra tillverkningsprocessen.
- CryoFORM (CRYOF) är en förlängning av CRYO2-kryoablationssonden. Förändringar från CRYO2 inkluderar:
 - Kryotipen är av rostfritt stål, vilket gör den lättare att böja.
 - Konstruktionen är korrugerad i stället för slät.
 - Den yttre diametern varierar längs kryotipens längd (3–4 mm) medan diametern för CRYO2 är statisk (4 mm).
 - Den inre stödfjädern i sonden har eliminerats tack vare den korrugerade konstruktionen i rostfritt stål.
 - Röruppsättningen uppdaterades för att förbättra flexibiliteten; denna uppdatering gjordes även för CRYO2 och CRYO3 i februari 2020.
 - Färgämnet för den styva axeln ändrades från svart till grått genom tillsats av pad print.
- CRYO3-sonden var en produktlinje som utökade CRYO2 och CRYOF. Förändringarna omfattar:
 - Kryotipens formbara sondmaterial (aluminiumlegering) ändrades för att öka formbarheten. Bänkprovningen visade att alla acceptanskriterier var uppfyllda. Aluminiumlegeringen CRYO3 ansågs vara biokompatibel.
 - Färgämnet för det styva skaftet ändrades från svart till blått för att visuellt skilja CRYO2 och CRYO3 åt. Basmaterialet av polykarbonat är oförändrat. Testerna bekräftade biokompatibiliteten.
 - Sondens inre fjäder (ej synlig eller vävnadskontakt) förlängdes för att ge ytterligare formningsstöd.
- I februari 2020 godkändes följande ändringar av BSI:
 - CRYO2 och CRYO3 modifierades för att använda samma material för långa rör och samma gasinlopps-/utloppskontakt som CRYOF för att förbättra tillverkningen av anordningen.
 - Förpackningen ändrades från en kartonginsats i en Tyvek-påse till en termoformad PETG-bricka med Tyvek-lock.
- I april 2020 gjordes följande icke väsentliga ändringar som godkändes av BSI:
 - Uppdatering av materialet för den korta avgasen. Den nuvarande korta avgasslangen, som är täckt av ett korrugerat yttre rör, ändrades till ett bättre isolerat, mer följsamt rör, som dessutom täcktes av ett krympbart tygmaterial och ett yttre vävt hölje. De inre och yttre materialen är desamma som används på den långa röruppsättningen av apparaten. För att kunna ta emot den nya

korta avgasslangen gjordes dimensionella ändringar i de ingående komponenterna. Det yttre vävda höljet hålls kvar av ett krymprör över sondadaptern. Det behållande krympröret i den distala änden är ett nytt materialtillskott. Krympröret på den proximala änden är detsamma som används i den långa röruppsättningen.

- En elastomerisk bricka har lagts till internt i handtaget för att uppfylla kravet på att handtaget ska hållas kvar.
- Lödningsprocessen för termoelement mellan Probe Thermocouple och Tubeset Thermocouple uppdaterades från en manuell till en halvautomatisk process.

3.3. Beskrivning av eventuella tillbehör som är avsedda att användas i kombination med anordningen

Kryosonderna är avsedda att användas med ACM och dess komponenter (084014390000000000000004ZH). ACM har två tillbehör: avgasslanganslutningen (084014390000000000000005ZK) och fotomkopplaren (084014390000000000000006ZM).

3.4. Beskrivning av eventuella andra anordningar och produkter som är avsedda att användas i kombination med anordningen

Se avsnitt 3.3.

4. Risker och varningar

4.1. Restrisker och oönskade effekter

Restrisker i samband med användning av kryokirurgiska sonder beskrivs i varningar och försiktighetsåtgärder i bruksanvisningen och i avsnitt 4.2 i denna SSCP och listas i följande tabell.

Risk (skada)	Restrisk uppskattad förekomst ^a
Infektion	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1000
Olägenhet och/eller förvirring	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1000
Underlåtenhet att slutföra kryodelen av det samtidiga ingreppet	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1000
Underlåtenhet att genomföra ett fristående CRYO-förfarande	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Blödning som kräver ingrepp	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1000
Skada som kräver första hjälpen	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Blödning som kräver gasbinda/svampstift/tryck/intraoperativt dränage	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1000

Blödning som kräver stygn	<0,5 %, mellan 1 på 200 och 1 på 1000
Ytliga köldskador	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Brännskada av fjärde graden	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Förfrysning	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Djupa köldskador	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Ocklusion av större blodkärl	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Sinusstillestånd/bradykardi	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Atrioventrikulärt blockering	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Stenos i ett kärl	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Stroke	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Mindre skada som kräver första hjälpen	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Hudskada som kräver första hjälpen	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Obehag	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Ventrikulär arytmi	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Systemiska biverkningar	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
Exponering för lustgas för patienter	<0,1 %, mindre än 1 på 1000
^a Data som genereras från klagomål.	

För varje risk som identifierats för CRYO2-, CRYO3- och CRYOF-sonderna har den övergripande risken mildrats och minskats så långt som möjligt.

4.2. Varningar och försiktighetsåtgärder

Varningar – CRYO2/3

- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer dessa instruktioner, varningar och försiktighetsåtgärder kan det leda till att enheten skadas och/eller att patienten skadas.
- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer CryoICE Box (ACM) Console Warnings, Cautions, produktbeskrivning, flödes hastigheter och funktioner kan det leda till skador på enheten och/eller patientskador.
- Användningen av SONDEN bör begränsas till korrekt utbildad och kvalificerad medicinsk personal. Om apparaten används på ett felaktigt sätt kan det leda till att den avsedda terapin inte fungerar och/eller till allvarlig skada.

- ACM-komponenterna är inte lämpliga för användning i närvaro av en brännbar anestesiblandning som kan orsaka brand eller explosion, vilket kan leda till att användare och patienter skadas och dör.
- Om den sterila förpackningen tappas och/eller skadas eller om den sterila barriären bryts, kasta enheten och använd den INTE. Bristande steril barriär kan leda till infektion.
- Om den formbara delen av SONDEN formas på något annat sätt än vad som anges i följande instruktioner kan SONDEN skadas och potentiellt orsaka vävnadsskador.
- Böj inte den formbara delen av SONDEN under frys- eller frostläge. Det kan orsaka en gasläcka med högt tryck som kan leda till perforering av vävnad, oavsiktlig skada eller skada på användaren.
- Se till att KONSOLEN är i READY-läge och att SOND-temperaturen är över 0 °C (32 °F) innan den kommer i kontakt med vävnad, för att undvika oavsiktlig kryoadhesion
- Använd inte överdriven kraft när du använder SONDEN för att undvika vävnadsskador.
- Använd inte SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår. Användning av SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår kan leda till allvarliga skador på patienten.
- Hjärtkirurgiska ingrepp kan mekaniskt framkalla arytmier.
- Kryo-ablation i kranskärl har förknippats med efterföljande kliniskt betydande arteriell stenosis. Det är okänt om kryo-ablation med SONDEN kommer att ha en sådan effekt, men som vid alla sådana förfaranden bör man se till att minimera onödig kontakt med kranskärlen under kryo-ablation
- Innan du går in i frysläget ska du alltid bekräfta att placeringen av den formbara delen av SONDEN är som önskat och att det inte finns någon oönskad vävnadskontakt med den formbara delen av SONDEN eller det styva SOND-skaftet för att förhindra oavsiktlig kryoadhesion eller kryoablation.
- Var försiktig så att du undviker att flytta SONDEN när det finns kryoadhesion för att förhindra oavsiktlig vävnadsskada.
- **ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK.** Återanvänd, bearbeta eller resterilisera INTE. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan äventyra produktens strukturella integritet och/eller leda till fel på produkten, vilket i sin tur kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan också skapa en risk för kontaminering av produkten och/eller orsaka patientinfektion eller korsinfektion, inklusive, men inte begränsat till, överföring av smittsamma sjukdomar från en patient till en annan. Kontaminering av apparaten kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör.

Varningar – CRYO2/3

- SONDEN är endast kompatibel med ACM cryoICE Box. Använd inte SONDEN tillsammans med något annat system för att undvika skador och/eller skador på utrustningen.
- Begränsa inte, knäck, klämm eller på annat sätt skada den formbara delen av SONDEN eller slangen, eftersom detta kan avbryta gastillförseln och hindra SONDEN från att frysa och/eller avfrostas på rätt sätt.
- Följ standardriktlinjerna för säker hantering och förvaring av högtryckstankar.
- Nitrous Oxide-gasen måste avgasas på ett säkert sätt. Följ sjukhusets standardriktlinjer för tillåtna koncentrationsnivåer.
- Se till att KONSOLEN är i READY-läge innan du försöker ansluta SONDEN. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.

- Upprepade böjningar på samma ställe kan skada den formbara delen av SONDEN och orsaka fel på enheten.
- Den formbara spetsen på SONDEN får inte böjas till en radie på mindre än 13 mm (0,5 tum).
- Avbryt omedelbart användningen om du misstänker att det finns ett brott i SONDEN, för att undvika att trycksatt N₂O-gas frigörs och att patienten eller användaren skadas.
- Den formbara delen av SONDEN har en begränsad funktionell livslängd; Om fler än 8 böjcykler är avsedda, rekommenderas det att du använder en andra sond.
- Den distala änden av det styva SOND-skaftet bör inte böjas mer än 5 cm (2,0 tum) från rakt tillstånd
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. Upprepade böjningar på samma ställe kan orsaka skador på det styva SOND-skaftet. Det styva SOND-skaftet har en begränsad livslängd; om fler än 7 böjningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. SONDEN har en begränsad livslängd; om fler än 14 frys-/avfrostningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond
- Var försiktig när KONSOLEN är i avfrostningsläge, eftersom SONDEN kan svalna tillräckligt för att orsaka kryoadhesion under avluftning av N₂O-gasen.
- Se till att KONSOLEN är i READY-läge innan du försöker koppla bort SONDEN. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.

Varningar – CRYOF

- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer dessa instruktioner, varningar och försiktighetsåtgärder kan det leda till att enheten skadas och/eller att patienten skadas.
- Läs noggrant igenom ALLA instruktioner INNAN du börjar använda produkten. Om du inte följer CryoICE Box (ACM) Console Warnings, Cautions, produktbeskrivning, flödes hastigheter och funktioner kan det leda till skador på enheten och/eller patientskador.
- Användningen av SONDEN bör begränsas till korrekt utbildad och kvalificerad medicinsk personal. Om apparaten används på ett felaktigt sätt kan det leda till att den avsedda terapin inte fungerar och/eller till allvarig skada.
- ACM-komponenterna är inte lämpliga för användning i närvaro av en brännbar anestesiblandning som kan orsaka brand eller explosion, vilket kan leda till att användare och patienter skadas och dör.
- Försiktighet bör iakttas hos patienter med misstänkt eller känd allergi eller överkänslighet mot nickel, som finns i små mängder i cryoICE cryoFORM-sonden.
- CryoICE cryoFORM-sonden innehåller en liten mängd kobolt som anses vara ett ämne som ger anledning till oro.
- Om den sterila förpackningen tappas och/eller skadas eller om den sterila barriären bryts, kasta enheten och använd den INTE. Bristande steril barriär kan leda till infektion.
- Böj inte den formbara delen av SONDEN under frys- eller frostläge. Det kan orsaka en gasläcka med högt tryck som kan leda till perforering av vävnad, oavsiktlig skada eller skada på användaren.
- Se till att KONSOLEN är i READY-läge och att temperaturen på SONDEN är över 0 °C innan du kommer i kontakt med vävnad, för att undvika oavsiktlig kryoadhesion.
- Använd inte överdriven kraft när du använder SONDEN för att undvika vävnadsskador.

- Använd inte SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår. Användning av SONDEN för att frysa vävnad inuti ett hjärta som slår kan leda till allvarliga skador på patienten.
- Hjärtkirurgiska ingrepp kan mekaniskt framkalla arytmier.
- Kryo-ablation i kranskärl har förknippats med efterföljande kliniskt betydande arteriell stenosis. Det är okänt om kryo-ablation med SONDEN kommer att ha en sådan effekt, men som vid alla sådana förfaranden bör man se till att minimera onödig kontakt med kranskärlen under kryo-ablation.
- Innan du går in i frysläget ska du alltid bekräfta att placeringen av den formbara delen av SONDEN är som önskat och att det inte finns någon oönskad vävnadskontakt med den formbara delen av SONDEN eller det styva SOND-skaftet för att förhindra oavsiktlig kryoadhesion eller kryoablation.
- Var försiktig så att du undviker att flytta SONDEN när det finns kryoadhesion för att förhindra oavsiktlig vävnadsskada.
- **ENDAST FÖR ENGÅNGSBRUK.** Återanvänd, bearbeta eller resterilisera INTE. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan äventyra produktens strukturella integritet och/eller leda till fel på produkten, vilket i sin tur kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör. Återanvändning, upparbetning eller resterilisering kan också skapa en risk för kontaminering av produkten och/eller orsaka patientinfektion eller korsinfektion, inklusive, men inte begränsat till, överföring av smittsamma sjukdomar från en patient till en annan. Kontaminering av apparaten kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller dör.

Försiktighet – CRYOF

- SONDEN är endast kompatibel med AtriCure cryoICE BOX. Använd inte SONDEN tillsammans med något annat system för att undvika skador och/eller skador på utrustningen.
- Begränsa inte, knäck, klämm eller på annat sätt skada den formbara delen av SONDEN eller slangen, eftersom detta kan avbryta gastillförseln och hindra SONDEN från att frysa och/eller avfrostas på rätt sätt.
- Följ standardriktlinjerna för säker hantering och förvaring av högtryckstankar.
- Nitrous Oxide-gasen måste avgasas på ett säkert sätt. Följ sjukhusets standardriktlinjer för tillåtna koncentrationsnivåer.
- Se till att KONSOLEN är i READY-läge innan du försöker ansluta SONDEN. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylera, vilket kan skada operatören eller patienten.
- Avbryt omedelbart användningen om du misstänker att det finns ett brott i SONDEN, för att undvika att trycksatt N₂O-gas frigörs och att patienten eller användaren skadas.
- Den formbara delen av SONDEN har en begränsad funktionell livslängd; om fler än 4 böjningscykler planeras, rekommenderas det att använda en andra sond.
- Den distala änden av det styva SOND-skaftet bör inte böjas mer än 5 cm (2,0 tum) från rakt tillstånd.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. Upprepade böjningar på samma ställe kan orsaka skador på det styva SOND-skaftet. Det styva SOND-skaftet har en begränsad livslängd; om fler än 7 böjningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Använd inte SONDEN om den är skadad, eftersom det kan leda till att enheten inte fungerar som den ska. SONDEN har en begränsad livslängd; om fler än 7 frys-/avfrostningscykler planeras rekommenderas det att använda en andra sond.
- Var försiktig när KONSOLEN är i avfrostningsläge, eftersom SONDEN kan svalna tillräckligt för att orsaka kryoadhesion under avluftning av N₂O-gasen.

- Se till att KONSOLEN är i READY-läge innan du försöker koppla bort SONDEN. Plötslig frisättning av trycksatt gas kan få SONDEN att rekylas, vilket kan skada operatören eller patienten.

4.3. Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive en sammanfattning av eventuella korrigerande säkerhetsåtgärder på fältet (FSCA inklusive FSN), om tillämpligt

AtriCure utfärdade ett meddelande om återkallelse av CRYO2-sonden den 21 november 2014 på grund av ett förpackningsfel som kan leda till att steriliteten inte längre är säker. Fram till och med den 30 juni 2024 har det inte förekommit några andra produktåterkallelser eller FSCA:er för CRYO2, CRYO3 eller CRYOF.

5. Sammanfattning av den kliniska utvärderingen och den kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktionen (PMCF)

Genom den kliniska utvärderingen av CRYO2, CRYO3 och CRYOF dras slutsatsen att alla kliniska risker har reducerats så långt som möjligt genom utformning, märkning och utbildning av de avsedda användarna, i enlighet med AtriCures riskhanteringsprogram. Fördelarna med CRYO2-, CRYO3- och CRYOF-sonderna är fortfarande större än riskerna. Inga nya skador eller risker har identifierats och det finns inga oacceptabla restriktioner, varför inga åtgärder krävs. Resultaten visar på positiva resultat, låga komplikationsfrekvenser och att den aktuella anordningen accepteras av det medicinska samfundet som säker och effektiv för ablation av hjärtvävnad.

5.1. Sammanfattning av kliniska data om likvärdig utrustning, om tillämpligt

I den kliniska utvärderingen anses AtriCure kryosonder CRYO3 och CRYOF vara likvärdiga med AtriCure kryosonder CRYO2. Kliniska data från publicerad litteratur sammanfattas i avsnitt 5.3.

5.2. Sammanfattning av kliniska data från genomförda undersökningar av produkten före CE-märkningen, om tillämpligt

Inga kliniska undersökningar utfördes före den ursprungliga CE-märkningen av CRYO2, CRYO3 och CRYOF. Pågående kliniska studier sammanfattas i avsnitt 5.5.

5.3. Sammanfattning av kliniska data från andra källor, om tillämpligt

Fyra publicerade studier som identifierades i litteratursökningen för klinisk utvärdering rapporterade säkerhet och prestanda i samband med cryoICE CRYO2-sonden. Ytterligare litteratursökningar om kryoablation med cryoICE och andra kryoablationssonder sammanfattas i avsnitt 5.4.

Undersökningens/studiens identitet	Kinesiskt registernummer för kliniska prövningar, ChiCTR-IOR-16008112 Han et al. Jämförelse mellan cryomaze och cut-and-sew maze vid mitralisklaffkirurgi: en randomiserad studie om icke-underlägsenhet ¹
Enhetens identitet	AtriCure cryoICE CRYO2-sond

Planerad användning av utrustningen i utredningen	Kryokirurgisk ablation av hjärtarytmier	
Undersökningens mål	För att fastställa om cryomaze inte var bättre än cut-and-sew-maze (CSM)-förfarandet hos patienter med ihållande eller långvarigt ihållande förmaksflimmer (AF), med en marginal på 15 % för att fastställa icke-underlägsenhet	
Studiens utformning och uppföljningens längd	Randomiserad, icke-underlägsenhet	
Primär och sekundär effekt	Primärt: Frihet från AF utan antiarytmiska läkemedel (AAD) 12 månader efter kirurgisk ablation Sekundärt: Frihet från AF/förmaksfladder (AFL) 3 och 6 månader efter operationen; en sammansättning av allvarliga biverkningar	
Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner	Inkluderade: patienter med persisterande eller långvarigt persisterande AF i samband med mitralisklaffsjukdom, som genomgår mitralisklaffoperationer, inklusive kombinerad aortaklaffbyte, koronar bypass- och trikuspidalklaffoperationer. Exkluderade: paroxysmal AF, inte äldre än 18 år och yngre än 75 år, vänster förmak >80 mm, förmaksförkalkning, vänster kammars ejektionsfraktion <0,30, kontraindikation för amiodaron eller antikoagulering med warfarin, inskrivna i andra samtidiga studier, tidigare hjärtkirurgi eller annan ablation av hjärtat, och 6-sekunders pauser påvisade på 24-timmars Holter.	
Antal inskrivna försökspersoner	N=100 försökspersoner som fick cryomaze N=100 försökspersoner som fick CSM	
Undersökningspopulation	Cryomaze Ålder: 59,39±7,52 Kvinna: 64 (64 %) Persisterande AF: 56 (56 %) Långvarigt ihållande AF: 44 (44 %) Hypertoni: 11 (11 %) Tidigare stroke: 9 (9 %) Diabetes: 5(5 %)	CSM Ålder: 58,15±7,49 54 (54 %) Persisterande AF: 43 (43 %) Långvarigt ihållande AF: 57 (57 %) Hypertoni: 21 (21 %) Tidigare stroke: 15 (15 %) Diabetes: 4(4 %) Vänster förmaksdiameter:

	Vänster förmaksdiameter: 54,8±7,56 mm Vänsterkammaren s ejektionsfraktion: 0,55±0,03	56,91±7,79 Vänsterkammaren s ejektionsfraktion: 0,56±0,03
Sammanfattning av undersökningsmetoderna	Patienterna randomiserades till antingen cryomaze eller CSM. Efter 3 månader drogs de antiarytmiska läkemedlen (AAD) tillbaka om patienten hade sinusrytm (SR). Patienterna följdes upp prospektivt efter 1, 3, 6 och 12 månader.	
Sammanfattning av resultaten	Klinisk fördel: Frihet från förmaksflimmer uppnåddes hos 85 % (95 % KI, 0,76–0,91) i cryomaze-gruppen och 88 % (95 % KI, 0,80–0,94) i CSM-gruppen, vilket visar att cryomaze inte var bättre än CSM efter 12 månader (P-värde för icke-underlägsenhet = 0,0065). Det fanns ingen signifikant skillnad i allvarliga biverkningar (n=12 i cryomaze; n=17 i CSM; P=0,315). Perioperativ blödning och operationslängd, intensivvårdsvistelse, postoperativ sjukhusvistelse; och behovet av tillfällig stimulering minskade signifikant i CryoMaze-gruppen.	
Begränsningar i studien	Primär endpoint bestämd av 24-timmars Holter snarare än långtidsmonitorering; marginaler baserade på absoluta mått kan potentiellt introducera bias mot icke-inferioritet; cut-and-sew maze är ett komplext ingrepp som utförs av en begränsad grupp läkare	
Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien	Inget rapporterat	
Undersökningens/studiens identitet	Clinicaltrials.gov: NCT01812356 Jeong et al. Randomiserad studie av samtidig labyrintprocedur med lustgas jämfört med argonbaserad kryoablation ²	
Enhetens identitet	AtriCure cryoICE CRYO2-sond	
Planerad användning av utrustningen i utredningen	Kryokirurgisk ablation av hjärtarytmier	
Undersökningens mål	Att jämföra 1-årsresultatet av en samtidig labyrintprocedur med N ₂ O-baserad kryoablation med argongasbaserad kryoablation	
Studiens utformning och uppföljningens längd	Enstaka centrum, prospektivt, randomiserat	

Primär och sekundär effekt	Primär: Återkomst av AF 12 månader efter operationen Sekundär: hjärtrelaterad död, sammansatt av allvarliga negativa händelser relaterade till hjärt- eller cerebrovaskulära händelser	
Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner	Inkludering: 18 år eller äldre som genomgått klaffoperation och samtidig cryomaze-process för hjärklaffsjukdom med ihållande AF. Exkluderande: Tidigare hjärtkirurgi, infektiös endokardit, medfödd hjärtsjukdom, hög ålder >75 år, vänster förmaksstorlek >80 mm, bindvävssjukdom som Behcets sjukdom, måttlig eller större trikuspidalregeneration	
Antal inskrivna försökspersoner	N=30 som fått kryoablation med cryoICE-sond N=30 som fått kryoablation med CryoFlex-sond	
Undersökningspopulation	<u>Kväveoxid</u> Ålder: 60±9 Kvinna: 14 (46 %) AF-tid: 46±60 månader Hypertoni: 6 (20 %) Diabetes: 5 (17 %) Tidigare stroke: 4 (13 %) EuroSCORE: 4,3±1,8 Vänsterkammarens ejektionsfraktion: 57±7,5 % Vänster förmaksdimension: 56±10 mm	<u>Argon</u> Ålder: 55±9 Kvinna: 20 (67 %) AF-tid: 47±59 månader Hypertoni: 4 (13 %) Diabetes: 6 (20 %) Tidigare stroke: 4 (13 %) EuroSCORE: 3,9±1,6 Vänsterkammarens ejektionsfraktion: 56±13,5 % Vänster förmaksdimension: 59±9 mm
Sammanfattning av undersökningsmetoderna	Patienterna rekryterades från mars 2013 till november 2015. Patienterna randomiserades 1:1 till antingen kryomaze med en nitrooxidbaserad sond (cryoICE, AtriCure) eller argonbaserad sond (CryoFlex, Medtronic). Lesioner som skapades inkluderade isolering av lungvenen, mitral isthmus, nedre delen av vänster förmak förlängd till vänster förmaksappendix (LAA) för att slutföra boxlesionen, cavo-tricuspid-isthmus och övre vena cava till nedre vena cava-linjen. Kryotillämpningen var 120 sekunder med CryoFlex och 160 sekunder med cryoICE. Den primära hjärtkirurgin utfördes efter ablation; LAA stängdes internt med en sutur före mitralisklaffkirurgin.	

Sammanfattning av resultaten	Primärt mål (klinisk nytta): Sinusrytmen bibehölls efter 12 månader i 86,7 % (26/30) av cryoICE-gruppen och 86,7 % av CryoFlex-gruppen (p=1,00). 63 % (19/30) av patienterna i båda grupperna var i SR och slutade med AAD. Sekundära mål: Återkommande förmaksarytmier inträffade hos 10 [33 %] i N₂O-gruppen (cryoICE) jämfört med 6 [20 %] i argongruppen (CryoFlex), p = 0,243). Inga tidiga eller sena dödsfall inträffade. Tidiga och sena komplikationer var likartade mellan grupperna. cryoICE (lustgas): tidigt: 1 blödning, 2 låg hjärtminutvolym, 1 utgjutning, 9 postoperativa AF-episoder; sent: 1 pacemaker, 1 reoperation, 1 intrakraniell blödning Cryoflex (argon): tidigt: 1 blödning, 1 låg hjärtminutvolym, 2 utgjutningar, 10 postoperativa AF-episoder; sent: 2 pacemakers, 2 reoperationer, 2 intrakraniella blödningar, 1 stroke
Begränsningar i studien	Studie på ett enda center; liten storlek; använde inte 7-dagars Holter- eller looprecorder; kortsiktiga resultat
Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien	Inget rapporterat

Undersökningens/studiens identitet	Li et al. Tillämpning av kryoablation vid minimalt invasiv mitralisklaffkirurgi ³
Enhetens identitet	AtriCure cryoICE (CRYO2)
Planerad användning av utrustningen i utredningen	Kryoablation av hjärtarytmi
Undersökningens mål	Att sammanfatta de kliniska uppgifterna om patienter som genomgått kryoablation vid minimalt invasiv mitralisklaffkirurgi och att undersöka kirurgins säkerhet och effektivitet
Studiens utformning och uppföljningens längd	Enstaka centrum, retrospektiv studie
Primär och sekundär effekt	Säkerhet och effekt av det kirurgiska ingreppet (kryoablation med minimalt invasiv mitralisklaffkirurgi)
Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner	Inkluderade: patienter som fick kryoablation och minimalinvasiv mitralisklaffkirurgi mellan augusti 2013 och juli 2015
Antal inskrivna försökspersoner	N=35

Undersökningspopulation	Man/kvinna: 8/24 <u>Reumatisk hjärtsjukdom mitralklaffsskador som kombinerar AF</u> Enkel mitralstenos: 6 Enkel mitralinkompetens: 7 Mitralstenos som kombinerar inkompetens: 22 Trombos i vänster förmak: 6 Tricuspidisk inkompetens: 26 Persisterande förmaksflimmer, 1–12 år: 34 Paroxysmal AF: 1 Vänster förmaksdiameter, mm (medelvärde ± standardavvikelse): 30–87 (59,42±12,20)
Sammanfattning av undersökningsmetoderna	Alla operationer utfördes under narkos med kardiopulmonell bypass (CPB) etablerad. Dubbel lumen-trakealintubation användes i alla fall; mikroskärning gjordes på främre sidan av höger bröstorg. CryoICE formbar kryoablationsmetallsond användes för AF-ablation, som snabbt kylde ner till -60 °C med kyld gas och lustgas (N₂O) och sedan med en fullständig och säker kontakt med endokardvävnaden för att skapa en skadekurva (kryoablation i 90–120 sekunder).
Sammanfattning av resultaten	Prestanda (klinisk nytta): Under den 18 månader långa uppföljningen inträffade inga återfall eller dödsfall. Återställandet av sinusrytm efter 3, 6, 12 och 18 månader var 94,3 %, 93,5 %, 90,5 % respektive 93,3 %. Säkerhet: Ingen död observerades i denna grupp. I ett fall gjordes en ny undersökning på grund av blödning. Neurologiska symtom, såsom hjärninfarkt eller hjärnblödning, observerades inte efter operationen. Komplikationer relaterade till förmaksflimmer, t.ex. förträngning av lungvenen, skador på kranskärl, matstrupe och frenikusnerv, förekom inte.
Begränsningar i studien	Retrospektiv design i ett enda centrum
Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien	Inget rapporterat

Undersökningens/studiens identitet	Clinicaltrials.gov: NCT05089877 Rodriguez et al. Långsiktig prestanda och säkerhet för kryoablation hos hjärtkirurgipatienter med förmaksflimmer: Resultat av FREEZE-AFIB-studien ⁴
Enhetens identitet	AtriCure cryoFORM (CRYOF)
Planerad användning av utrustningen i utredningen	Kryokirurgisk behandling av hjärtarytmier
Undersökningens mål	Att utvärdera säkerheten och prestandan av cryoFORM (CRYOF) -enheten.
Studiens utformning och uppföljningens längd	En post-market, enarmad, multicenter, retrospektiv-prospektiv studie med 12-månadersuppföljning
Primär och sekundär effekt	Primär effektivitet: Frihet från dokumenterad AF, AFL eller AT som varade i >30 sekunder vid det sista uppföljningsbesöket i frånvaro av klass I/III AAD (förutom AAD vid doser som inte överstiger de som tidigare misslyckats). Rytmsstatus bedömdes via 24-timmars Holter vid 12-månadersbesöket. Holters data granskades av ett oberoende kärnlaboratorium med hjälp av ett standardiserat utvärderingsprotokoll. Primärt säkerhetsmål: Incidensen av fyra MAE inom 30 dagar, om det är relaterat till enheten och/eller ablationsproceduren enligt bedömning av en oberoende medicinsk monitor (hjärtkirurg): Död; Stroke; större blödning; och hjärtinfarkt.
Inklusions-/exklusionskriterier för urval av försökspersoner	Inklusionskriterier: - Försökspersonen var äldre än eller lika med 18 år. - Försökspersonen hade dokumenterad historia av förmaksflimmer. - Försökspersonerna fick kirurgisk ablation för sitt förmaksflimmer med hjälp av CRYOF och på vilka minst följande lesioner utfördes: vänster och höger lungvensisolering, tak- och golvlinjer, mitralisringen, en anslutande lesion från vänster förmaksbihang till vänster lungven, koronar sinuslesion och uteslutning av vänster förmaksbihang (LAA), med en

	lesionsduration på minst 2 minuter. • Stabil försöksperson som genomgick icke-akuta hjärtkirurgiska ingrepp på kardiopulmonell bypass, inklusive öppen hjärtkirurgi för ett eller flera av följande: reparation eller byte av mitralisklaff, reparation eller byte av aortaklaff, reparation eller byte av trikuspidalklaff och kranskärlsbypassprocedurer eller reparation av förmaksseptumdefekt (ASD). • Ejektionsfraktion för vänster kammare >30 % (fastställd genom ekokardiografi eller hjärkateterisering utförd inom 90 dagar efter inskrivning enligt dokumentation i patientens anamnes). • Försökspersonen var villig och kunde ge skriftligt informerat samtycke. • Försökspersonen var villig och kunde återvända för planerade uppföljningsbesök. Exklusionskriterier: • Fristående AF utan indikation(er) för samtidig kranskärlsbypassoperation (CABG) och/eller klaffkirurgi. • Tidigare vänstersidig ablation före kirurgisk ablation. • Obehandlat förmaksfladder och symtomatisk kammararytmi. • Känd karotisartärstenos större än 80 % före indexablationsproceduren. • Tidigare historia av ischemisk stroke eller hemorragisk stroke. • Anamnes på hjärtinfarkt med ST-höjning inom 6 veckor före indexablation • Dokumenterad förmaksflimmerduration på mer än 10 år.
--	---

	• Stor storlek på vänster förmak, d.v.s. LA-diameter >7 cm före indexablationsproceduren. • Försökspersoner med aktiv systemisk infektion före indexablationsproceduren. • Försökspersoner som hade dokumenterad allvarlig perifer arteriell ocklusiv sjukdom definierades som claudicatio med minimal ansträngning före ablationsproceduren. • Försökspersoner med en historia av njursvikt som kräver dialys eller leversvikt före ablationsproceduren. • Ett känt drog- och/eller alkoholberoende. • Mental funktionsnedsättning eller andra tillstånd som kanske inte gör det möjligt för försökspersonen att förstå studiens karaktär, betydelse och omfattning. • Försökspersoner som var gravida. • Försökspersoner som hade preoperativt behov av mekaniskt cirkulationsstöd eller intravenösa inotroper. • Försökspersoner som stod på antiarytmisk läkemedelsbehandling för behandling av en annan arytm. • Försökspersoner som för närvarande genomgår kemoterapi. • Försökspersoner på långtidsbehandling med orala eller injicerade steroider (exklusive intermittent användning av inhalationssteroider för luftvägssjukdomar). • Försökspersoner som hade kända bindvävssjukdomar vid tidpunkten för indexablationsproceduren.
--	--

	- Försökspersoner som hade känt hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati vid tidpunkten för indexablationsproceduren. - Försökspersoner med känt kallt agglutinin. - Försökspersoner som haft eller testat positivt för covid-19. - Försökspersoner med blödningsrubbningar och/eller oförmåga att få antikoagulantia. - Försökspersoner som genomgår aortadissektionskirurgi som indexprocedur. - Hjärtkirurgisk reintervention sedan indexhjärtkirurgi med samtidig AF-ablationsprocedur.
Antal inskrivna försökspersoner	N=39
Undersökningspopulation	N=33 Ålder: 68,7 år Man: 75,8 % BMI: 27,5 kg/m ²
Sammanfattning av undersökningsmetoderna	Behandlade försökspersoner bedömdes med avseende på primär säkerhet fram till 30 dagar efter ingreppet. Den primära prestationen bedömdes åtminstone under 12 månader efter ingreppet.
Sammanfattning av resultaten	Primär säkerhet uppnåddes med 100 % (33/33) av patienterna som var fria från död, stroke, hjärtinfarkt och större blödning inom 30 dagar efter ingreppet (95 % KI 89,42 %, 100 %; p<0,0001). Nittiosju procent av patienterna (32/33) var fria från allvarliga biverkningar (SAE) och implantation av permanent pacemaker (PPM) under 12 månader (95 % KI 84,24 %, 99,92 %; p<0,0001). En patient (3 %) upplevde en SAE relaterad till den kirurgiska ablationsproceduren som krävde PPM-implantat inom 30 dagar. Tjugofyrtimmars Holter-övervakning 12 månader efter ingreppet visade att 89 % (25/28) av patienterna med utvärderingsbara data var fria från AA utan AAD (95 % KI 71,77 %, 97,73 %;

	p=0,0001), som uppfyller huvudprestandan.
Begränsningar i studien	Retrospektiv komponent av studiedesign
Eventuella brister eller byten av utrustning som rör säkerhet eller prestanda under studien	Fyra icke-allvarliga händelser lämnades in för bedömning, varav ingen bedömdes som en oväntad effekt på produkten.

5.4. En övergripande sammanfattning av den kliniska prestandan och säkerheten

Utöver de studier som sammanfattas i avsnitt 5.3 har ytterligare litteratur som identifierats i den kliniska utvärderingen rapporterat gynnsamma säkerhets- och prestandaresultat i kohorter av patienter som behandlades med CRYOF, CRYO1 och CRYO2, ospecificerad typ av cryoICE-sond, och/eller cryoICE-sonder och kryosonder från en annan tillverkare⁵⁻¹⁸. Målet för klinisk prestanda var att påvisa ≥ 55 % frihet från AF, AFL eller förmakstakykardi (AT), som varade i >30 sekunder 12 månader efter ablationsförfarandet i avsaknad AAD:er av klass I eller III. Detta härleddes från en metaanalys av studier publicerade mellan 2010 och 2018 som rapporterade 12-månaders effekt av samtidiga Cox-Maze-behandlingar med radiofrekvens (RF) och kryoablation hos patienter med ihållande och långvarigt ihållande AF. Det kliniska prestationsmålet på 55 % baserades på det nedre 95-procentiga konfidensintervallet för den syntetiserade skattningen av slumpmässiga effekter (48 %) plus en marginal på 7 %. För varje studie i den kliniska utvärderingen, där detta rapporterades, uppfyllde frihet från AF, frihet från AF/AFL/AT eller andel SR utan AAD:er detta prestationsmål. I vissa studier rapporterades denna endpoint endast med eller utan AAD-användning. Den kliniska utvärderingen stöder följande uttalande om kliniska fördelar: Den kliniska fördelen med cryoICE-sonderna med ACM är att normal sinusrytm återställs och att man slipper förmaksarytmi (förmaksflimmer, förmaksfladder och förmakstakykardi).

Det kliniska säkerhetsmålet var en andel Major Adverse Event (MAE) ≤ 15 % 30 dagar efter ingreppet, vilket härleddes från den tidigare beskrivna metaanalysen. Det kliniska säkerhetsmålet på 15 % baserades på 1,5 gånger det övre konfidensintervallet på 95 % (10 %) i den syntetiserade modellen med slumpmässiga effekter. MAEs inkluderar dödsfall, stroke (oavsett invaliditetsnivå), hjärtinfarkt och större blödningar inom 30 dagar efter indexproceduren. De studier som identifierades i den kliniska utvärderingen uppfyllde detta säkerhetskrav. I en studie av Lapenna et al. som använde AtriCure-kryosonder mellan 2007 och 2014 rapporterades en 15-procentig förekomst av transfusioner av röda blodkroppar vid fristående ablation Cox-Maze IV-förfaranden med radiofrekvens och kryoablation, men detaljerna om transfusionerna specificerades inte.

Kliniska data från relevant litteratur om den beskrivna produkten, liksom erfarenhet från marknaden, visar att produkterna i fråga är till nytta när de används för sitt avsedda ändamål. Det finns tillräckliga uppgifter för att fastställa den fortsatta säkerhets- och effektivitetsprofilen för den aktuella produkten eller de aktuella produkterna när de används på avsett sätt. Riskreducerande åtgärder, liksom AtriCures övervakning av data efter marknadsintroduktionen, kommer att fortsätta i syfte att minska några av de skador eller komplikationer som presenteras i denna rapport och att förbättra den övergripande säkerheten för produkten i fråga. Pågående kliniska uppföljningsstudier (PMCF) kommer att ge relevant information för att ytterligare analysera och övervaka verifiering av produktens säkerhet och prestanda när den utsätts för en större och mer varierad population av kliniska användare och verifiering av prestanda för de kryokirurgiska systemen. Övervakning efter marknadsintroduktion kommer att fortsätta att utföras och rapporteras i en årlig periodisk säkerhetsrapport för att utvärdera eventuella nya risker (inklusive faror eller farliga situationer) och förändringar i bedömningen av nytta och risk som kräver åtgärder.

5.5. Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktionen

Den kliniska studien ICE-AFIB (NCT03732794 på clinicaltrials.gov) är en pågående, AtriCure-sponsrad klinisk studie som utvärderar säkerheten och effekten av CRYO2/3 för ablation av hjärtvävnad under öppen samtidig hjärtkirurgi för behandling av persisterande och långvarigt persisterande AF.

6. Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

En strategi för rytmkontroll innebär inledande farmakologisk eller elektronisk kardioversion, följt av farmakologisk behandling för att bibehålla normal SR. Antiarytmiska läkemedel är dock ofta inte effektiva för att upprätthålla SR. Som ett resultat av detta är episoder av återkommande AF typiska, och patienter med ihållande AF kan behöva flera episoder av kardioversion. Implanterbara förmaksdefibrillatorer, som är utformade för att upptäcka och avsluta en episod av AF, kan vara ett alternativ för patienter som annars behöver kardioversioner i serie, men de har ännu inte fått någon utbredd användning. Patienter med paroxysmal AF behöver per definition inte kardioversion, men kan behandlas farmakologiskt för att förhindra ytterligare arytmska episoder.

De nämnda behandlingsalternativen anses inte vara botande. En rad olika ablativa förfaranden har undersökts som potentiellt botande metoder, eller kanske för att modifiera arytmin så att läkemedelsbehandlingen blir mer effektiv. Ablativa metoder fokuserar på att avbryta de elektriska vägar som bidrar till AF, genom att modifiera utlösarna för AF och/eller myokardiellt substrat som upprätthåller den avvikande rytmen.

Ablation av hjärtvävnad med den mindre inträngande metoden använder energi som förstör den vävnad som ger de felaktiga signalerna genom att antingen bränna eller frysa den.

- Bränning: De vanligaste typerna av energi för ablation omfattar RF, högintensivt ultraljud, laser och mikrovågor. Dessa energikällor ablaterar hjärtvävnaden genom att ärra eller förstöra vävnaden för att störa de elektriska signalerna.
- Frysning: Vid kryoablation används ett trycksatt köldmedium i katetern eller sondspetsen för att avlägsna arytmiens källa genom att frysa vävnaden och på så sätt förhindra att de elektriska signalerna avfyras.

Radiofrekvensenergi är utformad för att applicera en snabbt oscillerande spänningsdifferential mellan elektroderna som är i kontakt med hjärtvävnad. När RF-energin levereras till elektroderna ablateras vävnaden mellan elektroderna, vilket leder till att en skada bildas. Begränsningar för effektiviteten av denna teknik är bland annat tjockleken på den vävnad som ablateras.

Förutom samtidig kirurgisk ablation under öppen hjärtkirurgi utvecklas och utvärderas mindre invasiva, transtorakala, endoskopiska, off-pump-förfaranden för att behandla läkemedelsresistent AF. Utvecklingen av dessa förfaranden omfattar både olika kirurgiska tillvägagångssätt och olika typer av skador. Alternativa kirurgiska tillvägagångssätt är mini-thorakotomi och total thorakoskopi med videoassistans. Vid öppen thorakotomi och mini-thorakotomi används kardiopulmonell bypass (CPB) och öppen hjärtkirurgi, medan thorakoskopiska metoder utförs på det slående hjärtat. Thorakoskopiska metoder går inte in i hjärtat och använder epikardiella ablationslesioner, medan de öppna metoderna använder antingen den klassiska "cut and sew"-metoden eller endokardiell ablation.

Perkutan kateterbaserad ablation är en väletablerad interventionell metod för behandling av en rad olika arytmier, där intrakardiell kartläggning identifierar ett diskret arytmogent fokus som är målet för ablation.

Det finns flera alternativ för att behandla patienter med AF. Dessa behandlingsalternativ omfattar:

- Farmakologisk intervention (d.v.s. antiarytmiska läkemedel) för att bibehålla normal SR.
- Kirurgiskt ingrepp för ablation av hjärtvävnaden (t.ex. Cox Maze-förfarande, ablation med RF-energi och/eller kryoenergi)
- Perkutan kateterbaserad ablation (RF eller kryoballong)

Referenser

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. Föreslagen profil och utbildning för användarna

Hjärt- och hjärtkirurgiska kirurger är kvalificerade genom utbildning för att använda AtriCure cryoICE-sonderna. AtriCure erbjuder ytterligare omfattande utbildning och träning i användningen av AtriCure cryoICE-sonderna i enlighet med apparatens bruksanvisning. Utbildningen kommer att vara tillgänglig för kliniker som använder AtriCure CRYO2, CRYO3 och CRYOF-sonderna.

8. Hänvisning till harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer (CS) som tillämpas

Standardnummer*	Standardtitel	Efterlevnad – fullständig, partiell eller nej	Motivering om den är partiell/nej
BS EN ISO 13485:2016+A11: 2021	Medicintekniska produkter – Kvalitetsledningssystem – Krav för regulatoriska ändamål	Full	Ej tillämplig (E/T)
BS EN ISO 14971:2019+A11: 2021	Medicintekniska produkter – Tillämpning av riskhantering på medicintekniska produkter	Full	–
BS EN ISO 14155:2020	Klinisk prövning av medicintekniska produkter för människor – God klinisk praxis	Full	–
EN ISO 15223-1: 2021	Medicintekniska produkter. Symboler som ska användas på etiketter för medicintekniska produkter, märkning och information som ska tillhandahållas: Allmänna krav	Full	–

Standardnummer*	Standardtitel	Efterlevnad – fullständig, partiell eller nej	Motivering om den är partiell/nej
BS EN ISO 20417:2021	Medicintekniska produkter — Information som ska lämnas av tillverkaren	Full	–
BS EN 62366-1: 2015+A1:2020	Medicintekniska produkter — Del 1: Tillämpning av användbarhetsteknik på medicintekniska produkter	Full	–
ISTA 3A: 2018	International Safe Transit Association (ISTA) är upphovsman till testförfaranden som definierar hur förpackningar ska fungera för att säkerställa att deras innehåll skyddas.	Full	–
EN IEC 63000 (RoHS) 2018	Teknisk dokumentation för bedömning av elektriska och elektroniska produkter med avseende på begränsning av farliga ämnen	Full	–
BS EN ISO 14644-1: 2015	Renrum och tillhörande kontrollerade miljöer – Klassificering	Full	–
BS EN ISO 14644-2: 2015	Renrum och tillhörande kontrollerade miljöer – Övervakning	Full	–
BS EN 60601-1: 2006+A2:2021	Medicinsk elektrisk utrustning. Del 1: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda– 3.1 utgåva	Full	–
BS EN 60601-1-2: 2015+A1:2021	Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1-2: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda – Sidoordnad standard: Elektromagnetiska störningar – Krav och provning	Full	–

Standardnummer*	Standardtitel	Efterlevnad – fullständig, partiell eller nej	Motivering om den är partiell/nej
BS EN ISO 11607-1: 2020	Förpackningar för medicintekniska produkter som steriliserats i slutligt tillstånd – Del 1: Krav på material, sterila barriärsystem och förpackningssystem	Full	–
BS EN ISO 11607-2: 2020+A11: 2022	Förpackningar för medicintekniska produkter som steriliserats i slutligt tillstånd – Del 2: Valideringskrav för formnings-, förslutnings- och monteringsprocesser	Full	–
BS EN ISO 10993-1: 2020	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter — Del 1: Utvärdering och testning inom ramen för en riskhanteringsprocess	Full	–
BS EN ISO 10993-4: 2017	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 4: Interaktioner med blod	Full	–
BS EN ISO 10993-5: 2009	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 5: Cytotoxicitet	Full	–
BS EN ISO 10993-10: 2023	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 10: Hudirritation/överkänslighet	Full	–
BS EN ISO 10993-11: 2018	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 11: Test för systemisk toxicitet	Full	–
BS EN ISO 10993-18: 2020+A1: 2023	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Kemisk karakterisering	Full	–

Standardnummer*	Standardtitel	Efterlevnad – fullständig, partiell eller nej	Motivering om den är partiell/nej
BS EN ISO 11137-1 2015+A2 2019	Sterilisering av hälsovårdsprodukter – Strålning – Del 1: Krav för utveckling, validering och rutinkontroll av en steriliseringsprocess för medicintekniska produkter)	Full	–
BS EN ISO 11137-2 2015	Sterilisering av hälsovårdsprodukter — Strålning — Del 2: Fastställande av steriliseringsdosen	Full	–
ASTM F1980-21: 2021	Standardguide för påskyndat åldrande av sterila barriärsystem för medicintekniska produkter	Full	–
*De standarder som anges ovan omfattar både erkända och harmoniserade standarder.			

9. Revideringshistorik

SSCP-revisionsnummer	Datum för utfärdande	Ändra beskrivning	Validerad av anmält organ (ja eller nej)	Valideringsspråk
1	Se CEM-226.A i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	Första lanseringen	Nej	Engelska
2	Se CEM-226.B i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	- Uppdaterad formulering av målpopulationen av patienter i avsnitt 2.2. - Uppdaterade fälten för sammanfattning av resultat i avsnitt 5.3 för att beskriva primära endpoints eller resultat som stöder den kliniska nyttan. - Uppdaterat avsnitt 5.4 för att inkludera en förklaring om kliniska fördelar. - Mindre formateringar och typografiska ändringar i hela dokumentet.	Nej	Engelska

3	Se CEM-226.C i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	• Validerad av BSI med ändringar i CEM-226.B och reviderad till CEM-226.C endast för översättningar. Inga innehållsliga ändringar från Rev B. Datumet på omslagssidan återspeglar datumet för godkännande av Rev B.	Ja	Engelska
4	Se CEM-226.D i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	• Definierade akronymer vid första omnämmandet och används konsekvent i hela dokumentet • Efterlevnadskolumner har lagts till i tabellen i avsnitt 8.	Ja	Engelska
5	Se CEM-226.E i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	• Validerad av BSI med CEM-226. D ändras och revideras till CEM-226. E för bifogning av översatta filer och certifikat. Inga innehållsändringar från Rev D. Översatta filer finns kvar i Rev D. Försättsbladets datum återspeglar Rev D:s godkännandedatum.	Ja	Engelska
6	Se CEM-226.F i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	• Reviderad avsnitt 4: uppdaterad risknivå för misslyckande med att "slutföra kryodelen av samtidig procedur"; lade till "lustgasexponering för patienten". • Avsnitt 5.3 har uppdaterats för att inkludera Publikation från FREEZE-AFIB-studien. • FREEZE-AFIB har tagits bort från avsnitt 5.5. • Uppdaterat avsnitt 4.3 om återkallelser. • Uppdatera litteraturhänvisning	Nej	Engelska

		ar i Avsnitt 5.4 och Referenser. • Uppdaterade standarderna SS-EN ISO 14971, BS EN ISO 11607-2, BS EN ISO 10993-10, BS EN ISO 10993-18 och ASTM F1980-21 i avsnitt 8. • Lade till en varning för CRYOF för att anpassa sig till IFU: "Den distala änden av det styva SOND-skafet bör inte böjas mer än 5 cm (2,0 tum) från rakt tillstånd".		
7	Se CEM-226.G i AtriCure Document Control för officiellt utfärdandedatum.	• Reviderat till CEM-226.G för bilaga med översatta filer och för att notera valideringsstatus.	Ja	Engelska