



## Samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) voor de vCLAS Cryoablation Catheter

**(PM-006-NL rev. E)**

**Fabrikant:** Adagio Medical, Inc.  
26051 Merit Circle, Suite 102,  
Laguna Hills, California 92653, VS  
**Telefoonnr.:** +1 949-348-1188  
**Fax:** +1 949-348-1866

## Inhoudsopgave

|       |                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1     | IDENTIFICATIE VAN HET MEDISCHE HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE.....                                                                                                                                                                      | 4  |
| 2     | BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL .....                                                                                                                                                                                                    | 4  |
| 2.1   | Beoogd doel.....                                                                                                                                                                                                                           | 4  |
| 2.2   | Indicatie(s) en beoogde populatie(s) .....                                                                                                                                                                                                 | 4  |
| 2.3   | Contra-indicaties .....                                                                                                                                                                                                                    | 5  |
| 3     | BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL.....                                                                                                                                                                                                       | 5  |
| 3.1   | Beschrijving van het hulpmiddel .....                                                                                                                                                                                                      | 5  |
| 3.2   | Werkingsprincipes en werkingsmechanisme van het hulpmiddel .....                                                                                                                                                                           | 7  |
| 3.3   | Een verwijzing naar een eerdere generatie en een beschrijving van de verschillen.....                                                                                                                                                      | 8  |
| 3.4   | Beschrijving van accessoires die dienen voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel .....                                                                                                                                                | 8  |
| 3.5   | Beschrijving van eventuele andere hulpmiddelen en producten die dienen voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel .....                                                                                                                 | 8  |
| 4     | RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN .....                                                                                                                                                                                                           | 8  |
| 4.1   | Restrisico's en ongewenste effecten .....                                                                                                                                                                                                  | 8  |
| 4.2   | Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.....                                                                                                                                                                                                | 9  |
| 4.3   | Andere relevante veiligheidsaspecten, waaronder een samenvatting van een eventuele corrigerende actie in verband met de veiligheid in het veld (FSCA inclusief FSN [bericht inzake de veiligheid in het veld]), indien van toepassing..... | 12 |
| 5     | SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN POSTMARKETING KLINISCHE FOLLOW-UP (PMCF).....                                                                                                                                                   | 12 |
| 5.1   | Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een equivalent hulpmiddel, indien van toepassing .....                                                                                                                              | 12 |
| 5.2   | Samenvatting van klinische gegevens uit onderzoeken naar het hulpmiddel die voorafgaand aan de CE-markering zijn uitgevoerd, indien van toepassing .....                                                                                   | 12 |
| 5.2.1 | Opzet van het onderzoek .....                                                                                                                                                                                                              | 12 |
| 5.2.2 | Onderzoeksmethoden .....                                                                                                                                                                                                                   | 13 |
| 5.2.3 | Onderzoekspopulatie .....                                                                                                                                                                                                                  | 13 |
| 5.2.4 | Eindpunten en resultaten .....                                                                                                                                                                                                             | 14 |
| 5.3   | Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen, indien van toepassing .....                                                                                                                                                        | 18 |
| 5.4   | Een algehele samenvatting van de klinische prestaties en veiligheid .....                                                                                                                                                                  | 18 |

|     |                                                                                                 |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.5 | Lopende of geplande postmarketing klinische follow-up.....                                      | 19 |
| 6   | ANDERE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN.....                                       | 19 |
| 7   | AANBEVOLEN PROFIEL EN OPLEIDING VOOR GEBRUIKERS .....                                           | 19 |
| 8   | TOEPASSELIJKE ALGEMENE SPECIFICATIES, GEHARMONISEERDE NORMEN OF<br>TOEPASSELIJKE LEIDRADEN..... | 20 |
| 9   | HERZIENINGSGESCHIEDENIS .....                                                                   | 23 |

## 1 IDENTIFICATIE VAN HET MEDISCHE HULPMIDDEL EN ALGEMENE INFORMATIE

|                                                                          |                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Handelsnaam van het hulpmiddel                                           | vCLAS™ Cryoablation Catheter                                                      |
| Generieke naam                                                           | VT Cryoablation Catheter                                                          |
| Modelnummer                                                              | Onderdeelnr. 109-0017-001                                                         |
| Naam en adres van fabrikant                                              | Adagio Medical, Inc.<br>26051 Merit Circle, Suite 102, Laguna Hills, CA 92653, VS |
| Uniek registratienummer (SRN) van fabrikant                              | US-MF-000001129                                                                   |
| Basis-hulpmiddelidentificatie<br>Unieke hulpmiddelidentificatie (UDI-DI) | 0850037705109-0017-001D2                                                          |
| Beschrijving/tekst van nomenclatuur van medisch hulpmiddel               | C020302 op basis van cryo-energie werkende ablatieleads voor aritmogene foci      |
| Hulpmiddelklasse                                                         | Klasse III                                                                        |
| Jaar van afgifte van eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel         | Nader te bepalen (in afwachting van aanvraag van CE-markering bij TÜV SÜD)        |
| Gemachtigde                                                              | QualRep Services B.V.<br>Utrechtseweg 310 – Gebouw B42, 6812 AR Arnhem, Nederland |
| SRN van gemachtigde                                                      | NL-AR-000000537                                                                   |
| Naam en identificatienummer van aangemelde instantie                     | TÜV SÜD Product Service GmbH, 0123                                                |

## 2 BEOOGD GEBRUIK VAN HET HULPMIDDEL

### 2.1 Beoogd doel

De vCLAS™ Cryoablation Catheter (cryoablatiekatheter), een component van het VT Cryoablation System (hierna ook aangeduid als cryoablatiesysteem) van Adagio Medical, Inc., is bedoeld om met behulp van cryoablatie transmurale lineaire en focale laesies aan hartstructuren in het endocard van de ventrikels aan te brengen.

### 2.2 Indicatie(s) en beoogde populatie(s)

- **Indicatie:** Het VT-cryoablatiesysteem (katheter en console) van Adagio Medical, Inc. is geïndiceerd voor de behandeling van monomorfe ventriculaire tachycardie door middel van de ablatie van aritmogeen weefsel dat deze aritmieën aanstuurt en handhaaft.
- **Beoogde populatie:** Het VT-cryoablatiesysteem (katheter en console) van Adagio Medical, Inc. wordt gebruikt bij patiënten met monomorfe ventriculaire tachycardie. Raadpleeg de paragraaf Contra-indicaties voor nadere bijzonderheden.

### **2.3 Contra-indicaties**

Het VT-cryoablatiesysteem (katheter en console) van Adagio Medical, Inc. is gecontra-indiceerd:

- bij patiënten met een systemische infectie
- bij patiënten met intracardiale trombus
- bij patiënten met cryoglobulinemie
- bij pediatrische patiënten (jonger dan 18 jaar)
- bij zwangere patiënten of patiënten die borstvoeding geven
- bij patiënten met hypercoagulopathie of intolerantie voor anticoagulatetherapie tijdens een elektrofysiologieprocedure
- bij patiënten met een interatriale baffle of patch, aangezien de transseptale punctie hierdoor mogelijk niet kan worden gesloten
- bij patiënten voor wie een invasieve elektrofysiologieprocedure gecontra-indiceerd is en bij wie het inbrengen of manipuleren van een katheter in de hartkamers onveilig wordt geacht

## **3 BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL**

### **3.1 Beschrijving van het hulpmiddel**

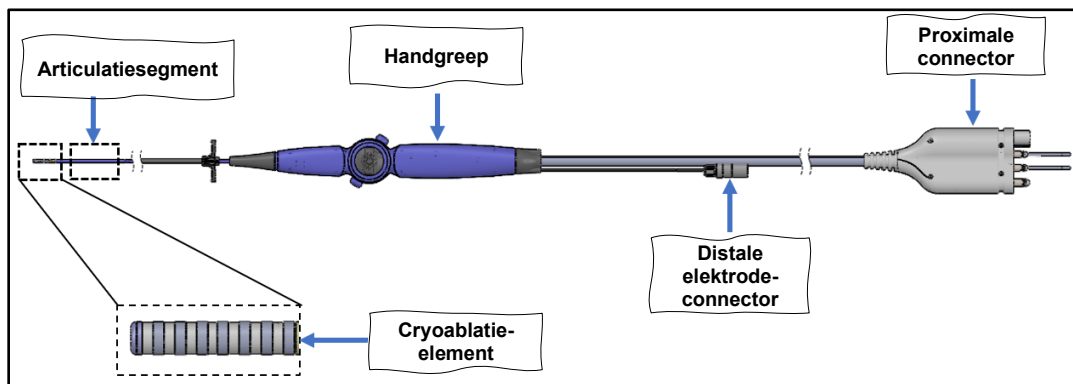
De vCLAS™-cryoablatiekatheter (VT-cryoablatiekatheter of katheter) van Adagio Medical is een voor eenmalig gebruik bestemd hulpmiddel dat dient voor de percutane toediening en endocardiale ablatie van ventriculair substraat bij de behandeling van ventriculaire tachycardie. Hij dient voor gebruik samen met de VT Cryoablation Console (hierna ook aangeduid als VT-cryoablatieconsole, cryoablatieconsole of console) van Adagio Medical en gerelateerde componenten als deel van het VT-cryoablatiesysteem van Adagio.

De katheter wordt via de proximale connector (**afb. 1**) en de aansluitpoort van de console aangesloten op de cryoablatieconsole en vormt hiermee een gesloten lus waarin cryogene bijna-kritische stikstof (CN2) van de console naar het 15 mm lange cryoablatie-element van de katheter circuleert. Hierdoor kan het cryoablatie-element cryogene temperaturen bereiken en therapeutische, transmurale lineaire en focale laesies aanbrengen. De temperatuur van het cryoablatie-element wordt continu bewaakt door twee interne thermokoppels en weergegeven op de cryoablatieconsole.

De katheter is compatibel met goedgekeurde stuurbare sheaths met een vaste kromming van 10 Fr (of groter) (zie de gebruiksaanwijzing voor het hulpmiddel voor bijzonderheden). Vasculaire toegang wordt verkregen door een standaard femorale venapunctie en/of een punctie van de dijbeenslagader.

Het cryoablatie-element (vrieselement) van de katheter bevat acht (8) elektroden van 1 mm die gelijkmatig met een tussenafstand van 1 mm zijn verdeeld (**afb. 1**). De elektroden bieden EGM-registratie en pacingvermogen als er geen ijsvorming aanwezig is. De EGM-bewaking en pacing worden tot stand gebracht via een op zichzelf staand registratiesysteem voor elektrofysiologie (EF). Het EF-registratiesysteem is een op zichzelf staand medisch hulpmiddel voor het registreren en bewaken van elektrocardiogrammen (ecg's) om ventriculaire tachycardie in kaart te brengen en te diagnosticeren. De katheter wordt op het EF-registratiesysteem aangesloten via de distale elektrodeconnector en de standaardadapterkabel. De EF-registratiesystemen gebruiken een universele aansluitdoos en adapterkabels. De katheter is compatibel met elke aansluitdoos van in de handel verkrijgbare EF-registratiesystemen.

Het distale deel van de katheter (**afb. 1**, articulatiesegment) ondersteunt een 180° bidirectionele afbuiging van het cryoablatie-element, geregeld met de aandrijving en de draaiknop in de handgreep van de katheter. Bij elke gewenste afbuigingshoek past de draaiknop de weerstand van de afbuiging aan tot de positievergrendeling.



**Afbeelding 1: vCLAS-cryoablatiekatheter**

De volgende tabel identificeert de ontwerpeigenschappen voor de katheter.

**Tabel 1: Ontwerp- en prestatie-eigenschappen van de VT-cryoablatiekatheter**

| Ontwerpeigenschap                                                    |                                                                      |                                                                                      |                                                |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Belangrijkste functionele element dat in contact komt met de patiënt | Eigenschappen                                                        | Afmetingen                                                                           | Materialen die in contact komen met de patiënt |
|                                                                      | Afbeelding van het cryoablatie-element van de VT-cryoablatiekatheter |  | Zie onder                                      |
| Buitenschacht                                                        | Diameter van schacht                                                 | 9 Fr                                                                                 | Pebax, bariumsulfaat en pigmenten              |
|                                                                      | Totale (bruikbare) lengte                                            | 115 cm                                                                               |                                                |
| Cryoablatie-element                                                  | Lengte van vrieselement en tip                                       | 15 mm                                                                                |                                                |
| Scharnierend element                                                 | Lengte van articulatiesegment                                        | 65 mm                                                                                | Pebax, bariumsulfaat en pigmenten              |
|                                                                      | Afbuiging                                                            | 180 graden (bidirectioneel)                                                          |                                                |

|                                          |                                                             |      |                               |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------|-------------------------------|
| Elektroden                               | Elektroden                                                  | 8    | Platina/iridium               |
|                                          | Grootte van elektrode                                       | 1 mm |                               |
|                                          | Tussenafstand van elektroden                                | 1 mm |                               |
| Cryoablatietip                           | Vriestip                                                    | Ja   | Kobalthoudend roestvrij staal |
| <b>Prestatie en andere eigenschappen</b> |                                                             |      |                               |
| Cryoablatieprestaties                    | ≤ -100 °C binnen 30 seconden                                |      |                               |
| Omgevingsparameters                      | Niet-pyrogeen<br>Voor eenmalig gebruik<br>Sterilisatie: EtO |      |                               |

### 3.2 Werkingsprincipes en werkingsmechanisme van het hulpmiddel

Het systeem wordt gebruikt voor het aanbrengen van transmurale lineaire en focale laesies op endocardiaal weefsel in de ventrikels, en biedt daardoor grotere zekerheid dat de aritmogene substraten worden geëlimineerd of geïsoleerd, zodat een normaal hartritme wordt hersteld. De console heeft een intern reservoir met vloeibare stikstof dat wordt gebruikt om het CN2-cryogeen tot ongeveer -196 °C voor te koelen. Dit cryogeen wordt vervolgens aan de katheter geleverd, waar het circuleert binnen gesloten, interne lumina die omringd en geïsoleerd worden door een vacuümkanaal. Op het enige niet-geïsoleerde deel van de katheter wordt het te behandelen hartweefsel aan cryogene temperaturen blootgesteld. Dit niet-geïsoleerde deel, dat zich bij de distale tip bevindt en dat het cryoablatie-element (vries- en behandelzone) wordt genoemd, wordt ononderbroken bewaakt en gemeten door een intern thermokoppel. Via veneuze/arteriële toegang en met gebruikmaking van een transseptale en retrograde benadering wordt de katheter op de ventrikels van het menselijk hart geplaatst. Met behulp van een compatibele, door Adagio goedgekeurde stuurbare sheath wordt de katheter zodanig geplaatst dat het cryoablatie-element zich naast het te behandelen weefsel bevindt. Het articulatiesegment van de katheter faciliteert de accurate positie van de geometrie van de katheter (het cryoablatie-element) over de relevante anatomische structuren. Nadat de gewenste positie en het contact van de katheter met het weefsel tot stand zijn gebracht, wordt een vriescyclus gestart via het interactieve aanraakscherm op de console. De gekoelde CN2-vloeistof begint door de katheter te circuleren en het weefsel naast het cryoablatie-element te behandelen. Het weefsel dat in contact is met het cryoablatie-element (vrieselement) koelt af tot cryogene temperaturen, wat leidt tot necrose (ablatie) van het weefsel en het aanbrengen van lineaire en/of focale laesies. Nadat het cryogeen weer naar de console is gecirculeerd, wordt het automatisch verhit tot de omgevingstemperatuur en wordt het veilig in de atmosfeer afgevoerd.

### **3.3 Een verwijzing naar een eerdere generatie en een beschrijving van de verschillen**

Niet van toepassing. Er is geen eerdere generatie die of hulpmiddel dat vergelijkbaar is met de VT-katheter.

### **3.4 Beschrijving van accessoires die dienen voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel**

De katheter dient voor gebruik in combinatie met de volgende niet-actieve, afzonderlijk verkochte hulpmiddelen en accessoires:

Stuurbare sheaths van  $\geq 10$  Fr: De katheter is ontworpen om compatibel te zijn met stuurbare sheaths van  $\geq 10$  Fr voor vasculaire toegang en navigatie naar te behandelen weefsel. Door het gebruik van een niet door Adagio goedgekeurde stuurbare sheath kunnen de katheter en de sheath beschadigd raken.

Door Adagio goedgekeurde stuurbare sheaths:

- Oscor Destino™ Reach (10 Fr)
- Abbott Fast-Cath Mullins (10 Fr)

### **3.5 Beschrijving van eventuele andere hulpmiddelen en producten die dienen voor gebruik in combinatie met het hulpmiddel**

De katheter dient voor gebruik in combinatie met de volgende actieve, afzonderlijk verkochte hulpmiddelen:

- Cryoablatieconsole: De katheter wordt via een connector aangesloten op de console om de toediening van cryogeen en de bewaking van voor de ablatie kritieke parameters (temperatuur, druk, flow enz.) tijdens gebruik mogelijk te maken.
- In de handel verkrijgbaar elektrofysiologiesysteem (EF-systeem): De katheter wordt via de elektrische connectoren op het EF-systeem aangesloten.

## **4 RISICO'S EN WAARSCHUWINGEN**

### **4.1 Restricties en ongewenste effecten**

Op basis van veiligheidsgegevens uit het CryoCure VT-onderzoek biedt het VT-cryoablatiesysteem een vergelijkbaar veiligheidsprofiel vergeleken met de huidige RF-technologie. De volgende restricties en ongewenste effecten worden vermeld in de gebruiksaanwijzing voor het hulpmiddel, op basis van de gemelde percentages in de literatuur<sup>1,2,3</sup> en gegevens uit het CryoCure VT-onderzoek.

---

<sup>1</sup> Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, Aguinaga L, Leite LR, Al-Khatib SM, Anter E, Berruezo A, Callans DJ, Chung MK, Cuculich P, d'Avila A, Deal BJ, Della Bella P, Deneke T, Dickfeld TM, Hadid C, Haqqani HM, Kay GN, Latchamsetty R, Marchlinski F, Miller JM, Nogami A, Patel AR, Pathak RK, Sáenz Morales LC, Santangeli P, Sapp JL, Sarkozy A, Soejima K, Stevenson WG, Tedrow UB, Tzou WS, Varna N, Zeppenfeld K; ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 1 aug 2019;21(8):1143–1144. doi: 10.1093/europace/euz132. Erratum in: *Europace*. 1 aug 2019;21(8):1144. Erratum in: *J Arrhythm*. 12 jan 2020;36(1):214. Erratum in: *Europace*. 1 mrt 2020;22(3):505. PMID: 31075787; PMCID: PMC7967791

<sup>2</sup> Ding WY, Pearman CM, Bonnett L, Adlan A, Chin SH, Denham N, Modi S, Todd D, Hall MCS, Mahida S. Complication rates following ventricular tachycardia ablation in ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol*. Jan 2022;63(1):59–67. doi: 10.1007/s10840-021-00948-6. E-pub 29 jan 2021. PMID: 33512605; PMCID: PMC8755671

<sup>3</sup> Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, Gonzalez MD, Worley SJ, Daoud EG, Hwang C, Schuger C, Bump TE, Jazayeri M, Tomassoni GF, Kopelman HA, Soejima K, Nakagawa H; Multicenter Thermocool VT Ablation Trial Investigators. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 16 dec 2008;118(25):2773–2782. doi: 10.1161/europace/CIRCULATIONAHA.108.788604. E-pub 8 dec 2008. PMID: 19064682

| Veelvoorkomend (> 5%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• recidiverende aritmie</li> <li>• overlijden</li> <li>• arterioveneuze (AV) fistel</li> <li>• occlusie van dijbeenslagader</li> <li>• occlusie van dijbeenader</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• hematoom/ecchymose/vasculaire complicaties in de lies</li> <li>• obstructie, perforatie of beschadiging van het vaatstelsel</li> <li>• retroperitoneale bloeding</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Waarschijnlijk (1–5%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• acute periprocedurele hemodynamische/cardiogene shock</li> <li>• lucht-/gasembolie</li> <li>• pijn/ongemak op de borst</li> <li>• hartblok</li> <li>• bundeltakblok</li> <li>• hartstilstand</li> <li>• hartperforatie/-tamponnade</li> <li>• cardiale trombo-embolie</li> <li>• herseninfarct (hemorragisch of trombo-embolisch)</li> <li>• congestief hartfalen/longoedeem</li> <li>• beschadiging van een kransslagader</li> <li>• linkerventriculair pseudoaneurysma</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• significante bloeding, waarvoor chirurgie of transfusie nodig is</li> <li>• myocardinfarct</li> <li>• pericardeffusie</li> <li>• pericarditis</li> <li>• pleurale effusie</li> <li>• infectie/sepsis</li> <li>• langer durende procedure</li> <li>• langdurig herstel</li> <li>• verhoging van ST-segment</li> <li>• trombo-embolie</li> <li>• TIA (transiënte ischemische aanval)</li> <li>• klepbeschadiging (bijv. aorta- en/of mitralisklep, tricuspidalisklep)</li> </ul> |
| Incidenteel (< 1%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• ARDS (acute respiratory distress syndrome)</li> <li>• allergische reactie/anafylaxie</li> <li>• anemie</li> <li>• reactie op anesthesie</li> <li>• fistel tussen aorta en rechteratrium</li> <li>• losraking van pacemaker</li> <li>• elektrische shock</li> <li>• verhoogde hartenzymen</li> <li>• endocarditis</li> <li>• letsel/verlamming van dijbeenzenuw</li> <li>• koorts</li> </ul>                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vochtoverbelasting</li> <li>• hypotensie/hypertensie</li> <li>• hypothermie</li> <li>• pneumonie</li> <li>• thermisch letsel van pulmonale bronchiën</li> <li>• stralingsletsel</li> <li>• ademhalingsdepressie</li> <li>• brandwonden van huid</li> <li>• weefselbeschadiging in verband met cryogeen letsel</li> <li>• vasovagale reacties</li> </ul>                                                                                                                        |

## 4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- **Anticoagulatie** – Dien passende periprocedurele anticoagulatietherapie volgens de zorgstandaard toe voor patiënten die hartablatietherapie in het linker- en rechterventrikel ondergaan. Dien anticoagulatietherapie toe tijdens en na de procedure in overeenstemming met de normen van de plaatselijke instelling om bloeding en trombotische complicaties tot een minimum te beperken.
- **Goedgekeurde stuurbare sheaths** – Gebruik uitsluitend goedgekeurde stuurbare sheaths. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing voor de voor gebruik met de katheter goedgekeurde merken en modellen van de sheaths.
  - Door het gebruik van een niet-goedgekeurde stuurbare sheath kunnen de katheter en de sheath beschadigd raken en kan de patiënt ernstig letsel oplopen.

- Volg de gebruiksaanwijzing van de fabrikant van de stuurbare sheath voor het ontplooiën van de sheath. In geval van de Mullins-sheath moet voorafgaand aan veneuze/arteriële toegang altijd de meegeleverde dilatator in het lumen van de sheath worden gebruikt om beschadiging van de sheath te voorkomen.
- **Afvoer van biologisch gevaarlijk materiaal** – De katheter moet worden afgevoerd in overeenstemming met de ziekenhuisprocedures en de plaatselijke regelgevingsvoorschriften en normen voor biologisch gevaarlijk materiaal.
- **Manipulatie van de katheter** – Tijdens het manipuleren van de katheter is uiterste voorzichtigheid geboden om beschadiging van de katheter en beschadiging en/of perforatie van het hart te voorkomen. De katheter moet in het midden van de hartkamer worden ontplooid.



**Geen bovenmatige kracht gebruiken om de katheter op te voeren, terug te trekken, af te buigen of te draaien, vooral als er weerstand wordt ondervonden. Bovenmatige kracht kan leiden tot beschadiging van de katheter, met inbegrip van knikken of van lekkage van cryogeen.**

- **Kankerverwekkende, mutagene, reprotoxische (CMR) stoffen** – Naar bekend bevat het hulpmiddel kobalt (CAS-nr. 7440-48-4), een CMR stof. Alle materialen die rechtstreeks in contact komen met de patiënt, zijn getest en voldoen aan de biocompatibiliteitsvereisten.
- **Cryoadhesie** – Tijdens de cryoablatie hecht het cryoablatie-element zich aan het hartweefsel en hecht het zich mogelijk aan de stuurbare sheath. Probeer de katheter tijdens of na een cryoablatiecyclus niet te manipuleren voordat het voldoende duidelijk is dat er geen adhesie aan weefsel of aan de stuurbare sheath aanwezig is door te controleren of de distale temperatuur ( $T_D$ ) van de katheter minimaal 30 °C bedraagt, de minimale ontdooicyclus van 60 seconden is voltooid en storingen die tijdens de bevroering op de elektrogrammen zichtbaar zijn, verdwijnen. Draai of trek niet aan een katheter die weerstand tegen beweging biedt, verwijder hem niet en manipuleer hem op geen enkele manier.
- **Integriteit van het hulpmiddel** – Gebruik de katheter niet als bij visuele inspectie bultjes, knikken of andere beschadiging zichtbaar zijn. Als wordt vermoed dat de katheter mogelijk beschadigd of geknikt is geraakt terwijl hij zich in de patiënt bevindt, moet hij behoedzaam worden verwijderd en visueel worden geïnspecteerd en moet er een COMPLETE FUNCTIETEST (bedieningshandleiding voor de console, **paragraaf 10.3.12**) buiten de patiënt worden uitgevoerd. Als beschadiging wordt bevestigd, mag de katheter niet opnieuw bij de patiënt worden ingebracht en moet hij naar Adagio Medical, Inc. worden geretourneerd.
- **Steriliteit van het hulpmiddel** – De katheter wordt steriel geleverd. Inspecteer de steriele verpakking (alle sluitingen) op tekenen van beschadiging zoals gaatjes of aantasting van de integriteit van de sluitingen alvorens het hulpmiddel te openen en te verwijderen. Gebruik het product niet als het is beschadigd en retourneer het naar Adagio Medical, Inc.
  - De katheter dient uitsluitend voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw gebruiken, opnieuw verwerken of opnieuw steriliseren, omdat de integriteit en de werking van het hulpmiddel daardoor in gevaar worden gebracht en dit kan leiden tot ziekte, letsel of overlijden van de patiënt.

- **Risico van embolieën** – Het inbrengen van katheters en sheaths in de bloedsomloop kan luchtembolieën tot gevolg hebben. Gebruik de juiste endovasculaire technieken, met inbegrip van het doorspoelen van de sheath voorafgaand aan het inbrengen van de katheter, om het risico van embolisatie tot het minimum te beperken.
- **Interactie met implanteerbare hartdefibrillators (ICD's) en ICD-geleiders** – Bij VT-patiënten worden vaak ICD's geïmplantéerd als bescherming tegen plotselinge hartdood. Deactiveer de werking van ICD's alvorens cryoablatie uit te voeren en gebruik tijdelijke hulpmiddelen om stimulatie en defibrillatie tijdens de procedure te ondersteunen. Voer geen cryoablatie uit wanneer het cryoablatie-element van de katheter rechtstreeks in contact is met de geleiders van ICD's.
- **Interactie met andere hulpmiddelen** – Behoedzaamheid is geboden wanneer er in aanvulling op de katheter een of meer diagnostische katheters in de hartkamer zijn. Er mag pas met een bevroering worden gestart na verificatie dat er geen andere katheters in contact komen met het cryoablatie-element van de katheter. Om te voorkomen dat de katheters in elkaar verstrikt raken, verdient het aanbeveling om verschillende katheters opeenvolgend te manipuleren en zo ver mogelijk uit elkaar te houden.
- **Integriteit van de verpakking** – De katheter wordt individueel geleverd, verpakt in een zak en een doos. De inhoud van de verpakking staat op de labels op de zak en de doos vermeld. Niet gebruiken als de labels onleesbaar of onvolledig zijn. Controleer de op het label getoonde uiterste gebruiksdatum. Gebruik de katheter niet na de uiterste gebruiksdatum.
- **Onder druk staand cryogeen** – Tijdens het gebruik bevat de katheter onder druk staand NCN-cryogeen.
  - De katheter bereikt cryogene temperaturen. Raak het cryoablatie-element niet aan terwijl er cryogene energie door de cryoablatieconsole wordt toegediend, omdat er in dat geval letsel aan de gebruiker kan plaatsvinden.
  - Het aanwenden van cryogene temperatuur resulteert in permanente beschadiging van hartweefsel. Verzeker u ervan dat het cryoablatie-element uitsluitend in contact komt met het te behandelen weefsel voordat u de energieafgifte start.
  - Als een extern lek ontstaat in de katheter, kan dit leiden tot letsel aan de patiënt (zoals lucht- of gasembolie) of het overlijden van de patiënt. Tijdens de afgifte van cryogeen moet de proximale temperatuur van de katheter op het scherm van de cryoablatieconsole **ONONDERBROKEN** worden bewaakt. Als de proximale temperatuur ( $T_P$ ) van de katheter tot minder dan  $-10\text{ °C}$  daalt (wat mogelijk duidt op een lekkage van cryogeen), moet de katheter **ONMIDDELLIJK WORDEN LOSGEKOPPELD** en **VERWIJDERD**.
- **Realtime cardiale beeldvorming** – Alle manoeuvres van de katheter in de patiënt (opvoeren, terugtrekken, afbuigen, manipuleren) moeten worden uitgevoerd onder doorlichting of met gebruikmaking van andere realtime beeldvormingsmodaliteiten die in staat zijn de anatomische en relatieve positie van de hulpmiddelen met voldoende nauwkeurigheid te identificeren. Compatibele beeldvormingsmodaliteiten zijn gespecificeerd in de gebruiksaanwijzing.

- **Herhaaldelijk inbrengen van de katheter** – Herhaaldelijk inbrengen van de katheter in de stuurbare sheath verhoogt het risico van beschadiging van de katheter. Inspecteer de katheter visueel en voer telkens voordat de katheter opnieuw wordt ingebracht, een COMPLETE FUNCTIETEST uit.
- **Voorbijgaande cardiale ischemische voorvallen** – Cryoablatie brengt een klein risico van voorbijgaande cardiale ischemische voorvallen met zich mee. Controleer met behulp van een 12-afleidingen-ecg en/of inwendige elektrocardiogrammen op tekenen van voorbijgaande cardiale ischemie. Staak de toediening van energie als klinisch betekenisvolle tekenen van ischemie worden gedetecteerd en zorg dat het cryoablatie-element volledig ontdooit. Beoordeel de ablatielocatie opnieuw met gebruikmaking van beeldvormingsmodaliteiten en elektrogrammen van de katheter die op het EF-systeem worden weergegeven en verplaats de katheter zo nodig.
- **Blootstelling aan röntgenstraling** – Het gebruik van doorlichting tijdens elektrofysiologie-procedures kan de mogelijkheid van significante blootstelling aan röntgenstraling met zich meebrengen. Aandacht moet worden besteed aan de mogelijke blootstelling aan straling die gepaard gaat met de cryoablatieprocedure, en aan maatregelen om de blootstelling tot een minimum te beperken.

**4.3 *Andere relevante veiligheidsaspecten, waaronder een samenvatting van een eventuele corrigerende actie in verband met de veiligheid in het veld (FSCA inclusief FSN [bericht inzake de veiligheid in het veld]), indien van toepassing***

Niet van toepassing. Er is geen sprake geweest van een FSCA of FSN voor de katheter.

**5 SAMENVATTING VAN DE KLINISCHE EVALUATIE EN POSTMARKETING KLINISCHE FOLLOW-UP (PMCF)**

**5.1 *Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een equivalent hulpmiddel, indien van toepassing***

Niet van toepassing. Er is geen hulpmiddel dat equivalent is aan de katheter.

**5.2 *Samenvatting van klinische gegevens uit onderzoeken naar het hulpmiddel die voorafgaand aan de CE-markering zijn uitgevoerd, indien van toepassing***

De veiligheid en prestaties van de vCLAS-katheter voor de behandeling van monomorfe VT zijn met succes aangetoond en worden ondersteund door de gegevens verkregen uit het klinische CryoCure VT-onderzoek (NCT04893317).

**5.2.1 Opzet van het onderzoek**

CryoCure VT was een prospectief, eenarmig, open-label- en multicenteronderzoek voor het evalueren van de veiligheid en prestaties van het VT-cryoablatiesysteem met inbegrip van de vCLAS-katheter. Er zijn maximaal zestig (60) patiënten met monomorfe VT ingeschreven in acht (8) klinische centra in België, Frankrijk, Nederland, Duitsland, Tsjechië en Canada. De follow-up van alle patiënten was gepland over een periode van 1 jaar met bezoeken na 30 dagen, 3 maanden, 6 maanden en 12 maanden na de procedure.

### 5.2.2 Onderzoeksmethoden

De ablatiestrategie bestond uit tijdens de procedure geïdentificeerde te behandelen VT-locaties. Recidiverende VT wordt bevestigd door middel van een controle van door ICD's geregistreerde voorvallen gedurende follow-upbezoeken na 3 maanden, 6 maanden en 12 maanden, samen met eventuele veiligheidsvoorvallen. Er was geen formele hypothesesettest vooraf gespecificeerd en er was geen controlegroep beschikbaar ter vergelijking. Voor alle variabelen werd beschrijvende statistiek toegepast.

Dit onderzoek heeft als doelstelling de veiligheid en prestaties van het VT-cryoablatiesysteem aan te tonen bij patiënten met monomorfe VT.

### 5.2.3 Onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie voor het klinische CryoCure VT-onderzoek bestaat uit mannelijke en vrouwelijke patiënten, in de leeftijd van 18 tot 80 jaar, voor wie een endocardiale ablatie van monomorfe VT (nieuwe VT en/of VT ondanks behandeling met antiaritmica) is ingepland. Proefpersonen worden in het onderzoek opgenomen zonder onderscheid naar geslacht, ras en/of etniciteit.

#### 5.2.3.1 Inclusiecriteria

Proefpersonen die aan alle inclusiecriteria voldeden, kwamen in aanmerking voor het onderzoek. De criteria waren als volgt:

- IC 1 Man of vrouw in de leeftijd van  $\geq 18$  jaar
- IC 2 Komt in aanmerking voor een katheterablatie vanwege ischemische en/of niet-ischemische, recidiverende, symptomatische, aanhoudende monomorfe ventriculaire tachycardie, ook gedefinieerd als met een vergelijkbare QRS-configuratie van hartslag tot hartslag
- IC 3 Heeft een ICD of zal deze krijgen vóór het ziekenhuisontslag na de procedure
- IC 4 Refractair tegen ten minste één antiaritmicum (refractair wordt gedefinieerd als een antiaritmicum dat niet in staat is de aritmie naar tevredenheid te behandelen of dat ongewenste bijwerkingen induceert)
- IC 5 Een LVEF van  $> 20\%$ , bevestigd door middel van een echo of vergelijkbare techniek in de voorafgaande 3 maanden of gedurende een baseline-evaluatie
- IC 6 Bereid, bekwaam en geëngageerd zijn deel te nemen aan evaluaties bij baseline en follow-up tijdens de volledige duur van het onderzoek
- IC 7 Bereid en bekwaam zijn geïnformeerde toestemming te geven

#### 5.2.3.2 Exclusiecriteria

Proefpersonen die aan alle inclusiecriteria voldeden, kwamen in aanmerking voor het onderzoek, mits aan geen van de exclusiecriteria werd voldaan. De exclusiecriteria waren:

- EC 1 Een bekende objectieve contra-indicatie voor een ablatie van een ventriculaire tachycardie, een TEE of anticoagulatie, met inbegrip van maar zonder beperking van de identificatie van een cardiale trombus of tekenen van sepsis
- EC 2 Ononderbroken aritmie, ongeacht de duur, die geen monomorfe ventriculaire tachycardie is. Multipole monomorfe tachycardie is acceptabel, maar polymorfe VT is niet acceptabel.

- EC 3 Een VT-ablatie in de 4 weken voorafgaand aan de inschrijving
- EC 4 Meer dan één eerdere VT-ablatie (> 4 weken) of eerdere chirurgische behandeling voor ventriculaire tachycardie
- EC 5 Ventriculaire tachycardie als gevolg van verstoring van de elektrolytenbalans, actieve schildklierziekte of een andere herstelbare of niet-cardiale oorzaak
- EC 6 Een structurele hartaandoening zoals hieronder beschreven:
  - a. hartfalen klasse IV
  - b. aorta-aneurysma
  - c. eerdere hartchirurgie of percutane interventie in de 60 dagen voorafgaand aan de indexprocedure
  - d. interatriale baffle, sluitingshulpmiddel, patch of PFO-afsluiter
  - e. VCI-filter
  - f. CABG-procedure (coronary-artery bypass grafting) in de zes (6) maanden voorafgaand aan de procedure
  - g. ernstige mitralis- of aorta-insufficiëntie of -stenose op basis van het meest recente TTE
  - h. cardiaal myxoom
  - i. significante aangeboren afwijking
  - j. recent myocardinfarct (MI) of instabiele angina, in de 60 dagen voorafgaand aan de ablatieprocedure
  - k. mechanische mitralis- or aortaklep
- EC 7 Voorgeschiedenis van cryoglobulinemie
- EC 8 Voorgeschiedenis van bloedstollings- of bloedingsziekte
- EC 9 Voorgeschiedenis van gedocumenteerd cerebraal vasculair accident (CVA), gedocumenteerde TIA of systemische embolie (uitgezonderd een postoperatieve DVT), in de 6 maanden voorafgaand aan de ablatieprocedure
- EC 10 Geeft borstvoeding, is zwanger of verwacht zwanger te worden gedurende de follow-up van het onderzoek
- EC 11 Momenteel ingeschreven zijn in een ander onderzoeksprotocol waarvan de tests of resultaten de procedure of uitkomstmetingen van dit onderzoek kunnen verstoren
- EC 12 Elke andere aandoening waardoor, naar het oordeel van de onderzoeker, de patiënt een slechte kandidaat is voor deze procedure, het onderzoek of de naleving van het protocol (inclusief kwetsbare patiëntenpopulatie, psychische aandoening, verslavingsaandoening, kandidaat voor harttransplantatie, patiënt met een ventriculair ondersteuningsapparaat, of een terminale aandoening met een levensverwachting minder dan 12 maanden)

#### **5.2.4 Eindpunten en resultaten**

De veiligheid en prestaties van het systeem voor de behandeling van ventriculaire tachycardie zijn met succes aangetoond en worden ondersteund door de gegevens verkregen uit de tussentijdse resultaten van het lopende klinische CryoCure VT-onderzoek. Het CryoCure VT-onderzoek is een lopend klinisch onderzoek waarbij cryogene energie werd toegediend om een litteken aan te brengen om het weefsel dat VT veroorzaakt, te vernietigen. Op 19 juli 2023, de datum voor afsluiting van gegevens, waren er vierenzestig (64) patiënten ingeschreven, die in het onderzoek behandeld werden.

**Tabel 2: Eigenschappen van de CryoCure VT-patiënten bij baseline**

| Eigenschappen                                         | Resultaat               |
|-------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Demografische gegevens van de patiënten (n=64)</b> |                         |
| Gemiddelde leeftijd                                   | 67 ± 11 jaar            |
| Mannelijk geslacht                                    | 61 (95%)                |
| Gemiddeld gewicht                                     | 92,7 ± 13,5 kg (59–122) |
| Gemiddelde linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF)      | 35,2% ± 9,6%            |
| <b>Medische voorgeschiedenis (n=64)</b>               |                         |
| Hypertensie                                           | 53 (82%)                |
| Diabetes                                              | 19 (30%)                |
| Coronaire hartziekte (CAD)                            | 48 (75%)                |
| Congestief hartfalen                                  | 37 (58%)                |
| Significante klepaandoening                           | 12 (19%)                |
| Cardiomyopathie                                       | 57 (89%)                |
| <i>Hypertrofische cardiomyopathie</i>                 | 4 (6%)                  |
| Voorgeschiedenis van ventrikelfibrilleren             | 9 (14%)                 |

**Tabel 3: Induceerbaarheid van de CryoCure VT-patiënten voorafgaand aan de procedure (n=60\*)**

|                                                   |                |
|---------------------------------------------------|----------------|
| Totaal aantal geïnduceerde VT's vóór de procedure | 132            |
| Aantal VT's geïnduceerd per proefpersoon          | 2,0 ± 1,3      |
| % hemodynamisch stabiele VT's                     | 46,8% (59/126) |
| % klinische VT's                                  | 46,8% (59/126) |
| Cyclusduur van klinische VT's (ms)                | 371,9 ± 187    |

\* Vier (4) patiënten konden niet worden geïnduceerd vóór de procedure

**Tabel 4: Gegevens over de CryoCure VT-procedure**

|                                            |                  |
|--------------------------------------------|------------------|
| Toegang                                    | 64               |
| Retrograad                                 | 12,5% (8/64)     |
| Transseptaal                               | 87,5% (56/64)    |
| Duur van de procedure per proefpersoon (m) | 185 ± 48 (N=64)  |
| Doorlichtingsduur per proefpersoon (m)     | 20 ± 13 (N=62)   |
| Beeldvormingsduur per proefpersoon (m)     | 34 ± 23 (N=62)   |
| Aantal laesies per proefpersoon            | 8,9 ± 4,4 (N=64) |
| Totale vriesduur per proefpersoon (s)      | 32,7 ± 16 (N=64) |

**Tabel 5: Resultaten voor de veiligheids- en prestatie-eindpunten voor het klinische CryoCure VT-onderzoek**

| Eindpunten van het onderzoek      | Beschrijving van de eindpunten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tussentijdse resultaten                                                                                                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Veiligheids-doelstellingen</b> | <p>De primaire veiligheidsdoelstelling is een analyse van het percentage proefpersonen die vrij zijn van definitieve of waarschijnlijke aan het hulpmiddel of de procedure gerelateerde belangrijke ongewenste voorvallen (major adverse events, MAE's) die optreden tijdens of binnen 30 dagen na de cryoablatieprocedure. De MAE's worden hieronder gedefinieerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• overlijden</li> <li>• MI</li> <li>• hartperforatie/pericardtamponnade</li> <li>• herseninfarct of systemische embolie</li> <li>• significante bloeding waarvoor een transfusie nodig is</li> <li>• beschadiging van de mitralisklep, tricuspidalisklep of aortaklep die matige of ernstige regurgitatie tot gevolg heeft</li> <li>• complicaties op de toegangsplaats waarvoor een medische of chirurgische ingreep nodig is</li> <li>• pericarditis</li> </ul> | <p><b>100%</b></p> <p>Er zijn geen belangrijke ongewenste voorvallen opgetreden tijdens of binnen de 30 dagen na de cryoablatie-procedure.</p> |

**Tabel 5: Resultaten voor de veiligheids- en prestatie-eindpunten voor het klinische CryoCure VT-onderzoek**

| Eindpunten van het onderzoek   | Beschrijving van de eindpunten                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Tussentijdse resultaten                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• hartblok waarvoor een permanente pacemaker nodig is</li> <li>• andere ernstige bijwerkingen van het hulpmiddel (serious adverse device effects, SADE's), waaronder TIA's</li> </ul>                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Prestatiedoelstellingen</b> | Het primaire eindpunt voor de prestaties van de procedure is een analyse van het percentage proefpersonen met niet-induceerbare klinische monomorfe VT na afloop van de eerste ablatieprocedure van de cryotherapie.                                                                                                            | <b>94%</b><br>50 van de 53* patiënten hadden geen VT die induceerbaar was na de procedure.                                                                                                                                                  |
|                                | Het primaire eindpunt voor de klinische prestaties is een analyse van het percentage proefpersonen die een enkele cryoablatieprocedure ondergingen met afwezigheid van ventriculaire tachycardie gedurende meer dan 30 seconden of interventie door een betreffend ICD tot aan het einde van de follow-upperiode van 6 maanden. | <b>63%</b><br>32 van de 51** patiënten hadden afwezigheid van VT gedurende meer dan 30 s of interventie door een betreffend ICD gedurende de follow-up-periode van 6 maanden, gebaseerd op de in het ICD opgeslagen voorvallengeschiedenis. |

\* Van de 64 proefpersonen werd na de procedure bij 11 patiënten niet geprobeerd of VT induceerbaar was. Op een totaal aantal van 53 proefpersonen voor wie VT-induceerbaarheidsgegevens beschikbaar waren aan het einde van de procedure, bleven klinische VT's induceerbaar bij 3 proefpersonen.

\*\* Van de 51 proefpersonen die op de afsluitingsdatum van dit verslag de follow-up na 6 maanden hadden bereikt, trok één proefpersoon zijn/haar toestemming in vóór het bezoek na 3 maanden en werd hij/zij niet in de prestatieanalyse opgenomen. Van de resterende 51 proefpersonen hadden 19 een recidiverende VT tussen hun ontslag en hun follow-upbezoek na 6 maanden.

#### **5.2.4.1 Andere veiligheidsvoorvallen**

Er deden zich in totaal eenentwintig (21) ernstige ongewenste voorvallen (serious adverse events, SAE's) voor, waarvoor het volgende geldt:

- Van vier (4) SAE's (6%; 4 van de 52) is door de raad van toezicht op de veiligheid van gegevens (DSMB) beoordeeld dat deze waarschijnlijk verband houden met de procedure en/of het hulpmiddel; zij zijn hieronder vermeld.
  - Pericardeffusie is bij twee (2) patiënten gemeld gedurende de cryoablatieprocedure. Deze werden door de DSMB beoordeeld als ernstige ongewenste voorvallen die 'waarschijnlijk verband houden' met de procedure en 'geen verband houden' met het hulpmiddel.
  - Een vals aneurysma bij focale myocardiale ruptuur werd gemeld voor één (1) patiënt gedurende de cryoablatieprocedure. Dit werd door de DSMB beoordeeld als een ernstig ongewenst voorval dat 'waarschijnlijk verband houdt' met de procedure en 'waarschijnlijk verband houdt' met het hulpmiddel.
  - Hemodynamische instabiliteit werd gemeld bij één (1) patiënt aan het begin van de procedure vóór inbrenging van de VT-katheter. Dit werd door de DSMB beoordeeld als een ernstig ongewenst voorval dat 'definitief verband houdt' met de procedure en 'geen verband houdt' met het hulpmiddel.
  - De volgens de DSMB beoordeelde vier (4) SAE's voldoen niet aan de definities van belangrijke ongewenste voorvallen conform het onderzoeksprotocol; daarom voldoen ze niet aan de primaire of secundaire veiligheidseindpunten.
- De resterende zeventien (17) voorvallen werden beoordeeld ernstig te zijn en geen verband te houden met het hulpmiddel of de procedure.

### **5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen, indien van toepassing**

Niet van toepassing. Geen klinische gegevens uit andere bronnen.

### **5.4 Een algehele samenvatting van de klinische prestaties en veiligheid**

Het in dit onderzoek gemelde incidentiepercentage van 0% MAE's en 6,3% SAE's komt overeen met de HRS (Heart Rhythm Society)-leidraad voor 2019<sup>1</sup>, het RF ThermoCool-premarketingonderzoek<sup>3</sup> en een meta-analyse<sup>2</sup> die belangrijke complicatiepercentages variërend van 9% tot 18% na VT-ablatie liet zien. De individuele percentages veiligheidsvoorvallen van de vier (4) SAE's die verband hielden met de procedure en/of het hulpmiddel in het CryoCure VT-onderzoek, waren ook binnen het referentiebereik dat was vastgesteld op basis van de state-of-the-art (SOTA)<sup>2,3</sup>. De in het CryoCure VT-onderzoek gemelde ongewenste voorvallen zijn binnen de percentages die worden gesuggereerd door de consensusverklaring van deskundigen en de collegiaal getoetste literatuur over de katheterablatie van ventriculaire aritmieën. De conclusie is dat de restrisico's van de katheter tot een acceptabel niveau zijn gereduceerd en dat de katheter een vergelijkbaar veiligheidsprofiel heeft als de state-of-the-artablatietechnologie.

De resultaten voor de klinische prestaties van het CryoCure VT-onderzoek meldden 63% afwezigheid van VT of interventies van de betreffende ICD's na 6 maanden. In de gepubliceerde resultaten van de RF-ablatie werd een afwezigheid van VT van 47,3%<sup>3</sup> na 6 maanden en 53,1% in een recente meta-analyse<sup>4</sup> gemeld. Dit resultaat bij CryoCure VT-patiënten die het follow-upbezoek na 6 maanden hebben afgelegd, kwam overeen met het bereik van 47,3% tot 53,1% dat in de gepubliceerde onderzoeken werd gemeld<sup>3,4</sup>.

Het VT-systeem met inbegrip van de vCLAS-katheter heeft een gunstig baten/risico-profiel aangetoond, omdat alle risico's tot een acceptabel niveau zijn gereduceerd. De conclusie is dat de door het systeem geboden medische voordelen opwegen tegen de algehele restrisico's.

### **5.5 Lopende of geplande postmarketing klinische follow-up**

Er worden PMCF-activiteiten gestart om na goedkeuring van de CE-markering proactief klinische gegevens over het gebruik van het hulpmiddel te verzamelen en te evalueren.

De opzet van het PMCF-onderzoek bestaat uit een prospectief, eenarmig multicenteronderzoek van maximaal 60 patiënten om gedurende een periode van 6 maanden veiligheids- en prestatiegegevens over het gebruik van het hulpmiddel overeenkomstig de labels ervan te verzamelen bij 15 klinische centra in Europa.

## **6 ANDERE DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE MOGELIJKHEDEN**

De drie (3) mogelijke, beschikbare behandelingen voor VT zijn een implanteerbare hartdefibrillator (ICD), antiaritmische medicatie en katheterablatie:

- **Implanteerbare hartdefibrillator (ICD):** ICD's worden aanbevolen voor patiënten met risico van levensbedreigende tachycardie-episoden.
- **Antiaritmische medicatie (antiaritmica):** Antiaritmica waaronder amiodaron, bètablokkers en calciumkanaalblokkers kunnen een snelle hartslag voorkomen als ze regelmatig worden ingenomen. Antiaritmica kunnen doeltreffend zijn voor het voorkomen van recidiverende VT en het reduceren van de shocks van de betreffende ICD's.
- **Katheterablatie:** Katheterablatie (radiofrequentie) is een veilige en doeltreffende therapeutische methode gebleken voor het behandelen van VT.

## **7 AANBEVOLEN PROFIEL EN OPLEIDING VOOR GEBRUIKERS**

Ablatieprocedures met gebruikmaking van de vCLAS™-cryoablatiekatheter mogen uitsluitend in volledig uitgeruste elektrofysiologielaboratoria worden uitgevoerd door opgeleide medische professionals die gespecialiseerd zijn in cardiale elektrofysiologie en die opgeleid zijn in kathetermanipulaties en toegang tot het hart via transseptale en/of retrograde benadering.

De katheter mag uitsluitend worden gebruikt door medische professionals die door medewerkers van Adagio Medical zijn opgeleid in het juiste gebruik en die geattendeerd zijn op eventuele veiligheidsaanbevelingen met betrekking tot deze katheter.

---

<sup>4</sup> Lima da Silva G, Nunes-Ferreira A, Cortez-Dias N, de Sousa J, J Pinto F, Caldeira D. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic heart disease in light of current practice: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Interv Card Electrophysiol. Dec 2020;59(3):603–616. doi: 10.1007/s10840-020-00870-3. E-pub 19 sep 2020. PMID: 32948937

## 8 TOEPASSELIJKE ALGEMENE SPECIFICATIES, GEHARMONISEERDE NORMEN OF TOEPASSELIJKE LEIDRADEN

| Norm                                        | Titel                                                                                                                                                                  | Toepasselijkheid<br>(volledig of gedeeltelijk) |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Verordening medische hulpmiddelen: 2017/745 | Regelgeving medische hulpmiddelen                                                                                                                                      | Volledig                                       |
| MEDDEV 2.7/1. rev. 4                        | Richtlijnen voor medische hulpmiddelen, klinische evaluatie:<br>Een leidraad voor fabrikanten en aangemelde instanties                                                 | Volledig                                       |
| MDCG 2020-13                                | Sjabloon voor evaluatieverslag klinische evaluatie                                                                                                                     | Volledig                                       |
| MDCG 2020-7                                 | Sjabloon voor postmarketing klinische follow-up (PMCF)-plan:<br>Een leidraad voor fabrikanten en aangemelde instanties                                                 | Volledig                                       |
| IMDRF MDCE WG/N65<br>FINAL:2021             | Postmarketing klinische follow-uponderzoeken                                                                                                                           | Volledig                                       |
| ISO/TR 20416:2020                           | Medische hulpmiddelen – Post-market surveillance voor<br>fabrikanten                                                                                                   | Volledig                                       |
| EN ISO 20417: 2021                          | Medische hulpmiddelen – Door de fabrikant te verstrekken<br>informatie                                                                                                 | Volledig                                       |
| EN ISO 13485:2016/A11:<br>2021              | Medische hulpmiddelen – Kwaliteitsmanagementsystemen –<br>Vereisten voor regelgevende doeleinden                                                                       | Volledig                                       |
| EN ISO 10555-1:<br>2013/A1:2017             | Steriele intravasculaire katheters voor eenmalig gebruik –<br>Deel 1: Algemene eisen                                                                                   | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-1:2020                         | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 1:<br>Evaluatie en beproeving                                                                                   | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-4:2017                         | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 4:<br>Keuze van testen voor interacties met bloed                                                               | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-5: 2009                        | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 5:<br>Beproevingen op in-vitro cytotoxiciteit                                                                   | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-10: 2023                       | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 10:<br>Beproevingen voor het opsporen van huidgevoeligheid                                                      | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-11:2018                        | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 11:<br>Tests voor systemische toxiciteit                                                                        | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-17                             | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 17:<br>Toxicologische risicobeoordeling van bestanddelen van<br>medische hulpmiddelen                           | Volledig                                       |
| EN ISO 10993-18                             | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 18:<br>Chemische karakterisering van materialen voor medische<br>hulpmiddelen binnen een risicomanagementproces | Volledig                                       |

| Norm                            | Titel                                                                                                                                                                                                      | Toepasselijkheid<br>(volledig of gedeeltelijk) |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| EN ISO 10993-23:2021            | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 10: Beproevingen op irritatie                                                                                                                       | Volledig                                       |
| ISO 14644-1:2015                | Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen – Deel 1: Indeling van luchtzuiverheid op basis van deeltjesconcentratie                                                                               | Volledig                                       |
| ISO 14644-2:2015                | Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen – Deel 2: Monitoring om bewijs te leveren van cleanroomprestaties met betrekking tot luchtzuiverheid door deeltjesconcentratie                         | Volledig                                       |
| EN ISO 14971:2019/A1:2021       | Medische hulpmiddelen – Toepassing van risicomanagement op medische hulpmiddelen                                                                                                                           | Volledig                                       |
| ISO 14698-1:2003                | Cleanrooms en aanverwante gecontroleerde omgevingen – Beheersing van biocontaminatie – Algemene principes en methoden                                                                                      | Volledig                                       |
| IEC 62366-1:2015 A1:2020        | Toepassing van bruikbaarheidstechniek op medische hulpmiddelen                                                                                                                                             | Volledig                                       |
| EN ISO 15223-1:2021             | Medische hulpmiddelen – Symbolen voor gebruik op etiketten, labels en informatie van medische hulpmiddelen – Deel 1: Algemene eis                                                                          | Volledig                                       |
| ISO 7000:2019                   | Grafische symbolen voor gebruik op apparatuur – Geregistreerde symbolen                                                                                                                                    | Volledig                                       |
| EN 556-1: 2001/AC:2006          | Sterilisatie van medische hulpmiddelen – Eisen voor medische hulpmiddelen die als “steriel” moeten worden gemerkt – Deel 1: Eisen voor in de eindverpakking gesteriliseerde medische hulpmiddelen          | Volledig                                       |
| EN ISO 14155:2020               | Klinisch onderzoek van medische hulpmiddelen voor gebruik bij mensen – Goede klinische praktijken                                                                                                          | Volledig                                       |
| EN ISO 11607-1:2020             | Verpakkingsmateriaal voor terminaal gesteriliseerde medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking – Deel 1: Vereisten voor materialen, steriele barrièresystemen en verpakkingssystemen | Volledig                                       |
| EN ISO 11607-2:2020<br>A11:2022 | Verpakkingsmateriaal ten behoeve van steriele medische hulpmiddelen die gesteriliseerd worden in de verpakking – Deel 2: Eisen voor vorming, afdichting en assemblageprocessen                             | Volledig                                       |
| ISTA 3A                         | Prestatietest voor individueel verpakte producten                                                                                                                                                          | Volledig                                       |
| ASTM F2096-11: 2019             | Testmethode voor het detecteren van grove lekken in medische verpakkingen door middel van inwendige druk (Bubble Test)                                                                                     | Volledig                                       |

| <b>Norm</b>                                | <b>Titel</b>                                                                                                                                                                                   | <b>Toepasselijkheid<br/>(volledig of gedeeltelijk)</b> |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| ASTM D4169-22: 2022                        | Standaardpraktijk voor het testen van de prestaties van transportcontainers en -systemen                                                                                                       | Volledig                                               |
| ASTM F88/F88M-21: 2021                     | Standaardbeproevingsmethode voor afdichtingssterkte van flexibele barrièrematerialen                                                                                                           | Volledig                                               |
| ASTM F1886/F1886M-16:2016                  | Standaardbeproevingsmethode voor het bepalen van de integriteit van afdichtingen van flexibele verpakkingen door middel van visuele inspectie                                                  | Volledig                                               |
| ASTM F1980-21:2021                         | Standaardrichtlijn voor versnelde veroudering van steriele barrièresystemen voor medische hulpmiddelen                                                                                         | Volledig                                               |
| EN ISO 11135:2014/A1:2019                  | Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Ethyleenoxide – Deel 1: Eisen voor de ontwikkeling, validatie en besturingscontrole van een sterilisatieproces voor medische hulpmiddelen | Volledig                                               |
| ISO 11138-2:2017                           | Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg – Biologische indicatoren – Deel 2: Biologische indicatoren voor ethyleenoxide sterilisatieprocessen                                        | Volledig                                               |
| EN ISO 11737:2018/A1:2021                  | Sterilisatie van medische hulpmiddelen – Microbiologische methoden – Deel 1: Bepaling van een populatie micro-organismen op producten                                                          | Volledig                                               |
| EN ISO 10993-7:2008<br>AMD1:2022           | Biologische evaluatie van medische hulpmiddelen – Deel 7: Ethyleenoxidesterilisatie-residuen                                                                                                   | Volledig                                               |
| EN 60601-1:<br>2006/A1:2013/A2:2020        | Medische elektrische toestellen – Deel 1: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties                                                                                         | Volledig                                               |
| EN 60601-1-2: 2015/A1:2020                 | Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties – Secundaire norm: Elektromagnetische storingen – Eisen en beproevingen                                                           | Volledig                                               |
| EN 60601-1-6: 2010<br>(IEC 60601-1-6:2010) | Medische elektrische toestellen – Deel 1-6: Algemene eisen voor basisveiligheid en essentiële prestaties – Secundaire norm                                                                     | Volledig                                               |

## 9 HERZIENINGSGESCHIEDENIS

| Herziening van SSCP | Datum van afgifte | Samenvatting van veranderingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie                                                |
|---------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                   | 1 mei 2023        | Eerste afgifte                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Taal van validatie: Engels<br><input type="checkbox"/> Nee |
| B                   | 2 juni 2023       | Uitlijning van beoogde populatie en beoogde gebruikers met de gebruiksaanwijzing en TF-011                                                                                                                                                                                                                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Taal van validatie: Engels<br><input type="checkbox"/> Nee |
| C                   | 28 juli 2023      | Kwantificatie van restrisico's, contra-indicatie en resultaten van klinisch onderzoek bijgewerkt                                                                                                                                                                                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Taal van validatie: Engels<br><input type="checkbox"/> Nee |
| D                   | 25 aug 2023       | Naam van aangemelde instantie uitgelijnd, beschrijving van het hulpmiddel bijgewerkt om ontwerpeigenschappen te vermelden, paragraaf toegevoegd voor materialen die in de belangrijkste functionele elementen en werkingsprincipes zijn verwerkt, door Adagio goedgekeurde stuurbare sheaths bijgewerkt, en risico's bijgewerkt in de paragraaf met restrisico's. | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Taal van validatie: Engels<br><input type="checkbox"/> Nee |
| E                   | 19 okt 2023       | Beoogd gebruik, indicatie voor gebruik, beoogde populatie, contra-indicatie en beoogde gebruiker uitgelijnd. Gegevens over klinische prestaties bijgewerkt. Bijgewerkt om waarschuwing over additieven van het hulpmiddel te vermelden.                                                                                                                           | <input checked="" type="checkbox"/> Ja. Taal van validatie: Engels<br><input type="checkbox"/> Nee |