Bruksanvisning till Cerene® kryoterapienhet

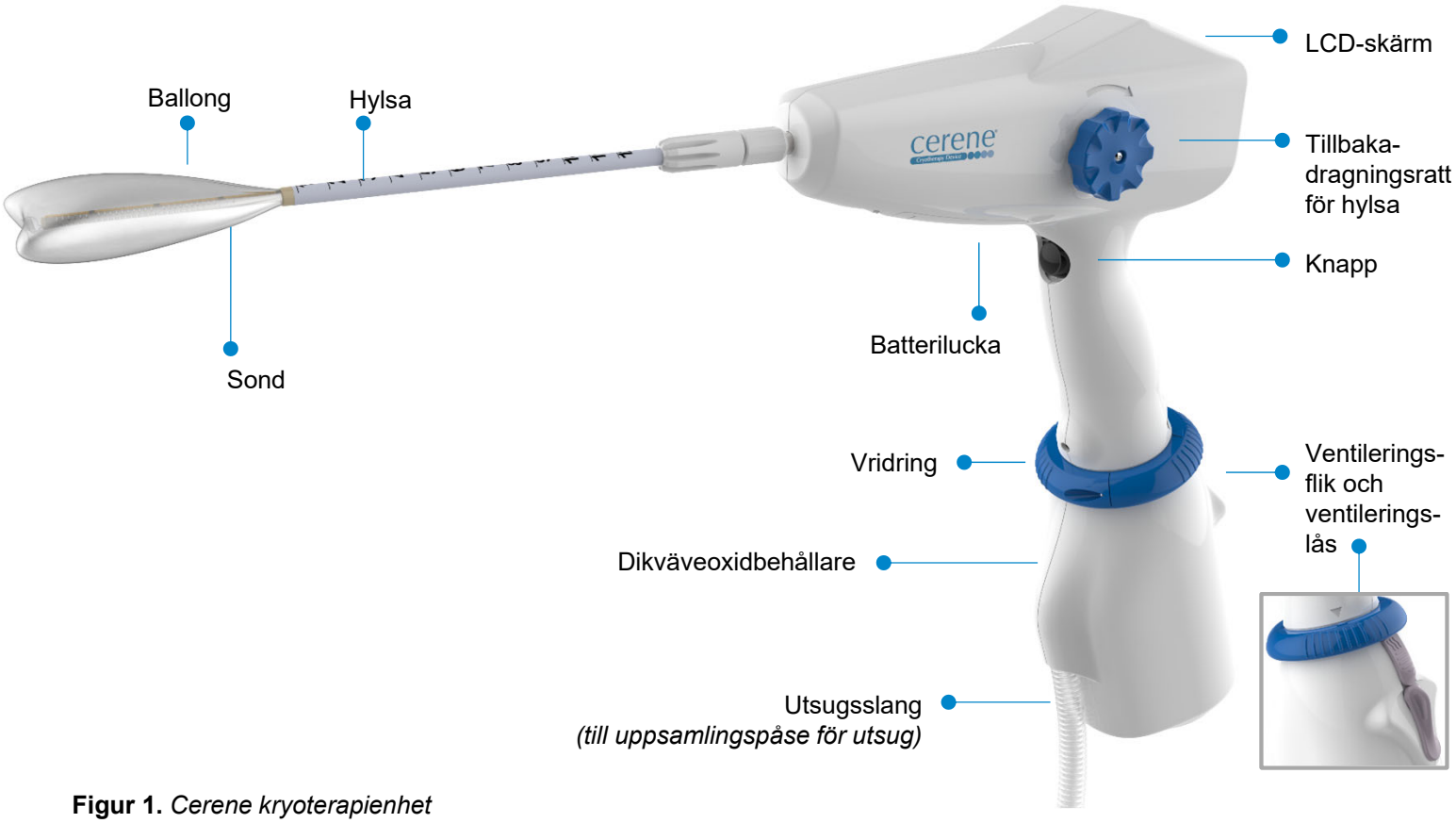
INNEHÅLL

INDIKATIONER 1
KONTRAINDIKATIONER 2
VARNINGAR 2
FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER 2
OÖNSKADE HÄNDELSER 3
KLINISK STUDIE 4
PATIENTSELEKTION 7
PATIENTRÅDGIVNING 7
STUDIE EFTER GODKÄNNANDE 8
ALLMÄNNA ANVISNINGAR 10
FÖRPACKNING OCH FÖRVARING 10
FÖRBEREDELSE 10
INGREPPET 12
PAUSA CERENE-ENHETEN 14
BORTSKAFFNING 14
FELSÖKNING 15
ELEKTROMAGNETISK EMISSION OCH IMMUNITET 17
PROGRAMVARUFELKODER 19
SYMBOLFÖRKLARINGAR 20

OBS! ENLIGT FEDERAL LAGSTIFTNING I USA FÅR DENNA PRODUKT ENDAST SÄLJAS AV ELLER PÅ ORDER AV EN LÄKARE UTBILDAD I ANVÄNDNING AV CERENE-KRYOTERAPIENHETEN.

INDIKATIONER

Cerene kryoterapienhet (Cerene-enheten) är indicerad för kryoablation av endometriet hos premenopausala kvinnor med rikliga menstruationsblödningar av benigna orsaker och som inte planerar att skaffa barn i framtiden.



Figur 1. *Cerene kryoterapienhet*

KONTRAINDIKATIONER

Användning av *Cerene-enheten* till följande typer av patienter är kontraindicerad:

- Patienter som är gravida eller vill bli gravida i framtiden. GRAVIDITET EFTER ENDOMETRIEABLATION KAN VARA FARLIG FÖR BÅDE MODER OCH FOSTER.
- Patienter med känd eller misstänkt livmodercancer eller premaligna förändringar i endometriet (som t.ex. en obehandlad endometriehyperplasi) eller invasiv cervixcancer.
- Patienter med anatomiska tillstånd (t.ex. genomgånget klassiskt kejsarsnitt eller transmural myomektomi, inklusive hysteroskopisk och/eller laparoskopisk myomektomi utförd omedelbart före Cerene-proceduren) eller patologiska tillstånd (t.ex. tillstånd som kräver långvarig medicinsk behandling) som kan leda till försvagning av myometriet.
- Patienter med kongenitala anomalier i uterus såsom intrauterint septum, uterus bicornis och uterus unicornis.
- Patienter som genomgått endometrieablation och/eller -resektion (inklusive endometrieablation/-resektion utförd omedelbart före Cerene-proceduren) oavsett metod som använts. UPPREPAD ABLATION KAN MEDFÖRA ALLVARLIG PATIENTSKADA.
- Patienter med aktiva genitala infektioner eller urinvägsinfektion (t.ex. cervicit, vaginit, endometrit, salpingit, cystit, inflammatorisk sjukdom i bäckenet eller tuboovariell abscess) vid behandlingstidpunkten.
- Patienter med insatt intrauterint inlägg (IUD).
- Patienter med vaginala blödningar av okänd orsak (t.ex. postmenopausal blödning).

VARNINGAR

- Särskild omsorg ska iakttas vid införing av instrument i en kraftigt flekterad uterus (dvs. kraftigt retroverterad eller anteverterad) för att säkerställa korrekt placering av enheten och undvika perforation av uterus.
- *Utsugsslangen* får inte vara blockerad under behandlingen. Blockering av *utsugsslangen* gör att *Cerene-enheten* stängs av för att undvika ett alltför högt intrauterint tryck och kan medföra att ingreppet avbryts i förtid.
- Anslut alltid *utsugsslangen* till *uppsamlingspåsen för utsug* innan du slår på *Cerene-enheten*. Om *utsugsslangen* ansluts till *uppsamlingspåsen för utsug* under pågående ingrepp kan en tillfällig ocklusion uppstå som medför att *Cerene-enheten* stängs av för att undvika ett alltför högt intrauterint tryck och att ingreppet avbryts i förtid.
- Modifiering av *Cerene-enheten* kan resultera i allvarlig patientskada.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- *Cerene-enheten* ska endast användas av läkare som erhållit adekvat utbildning och har god kännedom om de principer, kliniska tillämpningar, komplikationer, biverkningar och risker som normalt förknippas med endometrieablation.
- Innehållet är trycksatt; får ej tas isär. Följ förvaringsanvisningarna.
- Om *Cerene-enheten* tappas kan steriliteten påverkas eller skada uppstå. Använd inte *Cerene-enheten* om den har tappats.
- Säkerställ att all dikväveoxid har ventilerats ut innan *Cerene-enheten* bortskaffas.
- Inhalation av dikväveoxid (N_2O, lustgas) (avgaser) kan på kort sikt orsaka andningssvårigheter, dåsighet, huvudvärk och kvävning. Tillbehöret *uppsamlingspåse för utsug* måste användas.
- Kronisk exponering för dikväveoxid (avgaser) kan leda till oönskade reproduktiva, neurologiska och hematologiska effekter. Tillbehöret *uppsamlingspåse för utsug* måste användas.
- Eftersom *utsugsslangen* kan bli mycket kall ska kontakt mellan *utsugsslangen* och användaren eller patienten undvikas (se t.ex. till att *utsugsslangen* inte läggs över patientens ben).
- Användning av hysteroskopi med koldioxid (CO_2) är inte indicerad omedelbart före ablation.
- Om hysteroskopi med koksaltlösning utförs omedelbart före ablationen måste man vara noga med att minimera införing av luft och/eller bubblor, vilket annars kan interferera med den efterföljande ablationsproceduren.
- Hysteroskopi ska inte utföras rutinmässigt efter ablation, eftersom införing av vätska eller gas efter ablation kan påskynda upptiningen av den frysta livmodervävnaden och negativt påverka kryoterapins effektivitet.
- Cerene-kryoterapienhetens säkerhet och effektivitet har inte utvärderats hos patienter med ett permanent preventivmedel i äggledarna (t.ex. Essure® eller Adiana®).
- Cerene-kryoterapienhetens säkerhet och effektivitet har inte utvärderats fullständigt hos patienter med
  - en längd på uterus enligt sondering på mer än 10 cm
  - en uteruskavitet med en längd kortare än 2,5 cm eller längre än 6,5 cm
  - en myometrie-tjocklek på mindre än 10 mm i någon del av uterus, eller
  - endometriepolyp större än 1 cm, submuköst myom eller intramuralt/intramurala myom som förvränger uteruskaviteten.

OÖNSKADE HÄNDELSER

Sammanlagt 242 patienter utvärderas med avseende på säkerhet. I **tabell 1** visas antal och procentandel av patienter som rapporterade produkt- eller procedurrelaterade oönskade händelser. **Det förekom inga rapporterade allvarliga produktrelaterade biverkningar (SADE, serious adverse device effects) eller rapporterade allvarliga oönskade händelser (SAE, serious adverse events) som var procedurrelaterade.**

Tabell 1. Antal relaterade oönskade händelser och antal och procentandel av patienter med en eller fler relaterade oönskade händelser efter tidpunkt då de inträffat

Oönskad händelse	Antal händelser	Antal och procentandel av patienter (n = 242)			
		Behandlings-dag	Dag 1	Dag 2 till vecka 2	> vecka 2 till månad 12
Kräkning	1			1 (0,4 %)	
Feber	1		1 (0,4 %)		
Bakteriell vaginos	7			7 (2,9 %)	
Endometrit	1			1 (0,4 %)	
Vulvovaginit	1				1 (0,4 %)
Smärta i ljumsken	1				1 (0,4 %)
Presynkope**	4	3 (1,2 %)			
Urininkontinens	2			2 (0,8 %)	
Dyspareuni	1				1 (0,4 %)
Dysmenorré	2				2 (0,8 %)
Smärta i bäckenregionen	2				2 (0,8 %)
Uteruskramper	8	4 (1,7 %)	2 (0,8 %)	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Ömhet i uterus	1				1 (0,4 %)
Vaginal flytning	2			1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Hypertoni	2	2 (0,8 %)			

***Patienter med mer än en förekomst av samma händelse räknas endast en gång.*

Förväntade symtom efter ingreppet.
Postoperativa symtom som vanligen rapporteras för **alla** endometrieablationer inkluderar följande:

- Postoperativa krampsmärtor kan variera från lindriga till uttalade. Dessa krampsmärtor varar i allmänhet ett par timmar och avtar signifikant efter första dagen efter ingreppet.
- Illamående och kräkningar, när de förekommer, uppstår vanligtvis omedelbart efter ingreppet, är förknippade med anestesin och kan behandlas med läkemedel.
- Vaginal flytning.
- Vaginal blödning/småblödningar.

OBS! Graviditet efter endometriablation medför stor fara för såväl modern som fostret.

Vissa av eller samtliga dessa möjliga komplikationer kan kräva reoperation eller efterföljande behandling och/eller leda till permanent funktionsnedsättning eller dödsfall.

Övriga oönskade händelser.
Som vid **alla** endometrieablationer kan allvarlig skada eller dödsfall inträffa. Följande oönskade händelser kan inträffa eller har rapporterats i samband med användning av andra endometrie-ablationssystem och kan förekomma när *Cerene-enheten* används:

- tubarsteriliseringssyndrom efter ablation (Post-Ablation Tubal Sterilization Syndrome, PATSS)
- graviditetsrelaterade komplikationer
- brännskador på intilliggande vävnader inklusive tarm, urinblåsa, cervix, vagina, vulva och/eller perineum
- brännskada på en extremitet
- perforation av uterusväggen
- mekanisk skada på tarmen
- laceration av cervix eller vagina
- övergående förändring av cervixepitelets utseende
- blödning
- hematometra
- defekations- eller miktionssvårigheter
- buksmärtor och/eller uppblåsthet i buken
- uterusnekros
- luft- eller gasembolism
- infektion eller sepsis
- diarré
- huvudvärk
- komplikationer som leder till allvarlig skada eller dödsfall.

KLINISK STUDIE

Syfte. Syftet med studien var att utvärdera *Cerene-enhetens* säkerhet och effektivitet hos premenopausala kvinnor med rikliga menstruationsblödningar av benigna orsaker och som inte planerar att skaffa barn i framtiden.

Förbehandling. Innan ablationen utfördes förtunnades patientens endometrium med hjälp av läkemedel, eller så planerades ingreppet in till under tidig proliferativ fas. Dilatation och skrapning (D&C) var inte tillåtet före ablationsingreppet, med undantag av en lätt sugning med kanyl för att avlägsna kvarvarande koagler eller löst intrakavitärt material. Prövaren kunde boka om ingreppet vid misstanke om att endometriet inte hade blivit tillräckligt förtunnat.

Studiens effektmått. Primärt effektmått avseende säkerhet utgjordes av incidensen av allvarliga oönskade händelser och allvarliga produktrelaterade biverkningar efter 12 månader. Primärt effektmått avseende effektivitet utgjordes av minskad menstruationsblödning efter 12 månader; framgångsrik behandling definierades som en PBLAC-poäng (Pictorial Blood Loss Assessment Chart, bilddiagram för bedömning av blodförlust) på ≤ 75.[1,2] Ytterligare utvärderingar inkluderade amenorréfrekvens efter 12 månader, patientrapporterad upplevelse av perioperativ smärta, utvärdering av dysmenorré vid månad 12, resultat vad gäller livskvalitet efter 3, 6 och 12 månader enligt MIQ (Menorrhagia Impact Questionnaire, frågeformulär om påverkan av menorragi) och PMSIS™ (Premenstrual Symptoms Impact Survey, enkät om påverkan på premenstruella symtom), utvärdering av uterin åtkomst och läkning 12 månader efter ingreppet samt ytterligare medicinska eller kirurgiska interventioner för fortsatta rikliga menstruationsblödningar t.o.m. månad 36.

Metoder. En prospektiv, öppen, icke-randomiserad multicenterstudie med en arm utfördes vid 11 center av prövare erfarna i endometrieablation. Patienterna behövde uppfylla en uppsättning av inklusionskriterier.

Patientpopulation. Sammanlagt 242 patienter behandlades i denna studie och utgjorde ITT-populationen (Intent-to-Treat). De demografiska data för ITT-gruppen är typiska för en endometrie-ablationsstudie utförd i USA. I **tabell 2** visas demografiska data och gynekologisk anamnes vid baslinjen. En utvärdering av dessa data bekräftade att data kunde poolas över olika center och länder.

Huvudsakliga inklusionskriterier

- refraktär riklig menstruationsblödning utan någon definierbar organisk orsak
- kvinna 25 till 50 år gammal
- uterus längd ≤ 10 cm
- uteruskavitetens längd ≥ 2,5 cm och ≤ 6,5 cm
- myometriets tjocklek ≥ 10 mm
- blodförlust vid menstruation med en PBLAC-poäng på ≥ 150
- premenopausal
- villig att använda tillförlitligt preventivmedel
- förutsägbara, regelbundna menstruationscykler.

[1]PBLAC är ett självadministrerat instrument med vilket patienten kan registrera antalet menstruationsprodukter hon använt under sin menstruation. PBLAC-poängen beräknas utifrån antalet och typen av samt saturationsnivån hos de menstruationsprodukter som registreras i dagboken.
[2]*Cerene-enhetens* effektivitet jämfördes med ett av FDA fastställt objektivt prestandakriterium (OPC, Objective Performance Criterion) varför ingen aktiv kontrollgrupp ingick i studien. Det objektiva prestandakriteriet (OPC) togs fram av FDA i samarbete med branschen och medlemmar i Obstetrics and Gynecology Devices Panel (panel för obstetriska och gynekologiska medicintekniska produkter).

Tabell 2. Demografiska uppgifter och gynekologisk anamnes

	Antal patienter = 242
Ålder	
Medelvärde ±SD (median)	40,1 ±5,1 (41,0)
Spridning (min, max)	(25, 50)
N ålder 25–40	116 (47,9 %)
N ålder > 40	126 (52,1 %)
Etnicitet	
Latinamerikan/spansktalande latinamerikan	42 (17,4 %)
Ej latinamerikan/spansktalande latinamerikan	200 (82,6 %)
Etnisk bakgrund	
Vit	190 (78,5 %)
Afroamerikan	6 (2,5 %)
Asiat	0 (0,0 %)
Urinvånare i Amerika (indian) eller Alaska	3 (1,2 %)
Urinvånare på Hawaii och annan Stillahavsö	0 (0,0 %)
Annan	43 (17,8 %)
BMI, kg/m²	
Medelvärde ±SD (median)	29,8 ±6,9 (28,5)
Spridning (min, max)	(16,7, 50,5)
Antal graviditeter	
Medelvärde ±SD (median)	3,0 ±1,5 (3,0)
Spridning (min, max)	(0, 8)
Paritet	
Medelvärde ±SD (median)	2,4 ±1,1 (2,0)
Spridning (min, max)	(0, 6)
Kejsarsnitt (lågt transversellt)	
Antal patienter	86 (35,5 %)
Dysmenorré	
Inga symtom	27 (11,2 %)
Mycket lindrig	16 (6,6 %)
Lindrig	23 (9,5 %)
Måttlig	74 (30,6 %)
Svår	69 (28,5 %)
Mycket svår	33 (13,6 %)
PBLAC-poäng vid baslinjen	
Medelvärde ±SD (median)	360,6 ±332,1 (290,5)
Spridning (min, max)	(150,0, 4506,5)
FSH (IE/L)	**N = 126***
Medelvärde ±SD (median)	7,8 ±5,3 (6,3)
Spridning (min, max)	(0,2, 29,1)

**FSH-test utfördes endast på patienter > 40 år gamla vid screening.*

Huvudsakliga exklusionskriterier

- gravid eller önskar bli gravid
- endometriehyperplasi
- aktiv endometrit
- aktiv bäckeninflammation
- aktiv sexuellt överförbar sjukdom
- bakteriemi, sepsis eller annan aktiv systemisk infektion
- aktiv infektion i genitalia, vagina, cervix eller uterus
- gynekologisk malignitet
- kända koagulationsdefekter eller blödningsrubbningar
- tidigare genomgången uterin kirurgi som påverkar uterusväggens integritet
- tidigare genomgånget lågt transversellt kejsarsnitt med tjocklek hos myometriet < 10 mm
- tidigare genomgången endometrieablation
- kliniskt signifikant adenomyos
- förekomst av preventivmedelsimplantat
- står för närvarande på läkemedel som kan medföra att myometriet förtunnas
- står för närvarande på antikoagulantia
- onormal eller obstruerad kavitet
- förekomst av intrauterint inlägg (IUD)
- genomgången förlossning inom ≤ 6 månader.

Patienttillgänglighet. Av de 242 patienter som behandlades i studien var 230 (95 %) tillgängliga för utvärdering av säkerhet eller effektivitet vid besöket 12 månader efter ingreppet.

Tabell 3. Patienttillgänglighet vid månad 12

Tillgänglighetskategori	Säkerhet N (%)	Effektivitet N (%)
ITT: Behandlad	**242 (100 %)**	**242 (100 %)**
Ej utvärderbara vid månad 12	**12 (5,0 %)**	**12 (5,0 %)**
Bortfallit under uppföljningsperioden	6 (2,5 %)	6 (2,5 %)
Sekundär intervention för menstruationsblödning	4 (1,7 %)	4 (1,7 %)
Övriga: Ingen menstruationsdagbok	Ej tillämpligt	1 (0,4 %)
Övriga: Utvärdering av säkerhet ej tillgänglig	1 (0,4 %)	Ej tillämpligt
Missat besök	1 (0,4 %)	1 (0,4 %)
Patienter med känt resultat månad 12	**230 (95,0 %)**	**230 (95,0 %)**

RESULTAT

Effektmått avseende säkerhet. Det förekom inga rapporterade allvarliga produktrelaterade biverkningar (SADE) eller rapporterade allvarliga oönskade händelser (SAE) som var procedurrelaterade. Information om oönskade händelser återfinns i avsnittet Oönskade händelser.

Primära resultat avseende effektivitet. Framgång för patienten 12 månader efter ingreppet definieras som en minskning av PBLAC-poängen (bilddiagram för bedömning av blodförlust) från ≥ 150 före ingreppet till ≤ 75 efter ingreppet. I **tabell 4** redovisas de kliniska resultaten baserade på de 242 patienterna (ITT-gruppen) i studien.

Tabell 4. Responsfrekvens vad gäller primärt effektmått vid månad 12

Responsfrekvens månad 12	ITT-analys-gruppen (N = 242)
Antal framgångsrika resultat (PBLAC ≤ 75)	186
Studiens framgångsprocent	76,9 %

Sekundära resultat avseende effektivitet

Behov för medicinsk eller kirurgisk intervention. Fyra patienter (1,7 %) genomgick interventioner för fortsatta rikliga menstruationsblödningar och uteslöts från studien. Två patienter (0,83 %) valde att gå vidare med hysterektomi. En patient (0,41 %) krävde medicinering för frekventa, långvariga kraftiga menstruationer. En patient (0,41 %) återupptog behandling med Lysteda och drog sig frivilligt ur studien vid månad 3.

Smärtbehandling och perioperativ upplevelse av smärta. Alla behandlingar utfördes under lokalanestesi med användning av paracervikal- eller ”parametriell” blockad (PCB) enligt vårdstandard. En kombination av andra läkemedel administrerades enligt prövarens beslut. I **tabell 5** redovisas den anestesi och de läkemedel som administrerades vid tidpunkten för Cerene-behandlingen. En patient räknas endast en gång i varje kategori, enligt den högsta nivån av läkemedel som administrerades.

Tabell 5. Anestesi och smärtstillande läkemedel vid behandling

Anestesi och läkemedel som användes under behandlingen (N = 242)	N (%)
Endast PCB	20 (8,3 %)
PCB med NSAID-medel	48 (19,8 %)
PCB med perorala narkotika och/eller anxiolytika	167 (69,0 %)
PCB med intravenös sedering	7 (2,9 %)
Full narkos	0 (0,0 %)

Före ingreppet ombads patienterna att gradera sin acceptabla smärttröskel på en numerisk skala 0–10. Medianpoängen för acceptabel smärta var sex (6). Vid flera tillfällen före, under och efter ingreppet ombads patienterna att gradera sin smärta på 0–10-skalan. Efter en minuts ablation beskrev 92,1 % av patienterna sin smärtnivå som vid eller lägre än medianpoängen för acceptabel smärta.

Tabell 6. Patientens gradering av smärta under behandling och en dag efter behandling

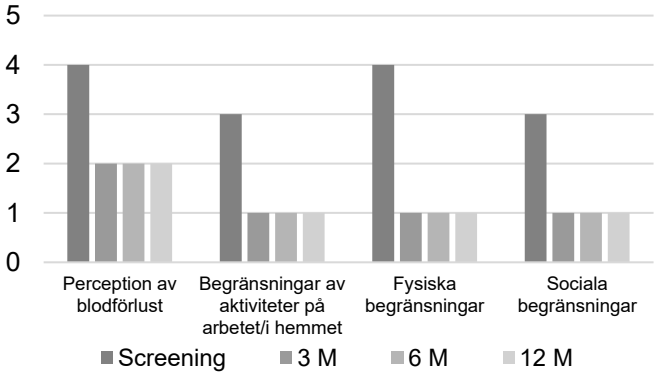
Gradering av smärta under behandlingen	N	Median-smärtpoäng
Före införing av enheten	241*	1,0
Efter införing av enheten	240*	2,0
Efter utvidgning av ballongen (före start av endometrieablation)	240*	1,0
Efter 1 minuts ablation	240*	2,0
Vid ablationens slut	239*	1,0
15–30 minuter efter ingreppet	242	2,0
Vid utskrivning	242	2,0
Dag ett	241	0,0

**Patienterna kunde inte gradera sin smärtpoäng på grund av sedering.*

Livskvalitet. Frågeformuläret MIQ (frågeformulär om påverkan av menorragi) och enkäten PMSIS (enkät om påverkan på premenstruella symtom) användes vid baslinjen och under uppföljning, för att utvärdera livskvaliteten.

Frågeformuläret om påverkan av menorragi, MIQ. Patienternas svar på MIQ visar en minskning av uppfattad blodförlust och begränsningar av aktiviteter på grund av menstruationsblödningar mellan screening och månad 12.

Tabell 7. Förändring i medianrespons på MIQ



För perception av blodförlust, 1 = lätt, 2 = måttlig, 3 = kraftig, 4 = mycket kraftig. För andra mätparametrar, 1 = inte alls, 2 = något, 3 = måttligt, 4 = ganska mycket, 5 = extremt mycket.

Enkät om påverkan på premenstruella symtom. I tabellen redovisas en minskning på 68,6 % i patienternas kombinerade PMSIS-poäng, från en medelpoäng vid screeningen på 53,8 till 16,9 vid månad 12. Dessa poängsiffror indikerar en förbättring av premenstruella symtom efter behandlingen.

Tabell 8. Kombinerad PMSIS-poäng

Kombinerad poäng	Screening (N = 242)	Månad 12 (N = 230)
Medelvärde	53,8	16,9
Medianvärde	58,3	8,3

Dysmenorré. Vid screeningen rapporterade över 40 % av patienterna dysmenorré som ”svår” eller ”mycket svår” och vid månad 12 rapporterade 6 % av patienterna symtom av samma intensitet.

Tabell 9. Dysmenorré vid screening och månad 12

Patientrapportering av dysmenorré	Screening (N = 242)	Månad 12 (N = 230)
0 – inga symtom	11,2 %	32,2 %
1 – mycket lindrig	6,6 %	30,4 %
2 – lindrig	9,5 %	17,4 %
3 – måttlig	30,6 %	14,3 %
4 – svår	28,5 %	4,3 %
5 – mycket svår	13,6 %	1,3 %
Saknas	0 %	0 %

Patientnöjdhet. Av 214 patienter som rapporterade sin grad av nöjdhet var 192 (89,7 %) nöjda eller mycket nöjda med sina resultat efter behandling med *Cerene-enheten*. Av 225 patienter som rapporterade huruvida de skulle rekommendera behandlingen till en vän/familjemedlem skulle 213 patienter (94,7 %) definitivt rekommendera eller överväga att rekommendera *Cerene*-proceduren.

Uterin åtkomst och intrauterina adherenser. Utvärderingen vid 12-månadersuppföljningen inkluderade hysteroskopi för utvärdering av uteruskaviteten, i syfte att fastställa huruvida fysisk åtkomst och möjlighet att systematiskt utvärdera uteruskaviteten post-ablation hade bevarats. Av 230 tillgängliga patienter genomgick 223 (97 %) hysteroskopi vid månad 12. Hos tre patienter (1,8 %) kunde åtkomst till uteruskaviteten inte åstadkommas på grund av intolerans mot smärtan (2) och cervikal stenos (1).

Tabell 10. Prövarens utvärdering av uteruskaviteten

Utvärdering (N = 223)	Ja (%)
Inkomst i uteruskaviteten med hysteroskop	220 (98,7 %)
Full visualisering av uteruskaviteten	204 (91 %)

Tabell 11. Prövarens utvärdering av fynd i uteruskaviteten

Utvärdering (N = 204)*	Ja (%)
Skulle prövaren kunna ta en biopsi från valfritt ställe i uteruskaviteten?	178 (87,3 %)
Upplevde prövaren generellt att hen kunde visualisera endometriet adekvat för att utvärdera uteruskaviteten för patologiska förändringar?	195 (95,6 %)

**Uteruskaviteter som helt kunde visualiseras*

Resultat rörande ytterligare blödning. Förutom det primära framgångskriteriet PBLAC ≤ 75 utfördes även en analys för att utvärdera amenorré (PBLAC = 0).

Tabell 12. Amenorré vid månad 12

Amenorréfrekvens månad 12	ITT-analysgruppen (N = 242)
Antal patienter med amenorré (PBLAC = 0)	25
Amenorréfrekvens	10 %

Ytterligare utvärderingar

Ingreppets tidsåtgång. Ingreppets tidsåtgång för varje patient bestämdes genom att tiden mellan införing och uttagning av enheten registrerades. Behandlingstiden är fixerad till 2,5 minuter för varje patient.

Tabell 13. Ingrepps- och behandlingstider

	ITT-analysgruppen (N = 242)
Genomsnittlig behandlingstid (tid mellan införing och uttagning av enheten)	6,9 minuter
Behandlingstid	2,5 minuter

Patientrapporter om senaste menstruation. Patienterna ombads beskriva sin senaste menstruation före uppföljningsbesöket månad 12. Över 90 % av patienterna rapporterade att de inte längre har menstruation eller har en normal eller lättare än normal menstruation.

Tabell 14. Patientrapporter om senaste menstruation

Beskrivning av senaste menstruation	N = 230 N (%)
Jag har inte menstruation längre	15 (6,5 %)
Mina menstruationer är lättare än normalt	160 (69,6 %)
Mina menstruationer är normala	34 (14,8 %)
Jag har fortfarande kraftiga menstruationer	21 (9,1 %)

Återgång i arbete och normala dagliga aktiviteter. Vid uppföljningsbesöket efter två veckor ombads patienterna att rapportera när de återgick till normala dagliga aktiviteter, inklusive arbete och nödvändiga sysslor i hemmet.

Tabell 15. Återgång till normala dagliga aktiviteter

Uppföljning efter 2 veckor	Återgång till normala dagliga aktiviteter (N = 242)
Medelvärde ±SD (median)	2,0 ±2,3 (1)
Spridning (min, max)	(0, 21)
Ingen återhämtningstid behövdes	19 (7,8 %)
Återgick efter 1 dag	118 (48,8 %)
Återgick efter 2 dagar	46 (19,0 %)
Återgick efter 3 dagar	26 (10,7 %)

PATIENTSELEKTION

Onormal blödning från uterus kan orsakas av en rad olika underliggande problem, inklusive bl.a. endometriecancer, myom, polyper, läkemedel och ovulatorisk dysfunktion.[3] Patienterna ska alltid screenas och utvärderas för fastställande av orsaken till kraftig blödning från uterus innan någon behandling påbörjas. Konsultera den medicinska litteraturen avseende tillgängliga metoder, indikationer, kontraindikationer för och komplikationer och risker vid endometriablation, innan något sådant ingrepp utförs.

PATIENTRÅDGIVNING

Liksom vid andra ingrepp måste läkaren diskutera riskerna och fördelarna med och alternativa behandlingsmöjligheter till endometriablation med patienten. Patienterna bör läsa patientinformationsbroschyren (PIB). Även om patientinformationsbroschyren inte är avsedd att ersätta lämplig läkarrådgivning bör varje patient få patientinformationsbroschyren vid sitt första läkarbesök så att hon får tillräckligt med tid före ingreppet för att läsa och förstå den viktiga informationen om riskerna och fördelarna med Cerene-enheten. Patienterna ska också informeras om att det inte är troligt att man blir gravid efter en endometrieablation men att det kan hända. Om det gör det är risken för missfall och andra problem kraftigt ökad. Om en kvinna fortfarande vill bli gravid ska hon inte genomgå detta ingrepp. Kvinnor som har genomgått en endometrieablation ska använda preventivmedel till efter menopausen.[4]

Vaginala flytningar är vanligt förekommande under de första dagarna efter ablationen och kan fortsätta i flera veckor. I allmänhet beskrivs flytningarna som blodiga under de första dagarna, serosanguinösa (tunna, vattniga flytningar med gul till röd färg) i cirka en vecka och därefter rikliga och vattniga. Eventuella ovanliga eller illaluktande flytningar ska omedelbart rapporteras till läkaren. Andra komplikationer efter ingreppet inkluderar krampsmärtor/smärtor i bäckenregionen, illamående och kräkningar.

Perforation av uterus bör övervägas som differentialdiagnos för varje postoperativ patient som klagar över akuta buksmärtor, feber, andnöd, yrsel, hypotoni eller andra symtom som kan vara förknippade med uterusperforation med eller utan skada på närliggande organ i bukhålan. Patienterna ska informeras om att alla sådana symtom omedelbart ska rapporteras till läkaren.

Förtunning av endometriet. Uterusslemhinnan ska vara tunn före endometrieablation med *Cerene-enheten*. Detta kan åstadkommas genom att man utför ingreppet under den tidiga proliferativa fasen eller efter administrering av lämplig medicinering (t.ex. orala preventivmedel eller ett progestin). Säkerheten och effektiviteten vad gäller Cerene-proceduren efter mekanisk förbehandling har inte utvärderats.

[3]American College of Obstetrics and Gynecology. Practice Bulletin No. 128. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. Juli 2012.
[4]American College of Obstetrics and Gynecology. Frequently Asked Questions Special Procedures: Endometrial Ablation. Juli 2017.

ÖVERSIKT OCH RESULTAT AV STUDIE EFTER GODKÄNNANDE

Syfte: Syftet med studien efter godkännande (PAS, Post Approval Study) var att tillhandahålla långsiktiga säkerhets- och effektivitetsdata för patienter behandlade med Cerene-enheten.

Studiens effektmått. Långsiktiga patientresultat, utvärderade vid uppföljningsbesöken månad 24 och 36, inkluderade medicinska och/eller kirurgiska interventioner för rikliga menstruationsblödningar, menstruationsstatus, gynekologiska oönskade händelser, graviditetsstatus, preventivmedelsstatus, livskvalitet enligt MIQ och PMSIS samt nöjdhet.

Metoder. Samtliga tillgängliga patienter från den pivotala kliniska studien rekryterades till studien efter godkännande.

Patientpopulation. 232 av de 242 patienterna som behandlades i den pivotala studien rekryterades till studien efter godkännande.

Patienttillgänglighet. Av de 242 patienterna som behandlades i studien gick 232 vidare till studien efter godkännande. I **tabell 16** ges information om patienttillgänglighet under studien efter godkännande.

Tabell 16. Patienttillgänglighet under studien efter godkännande

Patienttillgänglighet	Månad 24	Månad 36
Förväntade patientbesök	**N = 232**	**N = 213**
Genomförda patientbesök	**210**	**201**
Missade besök	*3*	*0*
Lämnade: Besök ej genomfört	**19**	**12**
Endometrieablation	*1*	*0*
Endometrieablation och Mirena intrauterint inlägg (IUD)	*1*	*0*
Hormonläkemedel för menstruationsblödning	*1*	*3*
Hysterektomi för menstruationsblödning	*2*	*2*
Hysterektomi för smärtor i bäckenregionen	*2*	*1*
Hysterektomi pga myom i uterus	*1*	*1*
Hysterektomi pga uterusprolaps	*0*	*1*
Intrauterint inlägg (IUD): Mirena	*1*	*0*
Bortfallit under uppföljningsperioden	*4*	*3*
Intrauterin graviditet	*2*	*1*
Avbrutit deltagandet frivilligt	*4*	*0*

Patientrapporter om senaste menstruation. Tabell 17 innehåller patientens beskrivning av sin senaste menstruation vid uppföljningsbesöket månad 24 och 36. Vid det slutliga besöket för studien rapporterade 88,6 % av patienterna att de inte längre har menstruation eller har en normal eller lättare än normal menstruation; 14,4 % hade ingen menstruationsblödning.

Tabell 17. Patientens beskrivning av senaste menstruation

Beskrivning av senaste menstruation	Månad 24* N = 162	Månad 36 N = 201
Jag har inte menstruation längre	5 (3,1 %)	29 (14,4 %)
Mina menstruationer är lättare än normalt	98 (60,5 %)	99 (49,3 %)
Mina menstruationer är normala	35 (21,6 %)	50 (24,9 %)
Jag har fortfarande kraftiga menstruationer	24 (14,8 %)	23 (11,4 %)

Rapportering av gynekologiska oönskade händelser. Endast gynekologiska oönskade händelser rapporterades efter uppföljningsbesöket månad 12. I **tabell 18** anges de oönskade händelser som rapporterats under studien efter godkännande. Inga oväntade produktrelaterade oönskade händelser förekom. En händelse, postcoital blödning, registrerades såsom relaterad till proceduren. Fem graviditeter rapporterades mellan år 1 och 3 under uppföljningen. En ektopisk och två intrauterina graviditeter rapporterades före och två intrauterina graviditeter rapporterades under studien efter godkännande. Den ektopiska graviditeten avlägsnades kirurgiskt, tre intrauterina graviditeter resulterade i prematura (35–36 veckan) levande födslar och en intrauterin graviditet avbröts och patienten fortsatte i studien efter godkännande. Ingen av dessa patienter använde preventivmedel, trots den rådgivning som de och samtliga patienter erhöll.

Tabell 18. Gynekologiska oönskade händelser under studien efter godkännande

Oönskad händelse	N
Adenomyos	1
Dysmenorré	2
Dyspareuni	1
Endometrit	1
Mellanblödningar	2
Menorragi; fortsatta, förvärrade oregelbundna menstruationer	15
Krampsmärtor i bäckenregionen	2
Smärta i bäckenregionen	4
Polycystiskt ovarialsyndrom	1
Postcoital blödning	1
Graviditet; intrauterin	1
Graviditet; intrauterin, avbruten	1
Lesion i höger bröst	1
Myom i uterus	2
Uterusprolaps stadium 2	1
Vaginal infektion och/eller flytning	11
Pruritus i vagina/vulva	2

Frågeformuläret om påverkan av menorragi, MIQ. Patienternas svar på MIQ demonstrerar en varaktig minskning av begränsningarna av aktiviteter på arbetet/i hemmet och fysiska och sociala aktiviteter/fritidsaktiviteter på grund av menstruationsblödning. 90,5 % av patienterna var vid det slutliga besöket för studien fria från måttliga till signifikanta begränsningar av aktiviteter. **Tabell 19** innehåller patienternas svar på MIQ vid månad 24 och 36.

Tabell 19. MIQ: Patientrapportering om begränsningar av aktiviteter

MIQ: Begränsningar av aktiviteter	Månad 24* N = 162	Månad 36 N = 201
Fria från måttliga till kraftiga begränsningar av aktiviteter	155 (95,1 %)	182 (90,5 %)
Måttliga till kraftiga begränsningar av aktiviteter föreligger	8 (4,9 %)	19 (9,5 %)

*Godkännande från etikprövningsnämnd (IRB/EC) hade inte erhållits vid samtliga center och därför blev inte hela gruppen tillgängliga patienter tillfrågad.

RESULTAT FRÅN STUDIEN EFTER GODKÄNNANDE

Enkät om påverkan på premenstruella symtom. Patienternas svar på PMSIS visar en varaktig minskning av premenstruella symtom (PMS), som inkluderar frustration, humörsvängningar, koncentrationssvårigheter, spändhet och trötthet samt oförmåga att vara social. PMS uppträder i allmänhet 5–7 dagar före menstruationsstarten och försvinner efter att menstruationen har startat eller strax därefter. **Tabell 20** innehåller patienternas svar på PMSIS vid månad 24 och 36.

Tabell 20. PMSIS: Patientrapportering om PMS

PMSIS: PMS före menstruation	Månad 24* N = 163	Månad 36 N = 201
Fri från PMS ofta, för det mesta, nästan alltid eller alltid	133 (81,6 %)	171 (85,1 %)
PMS uppträder ofta, för det mesta, nästan alltid eller alltid	30 (18,4 %)	30 (14,9 %)

*Godkännande från etikprövningsnämnd (IRB/EC) hade inte erhållits vid samtliga center och därför blev inte hela gruppen tillgängliga patienter tillfrågad.

Patientnöjdhet. Av 181 patienter som rapporterade sin grad av nöjdhet vid det slutliga besöket var 153 (84,5 %) nöjda eller mycket nöjda med sina resultat efter behandling med *Cerene-enheten*. Vid det slutliga besöket för studien rapporterade även 175 (90,7 %) av 193 patienter att de definitivt skulle rekommendera eller överväga att rekommendera *Cerene*-proceduren till en vän/familjemedlem.

Studiens begränsningar. Begränsningarna i vår studie innefattar underrepresentationen av afroamerikanska kvinnor, vilket föreligger i alla studier av endometrie-ablationsenheter. Prövningen var inte heller randomiserad med en specifik komparativ ablationsmetod. Det primära resultatet mäts dock gentemot standarden (FDA:s objektiva prestandakriterier (OPC, Objective Performance Criteria) härledd från historiska data från andra NREA-metoder), vilket därigenom eliminerar behovet av en komparativ metod.

KLINISKA FÖRDELAR

De sannolika fördelarna med Cerene-kryoterapienheten är baserade på data som insamlats under kliniska studier; se beskrivning ovan. Den huvudsakliga fördelen med Cerene-kryoterapienheten är en minskning av blodförlusten vid menstruation. Ökade poängsiffror för subjektivt upplevd livskvalitet och hög patientnöjdhet tillhandahåller dessutom ytterligare bevis på sannolika fördelar. Den kliniska studien visade att behandling med Cerene-kryoterapienheten inte nödvändigtvis kräver intravenös sedering eller full narkos och kan utföras på en mottagning. Det bör hos de flesta patienter efter behandling med Cerene-kryoterapienheten vara möjligt att adekvat utvärdera uteruskaviteten för diagnostisering och behandling av intrauterina tillstånd.

ALLMÄNNA ANVISNINGAR

- Produkten ska användas vid normalt lufttryck.
- Följ samtliga anvisningar på *LCD-skärmen* under hela proceduren.
- Så snart ny information visas lyser *LCD-skärmen* i minst 15 sekunder, och blinkar vid behov för att påkalla uppmärksamhet.
- Vrid aldrig på *tillbakadragningsratten för hylsan* om du inte har fått en uppmaning om att göra det.
- Frigör inte *ventileringslåset* innan du uppmanas att göra detta.
- Om man trycker på *knappen* innan man har blivit uppmanad pausas enheten.
- *Cerene-enheten* kan pausas och ingreppet avbrytas för patientens komfort eller om det är kliniskt nödvändigt (se **tabell 21** på sidan 14).

FÖRPACKNING OCH FÖRVARING

- *Cerene-enheten* levereras steril i en förseglad förpackning (steriliserad med etylenoxid). Använd inte *Cerene-enheten* om förpackningen verkar skadad på något sätt.
- *Cerene-enheten* får inte resteriliseras eller återanvändas. Resterilisering eller återanvändning skadar *Cerene-enheten* och kan skada patienten.
- Varje *Cerene-enhet* innehåller tillräckligt med dikväveoxid endast för en behandling.
- Förvara Cerene-enheten på en torr plats vid 12,8–29,5 °C (55–85 °F). Cerene-enheten måste förvaras vid denna temperatur i minst fyra (4) timmar före användning för att säkerställa att den är vid korrekt drifttemperatur.

FÖRBEREDELSE

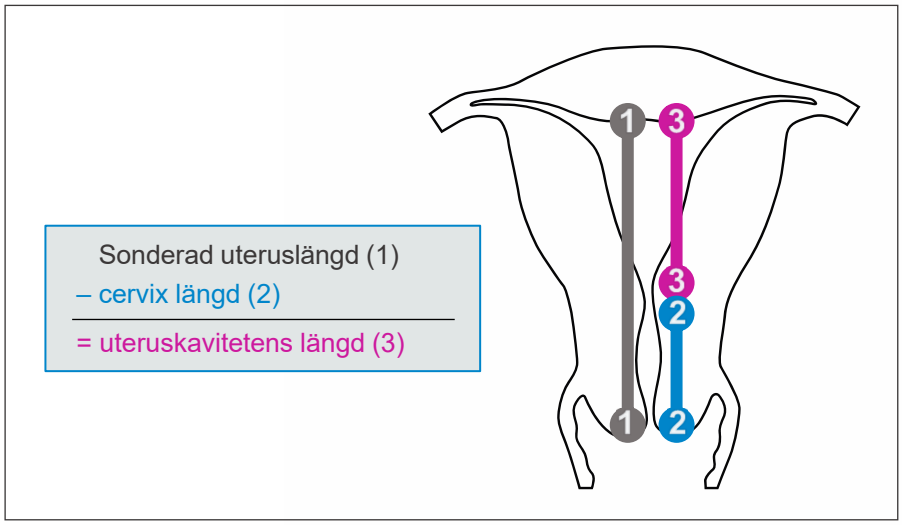
1 Förberedelse av rummet

- Häng upp *uppsamlingspåsen för utsug* (se *IFU-4066*) på en droppställning.
- Förbered ultraljudsutrustningen, om nödvändigt.

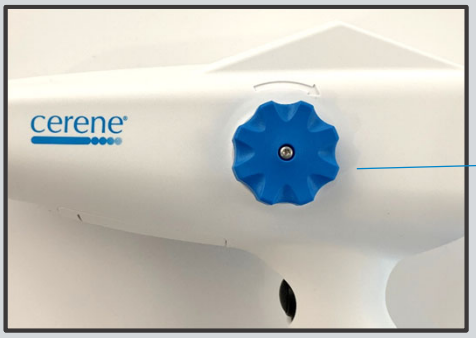
Figur 2. *Uppsamlingspåse för utsug*

2 Patientförberedelse

- Utför hudrengöring och drapera patienten för en intrauterin procedur enligt sedvanlig metod och praxis.
- Administrera läkemedel för anestesi, sedering, anxiolys och/eller smärtbehandling enligt sedvanlig metod och praxis (inklusive paracervikalblockad, om sådan ges).
- Använd ett spekulum och/eller hakar och tillräcklig belysning för att adekvat visualisera vagina och cervix.
- Sondera uterus och cervix och beräkna uteruskavitetens längd genom att subtrahera cervixlängden från den sonderade uteruslängden.
- Notera huruvida patienten har en kraftigt retroverterad eller anteverterad uterus.
- Säkerställ att cervix är dilaterad till 6 mm.



Figur 3. *Beräkning av uteruskavitetens längd*



Figur 4. *Tillbakadragningsratt för hylsa*

Figur 5. *Ventileringsflik och ventileringslås*

3 Förberedelse av enheten

- Dra av Tyvek®-locket och ta ut plasthållaren.
- Ta upp *Cerene-enheten* från plastbrickan och se till att brickans insida hålls steril.
- Ta bort *batterifliken* och *sondspetsskyddet*.
- Anslut *utsugsslangens* ände till *uppsamlingspåsen för utsug* tills du hör ett klick.

Figur 6. *Förberedelse av enheten. När utsugsslangen och uppsamlingspåsen för utsug ansluts på rätt sätt hörs ett klick.*

OBS! Säkerställ att *utsugsslangen* inte vid något tillfälle är knickad eller blockerad.

OBS! Anslut inte *utsugsslangen* till ett utsugssystem eller direkt till väggsug eller till något annat uppsamlingssystem än tillbehöret *uppsamlingspåse för utsug*, tillverkad av Channel Medsystems®.

INGREPPET

Slå på enheten genom att vrida vridringen moturs tills triangeln på enhetens handtag och triangeln på vridringen är inriktade mot varandra.

Kontrollera att uppsamlingspåsen för utsug är ansluten.

1 FÖR IN CERENE-ENHETEN

- När du uppmanas att göra detta, tryck på och släpp *knappen* för att starta.
- När du uppmanas att föra in *Cerene-enheten*, fatta tag i främre portio med en klotång, anbringa dragning i klotången och för successivt in *sonden* till fundus, och se samtidigt noga till att klotången inte skadar *ballongen*.
- Säkerställ att siffran på *överdraget* vid ostium externum överensstämmer med uterus sonderade längd och/eller bekräfta korrekt placering med ultraljud för att visualisera sondens läge.

2 PÅBÖRJA UTVIDGNING AV BALLONGEN OCH SÄKERHETSKONTROLLER

- Vrid *tillbakadragningsratten för hylsan* mot dig tills *LCD-skärmen* visar 2,5 cm.
- Bekräfta att *sondspetsen* är placerad vid fundus.
- När du uppmanas att göra detta, tryck på och släpp *knappen* för att påbörja fyllning av *ballongen* samt säkerhetskontroller.

3 STÄLL IN KAVITETENS LÄNGD

- När du uppmanas att göra detta, vrid *tillbakadragningsratten för hylsan* mot dig tills uteruskavitetens beräknade längd (se Patientförberedelse på sidan 10) visas på *LCD-skärmen*.

4 BEHANDLA KAVITETEN

- När du uppmanas att göra detta, bekräfta att *sondspetsen* är placerad vid fundus.
- Tryck på och släpp *knappen* för att påbörja den slutliga fyllningen och säkerhetskontrollerna och starta behandlingen.
- Bibehåll *Cerene-enhetens* position under hela detta steg.

5 AVLÄGSNA ENHETEN

- När du uppmanas att göra detta, lås upp *ventileringslåset* och för sedan ned *ventileringsfliken* för att ventilera ut överflödig dikväveoxid och starta sugning.
- När nedräkningen för avlägsnande av enheten är avslutad, dra försiktigt ut *Cerene-enheten* från patienten.
- Tryck på och släpp *knappen* när enheten har tagits ut. Sätt *Cerene-enheten* åt sidan för att avsluta ventileringen.

För att pausa Cerene-enheten, tryck på och släpp *knappen*.
För att återuppta, tryck på och släpp *knappen*.

För ytterligare information, se **tabell 21** på sidan 14.

OBS! Håll införingsvinkeln oförändrad under hela ingreppet. Överskrid inte en vinkel på 30° från horisontalplanet (anteriort eller posteriort).

OBS! Om införingen är besvärlig, avlägsna *Cerene-enheten*, bedöm på nytt cervix-uterusaxeln, dilatera cervix ytterligare efter behov och för sedan in *sonden* på nytt. Använd inte överdriven kraft för att föra in *sonden*.

⚠ Om uterus är kraftigt retroverterad eller anteverterad, var extra försiktig under införingen så att korrekt placering av enheten säkerställs och perforation av uterus undviks.

OBS! Om *LCD-skärmen* anger att *hylsan* har dragits tillbaka förbi 2,5 cm, vrid *tillbakadragningsratten för hylsan* i riktning ifrån dig tills *LCD-skärmen* visar 2,5 cm.

OBS! Om *Cerene-enheten* avlägsnas från patienten efter att man har vridit på *tillbakadragningsratten för hylsan* får den inte föras in på nytt. Fortsätt med behandlingen med en ny *Cerene-enhet* för att säkerställa att *ballongen* utvidgas som den ska.

OBS! När man har vridit på *tillbakadragningsratten för hylsan* och *hylsan* har dragits tillbaka kan *hylsans* markeringar inte längre användas för att bekräfta enhetens position.

⚠ Om man vid denna punkt i ingreppet försöker att föra fram enheten så att *hylsans* markeringar matchar den sonderade uteruslängden kan detta orsaka perforation av uterus.

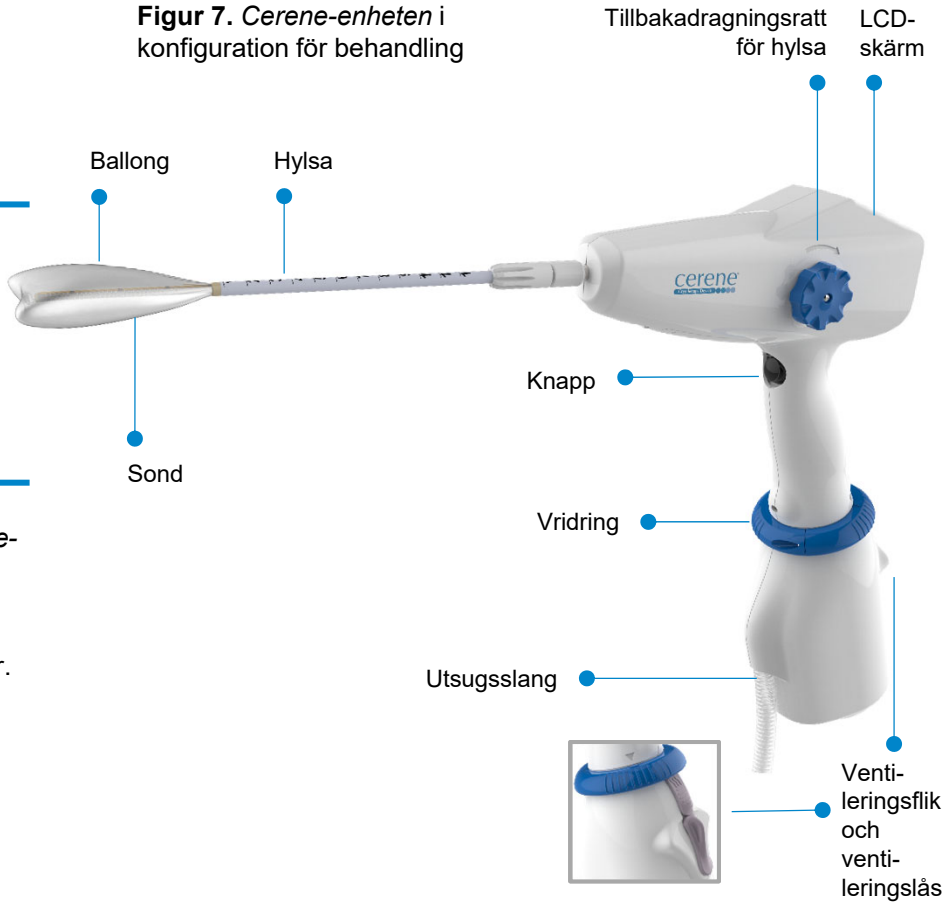
OBS! Om uteruskavitetens beräknade längd är 2,5 cm krävs ingen extra tillbakadragning av *hylsan*. Tryck på och släpp *knappen* för att bekräfta kavitetens längd på 2,5 cm.

OBS! Vidrör inte *tillbakadragningsratten för hylsan* efter att du har tryckt på *knappen* för att starta behandling.

OBS! Om det inte går lätt att avlägsna *Cerene-enheten*, vänta tills den frysta uterusvävnaden har tinat och lösgör *ballongen* från vävnaden innan du försöker igen. Detta kan ta flera minuter.

OBS! För att undvika att *ballongen* lossnar från enheten får man inte använda överdriven kraft när *Cerene-enheten* avlägsnas.

Figur 7. *Cerene-enheten* i konfiguration för behandling



PAUSA CERENE-ENHETEN

Cerene-enheten kan pausas för patientens komfort eller om det är kliniskt nödvändigt. När *Cerene-enheten* pausas töms *ballongen* och det intrauterina trycket minskar.

Tabell 21. Information om att pausa *Cerene-enheten*

	FÖRE behandling av kaviteten	UNDER behandling av kaviteten
För att PAUSA:	Tryck på och släpp *knappen*	Tryck på och släpp *knappen*
Antal pauser och pauslängd som tillåts	Ingen begränsning av antal pauser eller pauslängd OBS! Behandlingen måste påbörjas inom 25 minuter efter att *Cerene-enheten* slagits på.	När ”treating” (behandlar) visas på *LCD-skärmen* får användaren pausa *Cerene-enheten* högst två gånger i upp till 15 sekunder var gång. OBS! En nedräkning på 15 sekunder visas på *LCD-skärmen*.
För att ÅTERUPPTA:	Tryck på och släpp *knappen*	Tryck på och släpp *knappen*

BORTSKAFFNING

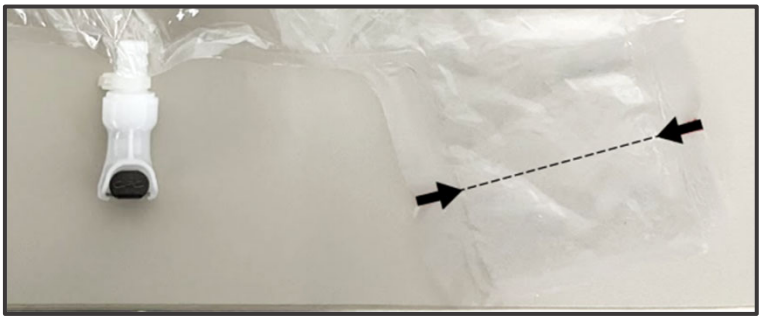
När *LCD-skärmen* anger att det är säkert att bortskaffa *Cerene-enheten*, koppla bort *uppsamlingspåsen för utsug* från *Cerene-enheten* och bortskaffa *Cerene-enheten* enligt det förfarande som gäller på platsen.

OBS! Om *LCD-skärmen* anger att det är förenat med risk att bortskaffa *Cerene-enheten*, kontakta Channel Medsystems (+1 510 338 9301, support@cerene.com).

OBS! Om det enligt lokala regler krävs att batterierna tas bort innan enheten bortskaffas, leta reda på batterifacket på enhetens undersida, ta av batteriluckan och ta ut de två AAA-batterierna.

Töm *uppsamlingspåsen för utsug* och bortskaffa den på vedertaget sätt (se IFU-4065, Bruksanvisning till *Cerene uppsamlingspåse för utsug*).

- Utomhus: Riv längs den streckade linjen, håll påsen under midjehöjd och rulla ihop den uppifrån och ner.
- Via väggsug: *Uppsamlingspåsen för utsug* kan tömmas med hjälp av väggsug via en adapter som kan beställas samtidigt med att enheten beställs. Anslut adapterns hullingförsedda ände till väggsugen. Anslut sedan adaptern till motsvarande fattning längst ner på påsen.



Figur 8. *Tömning av uppsamlingspåsen för utsug utomhus*

FELSÖKNING

I händelse av att en felkod eller ett felmeddelande visas på *LCD-skärmen* eller *Cerene-enheten* slutar att fungera:

1. Hitta felkoden och meddelandet på *LCD-skärmen* i **tabell 22**.
2. Följ ”nästa steg” för att avsluta proceduren på ett säkert sätt.
3. Anteckna felkoden eller -meddelandet och kontakta Channel Medsystems (+1 510 338 9301 eller support@cerene.com).

I händelse av ett fel stoppas flödet av dikväveoxid, trycket i *ballongen* sänks och användaren uppmanas att avlägsna och bortskaffa *Cerene-enheten*. *Cerene-enheten* inaktiveras och kan inte användas på nytt efter att ett fel har detekterats. Om *LCD-skärmen* visar ”Unsafe to Dispose” (riskfyllt att bortskaffa enheten), bortskaffa inte enheten och ring till Channel Medsystems på +1 510 338 9301.

Tabell 22. Sammanfattning av meddelanden och felkoder på LCD-skärmen

Felkod	Meddelande på LCD-skärmen[1]	Anvisningar	Behandlings-status & Nästa steg
	Skärmen är blank (enheten startar inte, eller före införing)	Lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten*. Kontakta Channel Medsystems. Töm *uppsamlingspåsen för utsug* och bortskaffa den enligt lokala regler.[2]	**Uterus ej behandlad** **Behandla med en NY *Cerene-enhet***
	Skärmen blir blank (efter införing, före dikväveoxidflöde)	Lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten* och stoppa ingreppet. Avlägsna försiktigt *Cerene-enheten* och tryck på *knappen*. Kontakta Channel Medsystems. Töm *uppsamlingspåsen för utsug* och bortskaffa den enligt lokala regler.[2]	
	Skärmen blir blank (efter dikväve-oxidflöde)	Lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten* och stoppa ingreppet. Avlägsna försiktigt *Cerene-enheten* och tryck på *knappen*. Kontakta Channel Medsystems. Töm *uppsamlingspåsen för utsug* och bortskaffa den enligt lokala regler.[2]	**Uterus partiellt behandlad** **Avsluta proceduren** **Behandla INTE igen**
	Allow Device to Cool Down (låt enheten svalna)	Sätt tillbaka *Cerene-enheten* på den sterila brickan och flytta den till ett svalt område. *Cerene-enheten* återupptar normal funktion när dess temperatur har kommit ner till 29,5 °C/85 °F. Behandlingen måste påbörjas inom 25 minuter efter att *Cerene-enheten* slagits på; om så inte sker ska *Cerene-enheten* bytas ut.	**Uterus ej behandlad** **Fortsätt att använda samma enhet, eller byt ut enheten om det har gått mer än 25 minuter**
	Allow Device to Warm Up (låt enheten värmas upp)	Sätt tillbaka *Cerene-enheten* på den sterila brickan och flytta den till ett varmt område. *Cerene-enheten* återupptar normal funktion när dess temperatur har kommit upp till 12,8 °C/55 °F. Behandlingen måste påbörjas inom 25 minuter efter att *Cerene-enheten* slagits på; om så inte sker ska *Cerene-enheten* bytas ut.	
	Release Button (släpp upp knappen)	Släpp trycket på *knappen*.[3]	
	Return Sheath to Starting Position (för tillbaka hylsan till startpositionen)	Vrid *tillbakadragningsratten för hylsan* medurs till startpositionen och fortsätt med proceduren.	**Uterus ej behandlad** **Fortsätt att använda samma enhet**
	Sheath Moved Press to Continue (hylsan flyttad, tryck för att fortsätta)	Tryck på *knappen* för att fortsätta med proceduren.	
	Out of Range Retract Sheath (utanför området, dra tillbaka hylsan)	Vrid *tillbakadragningsratten för hylsan* moturs till en kavitetslängd på minst 2,5 cm och fortsätt med proceduren.	

[1]För dessa meddelanden på LCD-skärmen finns ingen felkod.

[2]Under ventileringen fylls uppsamlingspåsen för utsug nästan helt. Om uppsamlingspåsen för utsug inte verkar fyllas eller om uppsamlingspåsen för utsug inte är nästan helt full efter ventilering i 15 minuter får Cerene-enheten inte bortskaffas. Ring till Channel Medsystems på +1 510 338 9301.

[3]Anm: Om knappen har släppts upp och detta meddelande fortfarande visas, lås upp ventileringslåset och för ned ventileringsfliken för att ventilera Cerene-enheten, följ anvisningarna på LCD-skärmen och behandla med en ny Cerene-enhet.

Tabell 22. Sammanfattning av meddelanden och felkoder på LCD-skärmen (forts.)

Felkod	Meddelande på LCD-skärmen	Anvisningar	Behandlingsstatus & Nästa steg
001-179	Error _ _ _ (fel _ _ _) ***omväxlande med*** Unlock and Rotate Ring to Vent (lås upp och vrid ringen för att ventilera)	När du uppmanas att göra detta, lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten.*[1] Vänta tills *LCD-skärmen* visar ”Safe for Disposal” (säkert att bortskaffa enheten). Töm *uppsamlingspåsen för utsug* enligt lokala regler.	**Uterus ej behandlad[2]** **Behandla med en NY *Cerene-enhet***
201-291	Error _ _ _ (fel _ _ _) ***omväxlande med*** Wait _ (vänta _)	Vänta tills du får uppmaning och avlägsna sedan försiktigt *Cerene-enheten* och tryck på *knappen*. När du uppmanas att göra detta, lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten.*[1] Vänta tills *LCD-skärmen* visar ”Safe for Disposal” (säkert att bortskaffa enheten). Töm *uppsamlingspåsen för utsug* enligt lokala regler.	
300 003[3]	Possible Perforation Abort Procedure (möjlig perforation, avbryt proceduren)	Vänta tills du får uppmaning och avlägsna sedan försiktigt *Cerene-enheten* och tryck på *knappen*. När du uppmanas att göra detta, lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten*. Vänta tills *LCD-skärmen* visar ”Safe for Disposal” (säkert att bortskaffa enheten). Töm *uppsamlingspåsen för utsug* enligt lokala regler.	**Uterus ej behandlad** **Behandla med en NY *Cerene-enhet* om ingen perforation har identifierats**
301-391	Error _ _ _ (fel _ _ _) Treated _ _ _ Sec (behandlad _ _ _ sek) ***omväxlande med*** Time Until Removal _ _ sec (tid till borttagning _ _ sek)	Vänta tills du får uppmaning och avlägsna sedan försiktigt *Cerene-enheten* och tryck på *knappen*. När du uppmanas att göra detta, lås upp *ventileringslåset* och för ned *ventileringsfliken* för att ventilera *Cerene-enheten.*[1] Vänta tills *LCD-skärmen* visar ”Safe for Disposal” (säkert att bortskaffa enheten). Töm *uppsamlingspåsen för utsug* enligt lokala regler.	**Uterus partiellt behandlad** **Avsluta proceduren** **Behandla INTE igen**
404-468	Error _ _ _ (fel _ _ _) ***omväxlande med*** Time Until Removal _ _ sec (tid till borttagning _ _ sek)	Vänta tills du får uppmaning och avlägsna sedan försiktigt *Cerene-enheten* och tryck på *knappen*. Vänta tills *LCD-skärmen* visar ”Safe for Disposal” (säkert att bortskaffa enheten). Töm *uppsamlingspåsen för utsug* enligt lokala regler.	**Uterus behandlad** **Avsluta proceduren** **Behandla INTE igen**
504-589	Error _ _ _ (fel _ _ _) Venting _ _ min (ventilerar _ _ min)	Vänta tills *LCD-skärmen* visar ”Safe for Disposal” (säkert att bortskaffa enheten). Töm *uppsamlingspåsen för utsug* enligt lokala regler.	
För följande fel, ring till Channel Medsystems.			
ingen	UNSAFE TO DISPOSE Contact Channel Med (riskfyllt att bortskaffa enheten, kontakta Channel Medsystems)	Ring till Channel Medsystems (+1 510 338 9301) för ytterligare instruktioner. Bortskaffa INTE *Cerene-enheten*.	**Uterus behandlad** **Behandla INTE igen**
001-589	UNSAFE TO DISPOSE Contact Channel Med (riskfyllt att bortskaffa enheten, kontakta Channel Medsystems) ***omväxlande med*** UNSAFE TO DISPOSE Error _ _ _ (riskfyllt att bortskaffa enheten, fel _ _ _) ***kan visas omväxlande med*** UNSAFE TO DISPOSE Treated _ _ _ sec (riskfyllt att bortskaffa enheten, behandlad _ _ _ sek)	Ring till Channel Medsystems (+1 510 338 9301) för ytterligare instruktioner. Bortskaffa INTE *Cerene-enheten*.	**Se specifik felkod ovan**

[1]För felkoderna 001, 101, 201 och 301 visar LCD-skärmen ingen uppmaning till operatören om att låsa upp *ventileringslåset* och föra ned *ventileringsfliken*. Felet beror på att *ventileringsfliken* har placerats för tidigt i positionen för ventilering av *Cerene-enheten*.
[2]Ablation startar inte förrän dikväveoxid har flödat i > 5 sekunder.
[3]Felkod 003 kan förekomma före, under eller efter behandling. Följ anvisningarna på LCD-skärmen och se ”Behandlingsstatus & Nästa steg” i **tabell 22** för det visade felmeddelandet ifråga.

RIKTLINJER OCH TILLVERKARENS DEKLARATION – ELEKTROMAGNETISK EMISSION OCH IMMUNITET

Immunitet

Cerene-enheten har testats och befunnits uppfylla gränsvärdena för medicintekniska produkter enligt IEC 60601-1-2:2014. *Cerene-enheten* är avsedd att användas i den elektromagnetiska miljö som specificeras nedan. Användaren av *Cerene-enheten* ska försäkra sig om att den används i sådan miljö.

VARNING! Användning av denna utrustning nära intill eller staplad med annan utrustning ska undvikas eftersom det kan medföra felaktig drift. Om sådan användning är nödvändig ska denna utrustning och den andra utrustningen observeras så att det bekräftas att de fungerar normalt.

Tabell 23. Elektromagnetisk immunitet

Immunitetstest	IEC 60601-1-2 testnivåer	Överensstämmelse med kraven	Elektromagnetisk miljö – riktlinjer
Elektrostatiska urladdningar (ESD) IEC 61000-4-2	±8 kV kontakt ±2, 4, 8 och 15 kV luftgap	±8 kV kontakt ±2, 4, 8 och 15 kV luftgap	Golv ska vara av trä, betong eller keramikplattor. Om golven täcks av syntetiska material ska den relativa luftfuktigheten vara minst 30 %.
Snabba transienter och pulsskurar IEC 61000-4-4	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Stötspänning IEC 61000-4-5	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Spänningssänkningar, kortvariga spännings-avbrott och spännings-variationer i elnätets ingångsledningar IEC 61000-4-11	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Kraftfrekventa (50/60 Hz) magnetiska fält IEC 61000-4-8	50 Hz eller 60 Hz; 30 A/m	60 Hz; 30 A/m	Kraftfrekventa magnetiska fält ska ligga inom sådana nivåer som normalt råder på en typisk plats inom typisk kommersiell miljö eller sjukhusmiljö.
Ledningsbundna störningar orsakade av radiofrekventa fält IEC 61000-4-6	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Utstrålade radiofrekventa elektromagnetiska fält IEC 61000-4-3	3 V/m 80 % AM, 1 KHz 80 MHz till 2,7 GHz	3 V/m 80 % AM, 1 KHz 80 MHz till 2,7 GHz	
Närfält från trådlös RF-kommunikations-utrustning Tabell 9 av IEC 60601-1-2:2014			**VARNING!** Portabel RF-kommunikations-utrustning (inklusive kringutrustning som antennkablar och externa antenner) ska inte användas på närmare avstånd än 30 cm (12 tum) till någon del av *Cerene-enheten*. Prestandan hos denna utrustning kan annars försämras. Störningar kan förekomma i närheten av utrustning märkt med följande symbol:

Frekvens (MHz)	Fältstyrka (V/m)	Avstånd (m)	Modulering PM = pulsmodulering	Polarisering
385	27	1	PM 18 Hz	Horisontell och vertikal
450	28	1	PM 18 Hz	
710 745 780	9	1	PM 217 Hz	
810 870 930	28	1	PM 18 Hz	
1720 1845 1970 2450	28	1	PM 217 Hz	
5240 5500 5785	9	1	PM 217 Hz	

Väsentliga prestanda
Cerene-enhetens prestanda som bedöms utgöra väsentliga prestanda är: a) Korrekt och läsbar visning av enhetens driftinformation och b) Korrekt reaktion på kommando från användaren om att stoppa proceduren.

Om LCD-skärmen på Cerene-enheten inte är läsbar eller om enheten inte reagerar på kommando från användaren om att stoppa proceduren kan enhetens funktionalitet ha gått förlorad eller vara försämrad på grund av elektromagnetiska störningar. Som redan nämnts ovan kan användaren bidra till att förhindra sådana störningar genom att upprätthålla ett minsta avstånd på 30 cm (12 tum) mellan den andra utrustningen och enheten.

Emission
Cerene-enheten är avsedd att användas i den elektromagnetiska miljö som specificeras nedan. Användaren av *Cerene-enheten* ska försäkra sig om att den används i sådan miljö.

Tabell 24. Elektromagnetisk emission

Emissionstest	CISPR 11 Emissionsgränser	Elektromagnetisk miljö – riktlinjer
RF-emission CISPR 11	KLASS B	I *Cerene-enheten* används elektroniska kretsar som genererar låga nivåer av RF-emission (under gränsvärdena enligt CISPR 11 klass B) under dess drift.
RF-emission CISPR 11	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Övertoner IEC 61000-3-2	Ej tillämpligt	
Spänningsfluktuationer och flimmer IEC 61000-3-3	Ej tillämpligt	

VARNING! *Cerene-enheten* bör observeras för verifiering av normal drift före användning.

Elektromagnetiska störningar från enheten är under de gränser som är godkända av Federal Communications Commission

Noggrannhet – begränsningar
Alla mätvärden som anges i centimeter (cm) har en tolerans på +/-2 millimeter (mm).

Prestandaegenskaper
Cerene-enheten levererar flytande dikväveoxid vid -86 ºC under 2,5 minuter inuti *ballongen* för att uniformt abladera väggarna i uteruskaviteten till djup på 5–9 mm. Trycket i uteruskaviteten kontrolleras och begränsas till max 165 mmHg, för att veckla ut *ballongen* med filtrerad luft före flödet av dikväveoxid.

Temperaturen hos den applicerade delen (*ballongen*) når -86 °C.

Rapportering av allvarlig incident
Kontakta Channel Medsystems (+1 510 338 9301 eller support@cerene.com) om en incident inträffar. I EU ska varje allvarlig incident som har inträffat i samband med produkten rapporteras till den behöriga myndigheten i det medlemsland i vilket användaren är etablerad. För att rapportera ett produktklagomål eller en oönskad händelse i USA, kontakta FDA på +1 800 332 1088 eller www.fda.gov/medwatch. I Storbritannien, rapportera till Yellow Card-programmet i England och Wales, till Northern Ireland Adverse Incident Centre i Nordirland och till Health Facilities Scotland-systemet för incidentrapportering online i Skottland. I Kanada, rapportera problem med medicintekniska produkter till Health Canada via MedEffect Canada.

PROGRAMVARUFELKODER

Felkod	Beskrivning
001	Ventilering av behållaren aktiverad vid påslagning
002	Svagt batteri
003	Använd tidigare
005	Spänningsfel
007	Hylskodningsfel
008	Trycket vid start är utanför tillåtet intervall
009	Trycköverensstämmelse vid start
010	Fel i lagrade mätvärden
011	Fel vid validering av icke-flyktiga data om enhetsstatus
012	Fel vid CRC-test av fast programvara
013	Termistor bortkopplad
014	Kortslutning i termistor
015	Flashminnes-kommunikationsfel
016	Timerfel
017	Fel vid CRC-test av trycksensorkalibrering
018	Fel vid dataintegritetstest av mikrokontrollerkalibrering
101	Ventilering av behållaren aktiverad, före införing
104	Mikrokontrollerfel, före införing
105	Spänningsfel, före införing
106	Övervakningskretsfel, före införing
107	Hylskodningsfel, före införing
120	Hylsan tillbakadragen utan sugning, före införing
150	Timeout före behandling, före införing
151	Sugningsfel, före införing
152	Timeout för ventilering av ballong, före införing
162	Läckage i pumpsolenoidventil, före införing

Felkod	Beskrivning
168	Högt tryck, före införing
169	Max pump påslagen-tid överskriden, före införing
179	Trycköverensstämmelse, före införing
201	Ventilering av behållaren aktiverad, före behandling
204	Mikrokontrollerfel, före behandling
205	Spänningsfel, före behandling
206	Övervakningskretsfel, före behandling
207	Hylskodningsfel, före behandling
220	Hylsan tillbakadragen utan sugning, före behandling
230	Ompositionering av hylsa (3x) under för-utvidgning av ballongen
240	Ompositionering av hylsa (3x) före den huvudsakliga behandlingen
250	Timeout före behandling
251	Sugningsfel, före behandling
252	Timeout för ventilering, före behandling
260	Uppblåsningsfel
261	Uppblåsnings-timeout
262	Läckage i pumpsolenoidventil, före behandling
263	Fel i kupolventil för uppblåsning
264	Läckage i ballongen
265	Läckage detekterat
268	Högt tryck, före behandling
269	Max pump påslagen-tid överskriden, före behandling
277	Behandlingstillförselsfel
278	Högt initialt behandlingstryck
279	Trycköverensstämmelse, före behandling

Felkod	Beskrivning
280	Lågt N_2O-flöde
290	Timeout för initial behandlingspaus
291	Initiala behandlingspauser (3x)
300	Möjlig uterusperforation-fel
301	Ventilering av behållaren aktiverad, behandling
304	Mikrokontrollerfel, behandling
305	Spänningsfel, behandling
306	Övervakningskretsfel, behandling
307	Hylskodningsfel, behandling
340	Hylsompositioneringsfel, behandling
368	Högt tryck, behandlingspaus
377	Lågt behandlingstryck
378	Högt behandlingstryck
379	Trycköverensstämmelse, behandling
380	Lågt N_2O-flöde
389	Maximal aktiveringstid för inflödessolenoidventil överskriden, behandling
390	Timeout för behandlingspaus
391	Behandlingspauser (3x)
404	Mikrokontrollerfel, sugning
406	Övervakningskretsfel, sugning
468	Högt tryck, sugning
504	Mikrokontrollerfel, ventilering
506	Övervakningskretsfel, ventilering
568	Högt tryck, ventilering
589	Maximal aktiveringstid för inflödessolenoidventil överskriden, ventilering

SYMBOLFÖRKLARINGAR

Symbol	Standard/symbol-referensnummer	Symbolbeteckning	Definition
REF	ISO 15223-1, klausul 5.1.6	Katalognummer	Anger tillverkarens katalognummer så att den medicintekniska produkten kan identifieras.
	ISO 15223-1, klausul 5.1.1	Tillverkare	Anger tillverkaren av den medicintekniska produkten.
LOT	ISO 15223-1, klausul 5.1.5	Batchkod	Anger tillverkarens batchkod så att tillverkningssatsen eller -batchen kan identifieras.
	ISO 15223-1, klausul 5.1.4	Använd senast-datum	Anger det datum efter vilket den medicintekniska produkten inte får användas.
US	ISO 15223-1, klausul 5.1.11	Tillverkningsland (med tillverkningsdatumet bredvid)	Anger tillverkningslandet för produkterna och anger datumet då den medicintekniska produkten tillverkades.
	IEC 60601-1, tabell D.2, symbol 2	Allmän varningssymbol	Anger att försiktighet krävs när enheten används; den aktuella situationen kräver operatörens uppmärksamhet eller åtgärd från operatörens sida för att oönskade konsekvenser ska undvikas.
	IEC 60601-1, tabell D.2, symbol 10	Se instruktions-handboken/broschyren	Anger att instruktionshandboken/broschyren måste läsas.
	ISO 15223-1, klausul 5.4.3	Se bruksanvisningen	Anger att användaren måste läsa bruksanvisningen.
IP22	IEC 60529/Kapslings-klass; grad av skydd som ges av höljena (IP-kod)	Ej tillämpligt	Skyddad mot fingrar eller föremål > 12,55 mm och vattenstänk i mindre än 15° vinkel mot vertikalplanet.
	ISO 15223-1, klausul 5.2.8	Får ej användas om förpackningen är skadad; se *bruks-anvisningen*	Anger en *medicinteknisk produkt* som inte får användas om förpackningen är skadad eller öppnad sedan tidigare och att användaren ska läsa *bruksanvisningen* för ytterligare information.
	ISO 15223-1, klausul 5.4.2	Får ej återanvändas	Anger en medicinteknisk produkt som är avsedd att användas en gång eller på en enstaka patient under en enstaka procedur.
STERILIZE	ISO 15223-1, klausul 5.2.6	Får ej resteriliseras	Anger en medicinteknisk produkt som inte får resteriliseras.
STERILE EO	ISO 15223-1, klausul 5.2.3	Steriliserad med etylenoxid	Anger en medicinteknisk produkt som har steriliserats med etylenoxid.
STERILE EO	ISO 15223-1, klausul 5.2.11	Enkelt sterilbarriär-system	Anger ett enkelt sterilbarriärsystem.
55°C -18°C	ISO 15223-1, klausul 5.3.7	Temperaturgränser	Anger det temperaturområde som den medicintekniska produkten utan risk kan utsättas för.
	IEC 60417, Referensnr 5840	Patientansluten del typ B	Anger en patientansluten del typ BF som uppfyller kraven i IEC 60601-1.
MD	ISO 15223-1, klausul 5.7.7	*Medicinteknisk produkt*	Anger att produkten är en *medicinteknisk produkt*.
EU REP	ISO 15223-1, klausul 5.1.2	Auktoriserad representant i EU	Anger den auktoriserade representanten i den Europeiska unionen.
CE	Förordning 2017/745 om medicintekniska produkter	CE-märkning	Anger att en produkt överensstämmer med MDR 2017/745 och annan tillämplig harmoniseringslagstiftning inom unionen.
	ISO 15223-1, klausul 5.1.8	Importör	Anger den enhet som importerar den medicintekniska produkten till det geografiska området ifråga.
℞Only	21 CFR 801.109	Receptbelagt	Kräver ett recept i USA.
UK CA	UK MDR 2002	UKCA-märkning	Anger att en produkt överensstämmer med UK MDR 2002.

Channel Medsystems, Inc.
2919 7th Street
Berkeley, CA 94710, USA
www.cerene.com
support@cerene.com
+1 510 338 9301

© 2025 Channel Medsystems, Inc. Med ensamrätt.
Cerene är ett registrerat varumärke som tillhör Channel Medsystems.
Tyvek är ett registrerat varumärke som tillhör E.I. du Pont de Nemours and Company eller dess dotterbolag.

Kalms Consulting GmbH
Rheinstr. 45-46
12161 Berlin
Tyskland
cs@kalmsoperations.com
+49 30 405 045 320

Ansvarig person i Storbritannien
MedEnvoy UK Limited
85 Great Portland Street, First Floor
London, W1W 7LT
Storbritannien

EU REP
MedEnvoy Global B.V.
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123
2595 AM Haag
Nederländerna

CE 2797

UK CA 0086

Ej tillverkad med naturgummilatex.