



Sistema iTind da Medi-Tate **INSTRUÇÕES DE USO**



Medi-Tate Ltd.

17 Hauman Street
Hadera,
3850169 Israel
Telefone: +972-77-700-6745
Fabricado em Israel



**Antes de usar o Sistema iTind da
Medi-Tate, leia todas as instruções
de uso.**



**A lei federal restringe a venda deste
dispositivo para médicos ou a pedido
de um médico.**

MediTate

INTRODUÇÃO

Uso pretendido:

O Sistema iTind destina-se ao tratamento dos sintomas de uma obstrução do fluxo urinário secundária à hiperplasia prostática benigna (HPB) em homens com mais de 50 anos.

O Sistema iTind inclui:

Para inserção: 1 dispositivo iTind, fornecido estéril (EO) pela Medi-Tate.

Para remoção: 1 cateter tipo laço de recuperação, fornecido estéril (EO) pela Medi-Tate.

ANTES DE COMEÇAR

Verifique se há disponível um cistoscópio adequado para que o posicionamento adequado do dispositivo possa ser visualizado:

OPÇÃO 1: Cistoscópio rígido - 19 Fr e superior.

OPÇÃO 2: Bainha de acesso ou instrumento similar - 12 Fr (lúmen interno) e superior, e cistoscópio para o posicionamento (flexível ou rígido, 15,5 Fr e superior).

O sistema iTind é fornecido estéril e é composto por um dispositivo crimpado dentro de uma bainha introdutora e está pré-montado em um fio-guia dedicado e um cateter tipo laço de recuperação.

- A. Dispositivo iTind (mostrado aqui na configuração expandida)
- B. Sonda de ancoragem
- C. Fio-guia (dentro da capa protetora)
- D. Bainha introdutora
- E. Sutura de recuperação
- F. Cateter tipo laço de recuperação

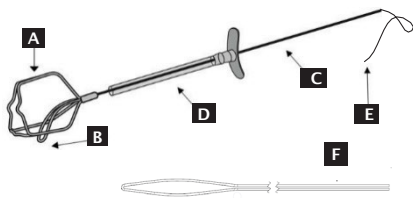


Figura 1: o Sistema iTind

CONTRAINDICAÇÕES

- Infecção ativa do trato urinário ou prostatite.
- Esfíncter urinário artificial ou qualquer implante (metálico ou não metálico) dentro da uretra.
- Qualquer condição do paciente que, na opinião do médico implantador, possa causar complicações durante a implantação do dispositivo.
- Câncer de próstata.
- Câncer de bexiga.
- Atonia da bexiga, distúrbio neurogênico da bexiga ou outro distúrbio neurológico que afete a função da bexiga como a única etiologia da disfunção urinária; ou obstrução urinária devido a outras causas além da HPB, incluindo estenose uretral.

AVISOS E PRECAUÇÕES

Avisos e precauções gerais:

- O Sistema iTind deve ser usado apenas por médicos treinados em procedimentos endourológicos e no manejo de suas complicações.
- Os riscos de implantar o Sistema iTind em pacientes com distúrbios de coagulação sanguínea, sistema

imunológico comprometido ou quaisquer outras condições que possam comprometer a recuperação devem ser cuidadosamente considerados contra os possíveis benefícios.

- FABRICANTE RECOMENDA USO ÚNICO. Não reesterilize nem reutilize nenhuma parte do sistema.
- Os componentes do Sistema iTind devem ser eliminados com segurança após o uso de acordo com os regulamentos locais.
- Itens não funcionais ou com defeito não devem ser usados e devem ser devolvidos a Medi-Tate.
- Não use nenhuma parte do Sistema iTind após a data de validade indicada. Não use o Sistema iTind se a embalagem estiver aberta ou danificada.
- Não use o sistema iTind se o paciente tiver alergia conhecida a níquel. Enquanto o dispositivo estiver no corpo, é melhor evitar uma ressonância magnética planejada para não comprometer a qualidade da imagem. No entanto, um paciente com um implante pode ser examinado com segurança em um sistema de RM sob as seguintes condições:
 - Campo magnético estático de 1,5 Tesla ou 3 Tesla, apenas;
 - Campo magnético de gradiente espacial máximo de 4.000 gauss/cm (40 T/m);
 - Sistema de RM máximo relatado, taxa de absorção específica média de corpo inteiro (SAR) de 2 W/kg por 15 minutos de exame (ou seja, por sequência de pulso) no modo de operação normal.

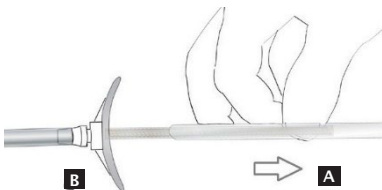
INSTRUÇÕES DE OPERAÇÃO

Preparação do paciente:

Antes do procedimento e a critério do médico, o paciente deve receber anestesia: a raquianestesia não é recomendada. Antibióticos profiláticos devem ser administrados de acordo com a prática local do hospital ou da clínica.

Preparação do sistema:

1. Abra a caixa do sistema iTind e retire o dispositivo iTind da bolsa em um ambiente estéril.
 - A. Capa protetora
 - B. Bainha introdutora

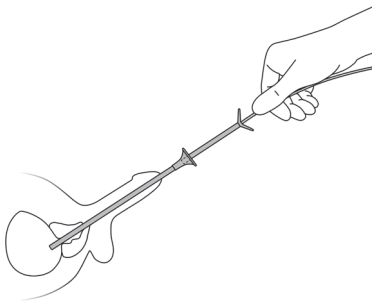


2. Retire cuidadosamente o dispositivo iTind da capa protetora sem desconectar ou quebrar a bainha introdutora.

Colocação do dispositivo iTind na bexiga:

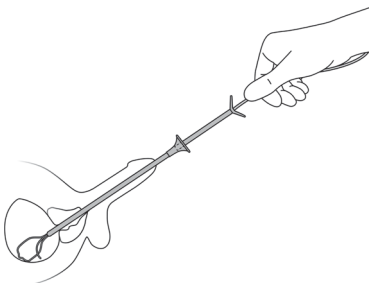
1. Insira uma quantidade generosa de gel anestésico local na uretra.
2. Instrumente o paciente com uma bainha de acordo com o tamanho mínimo definido acima:

- A. cistoscópio rígido ou semelhante
- B. bainha de acesso:
 - i. Coloque o fio-guia de 0,035 pol. ou 0,038 pol. de diâmetro com o comprimento desejado na uretra e passa-o pela bexiga para estabelecer um trato de trabalho.
 - ii. Segure a bainha logo abaixo do adaptador do instrumento e avance o conjunto dilatador/bainha sobre o fio-guia e para dentro da bexiga.
 - iii. Enquanto segura a bainha no lugar, destrave a conexão e remova o dilatador.



- 3. Insira o dispositivo crimpado na bainha e avance-o até que ele se abra na bexiga.

Observação: um leve puxão pode ser sentido conforme o dispositivo iTind se expande ao entrar na bexiga.

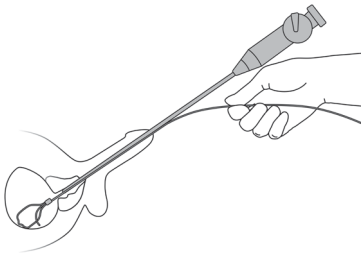


4. Remova a bainha usada para inserção enquanto deixa o dispositivo na bexiga.

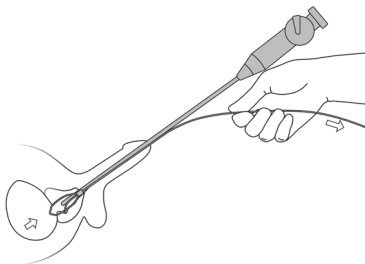
Posicionamento do dispositivo iTind:

5. Avance um cistoscópio (e óptica) paralelamente ao fio-guia do dispositivo iTind.
6. Infle a bexiga com solução salina para permitir a visibilidade e a fácil rotação do dispositivo iTind.
7. Posicione o cistoscópio de forma que o dispositivo iTind fique visível na bexiga.

Gire o fio-guia do iTind de modo que a linha azul proximal ao dispositivo esteja na posição de 12 horas do relógio e a sonda de ancoragem esteja para baixo na posição de 6 horas do relógio.



9. Puxe lentamente a óptica do cistoscópio para trás até que o colo da bexiga esteja visível.
10. Puxe cuidadosamente o dispositivo iTind na uretra prostática usando o fio-guia até que a sonda de ancoragem deslize confortavelmente sobre o colo da bexiga.



11. Tomando muito cuidado para não mover o dispositivo do lugar, mova a óptica do cistoscópio para além do esfíncter externo e certifique-se de que ele não está sendo mantido aberto pelo dispositivo iTind.



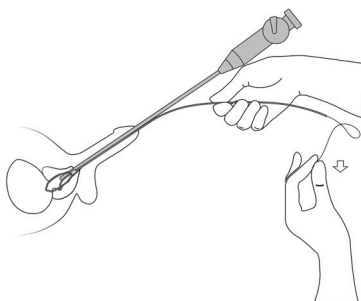
O posicionamento preciso do dispositivo iTind deve ser sempre verificado visualmente.

OBSERVAÇÃO: o dispositivo iTind pode ser reposicionado se necessário, desde que o fio-guia não tenha sido cortado.

Opção 1: empurre o dispositivo iTind de volta para a bexiga com a ajuda do fio-guia e repita as etapas de 9 a 11.

Opção 2: guie uma bainha para dentro do fio-guia, prenda novamente o dispositivo iTind na bainha e remova o dispositivo do corpo. Repita as etapas de 3 a 11.

12. Para permitir a remoção do fio-guia, solte a sutura amarrada puxando-a gentilmente. Caso o nó não possa ser solto, corte o fio-guia a aproximadamente 1-2 pol. (2,5 a 5 cm) da extremidade onde o nó está com uma tesoura cirúrgica e remova-o cuidadosamente da uretra, expondo a sutura de recuperação. Retire a solução salina da bexiga com a ajuda do cistoscópio. Remova o cistoscópio da uretra.



OBSERVAÇÃO: neste ponto, a implantação do dispositivo iTind está concluída e o reposicionamento não é mais possível. Se for necessário reposicionar, um novo dispositivo iTind deverá ser usado.

13. Dobre a sutura de recuperação em um laço e prenda-a, com uma folga, ao pênis do paciente com fita adesiva.

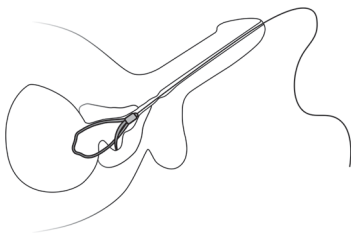


Deixe folga suficiente ao fixar a sutura para evitar irritação do meato.



Instrua o paciente a não puxar ou cortar a sutura enquanto o dispositivo iTind estiver implantado.

OBSERVAÇÃO: o dispositivo iTind deve permanecer no lugar por 5 a 7 dias antes de ser removido.



Remoção de dispositivo iTind:

ANTES DE COMEÇAR

Tenha uma bainha de remoção adequada:

Cateter de Foley com extremidade aberta - 22 Fr e superior

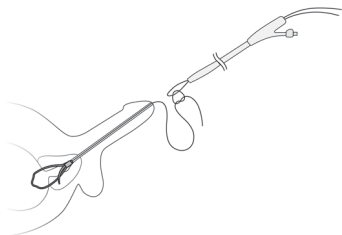
OU

Bainha de acesso ou instrumento semelhante - 12 Fr (lúmen interno) e superior

Cistoscópio rígido - 19 Fr e superior

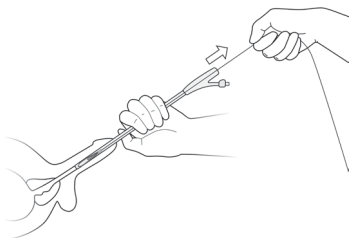
1. Insira de forma livre o gel anestésico no meato e em ambas as extremidades da bainha.
2. Abra o pacote do cateter tipo laço de recuperação estéril.
3. Insira o cateter tipo laço na bainha.

4. Amarre a sutura de recuperação no laço do cateter e puxe totalmente para fora a sutura através da bainha. Se necessário, use uma sutura de poliéster USP 1 para estender a sutura de recuperação do dispositivo iTind.



Enquanto segura a sutura de recuperação estendida, insira a bainha no meato e guie-a para dentro da uretra até ela alcançar o dispositivo iTind.

5. Quando o dispositivo iTind for alcançado, puxe a sutura de recuperação com firmeza e retraia o dispositivo iTind na bainha. Assim que o dispositivo iTind estiver completamente dobrado dentro da bainha, remova a bainha da uretra.



6. Elimine o dispositivo iTind com segurança de acordo com os regulamentos locais.

OBSERVAÇÃO: se o dispositivo iTind não dobrar facilmente, a extremidade da bainha pode ter ultrapassado o dispositivo. Puxe o cateter 1 pol. (2,5 cm) para trás, aperte a alça na sutura e avance novamente a bainha para alcançar o dispositivo. Se mesmo assim ainda for difícil dobrá-lo, certifique-se de que a sutura foi passada pela abertura principal da bainha e não por um orifício lateral.

OBSERVAÇÃO: se a sutura de recuperação tiver sido quebrada e não puder ser estendida, instrumentalize o paciente com um cistoscópio rígido (19 Fr e superior) e use uma pinça para segurar a extremidade distal do dispositivo. Puxe o dispositivo iTind para fora através da bainha do cistoscópio.

RESUMO DO TESTE CLÍNICO

A evidência clínica da segurança e eficácia do dispositivo foi estabelecida no estudo pivotal (MT-03). Os dados do estudo pivotal são consistentes com o estudo piloto anterior (MT-01) e um estudo pós-comercialização OUS adicional (MT-02).

O MT-01 incluiu 31 indivíduos com acompanhamento de até 36 meses completos. Este estudo foi realizado fora dos Estados Unidos e foi projetado como um estudo de viabilidade de braço único. O objetivo do estudo foi avaliar a segurança e eficácia do Sistema TIND em indivíduos do sexo masculino com mais de 50 anos com obstrução da saída da bexiga (BOO) secundária à HPB. O endpoint primário de eficácia era aumentar o pico de fluxo urinário máximo em pelo menos

5 ml/s em pelo menos 75 % dos pacientes aos 3, 6 e 12 meses. O objetivo principal de segurança era a incidência de eventos adversos graves inesperados relacionados ao implante do TIND e aos procedimentos de implantação/recuperação. Aumentos no pico de fluxo urinário máximo de 4,1, 4,1 e 4,9 ml/s foram obtidos nos pontos de tempo de 3, 6 e 12 meses. Houve um aumento estatisticamente significativo na taxa de pico de fluxo urinário (Qmax) da linha de base e redução nos escores de IPSS e QV ao longo de 36 meses. Aos 12 meses, 25/32 indivíduos relataram uma melhora no Índice Internacional de Sintomas da Próstata (IPSS) de pelo menos 5 pontos. Quatro

(4) complicações esperadas de início prematuro foram relatadas e resolvidas em 30 dias sem sequelas. Essas complicações foram: retenção urinária, incontinência transitória, abscesso prostático e infecção do trato urinário. Nenhuma outra complicação foi registrada durante o período de acompanhamento.

O MT-02 foi um estudo prospectivo de braço único, multicêntrico, de segurança e eficácia do dispositivo iTind. Um total de 81 indivíduos foram incluídos neste estudo. Os endpoints primários de eficácia e segurança foram redução do score do IPSS de ≥ 3 pontos em pelo menos 75 % dos indivíduos em 6 meses de acompanhamento e a incidência de eventos adversos graves inesperados relacionados ao dispositivo e/ou aos procedimentos de implantação/recuperação, respectivamente. Na visita de acompanhamento de 6 meses, (85,3 % dos pacientes tratados (N = 70) relataram uma melhora ≥ 3 pontos no escore do IPSS. Na

visita de acompanhamento de 12 meses, (88,9 % dos pacientes tratados (N = 67) relataram uma melhora ≥ 3 pontos no escore do IPSS. Além disso, os pacientes relataram melhora na qualidade de vida e no Qmax médio, aumentando de 7,6 ml/s na linha de base para 12 ml/s em 12 meses. Esses achados também foram confirmados nos resultados de 24 meses, o que dá ainda mais suporte ao efeito duradouro do procedimento iTind.

Três (3,7 %) pacientes apresentaram eventos adversos graves que foram posteriormente resolvidos em 10 dias. A grande maioria das complicações foram de baixo grau, autolimitadas e consistiam principalmente de hematúria e sintomas esperados do trato urinário inferior, com 43,2 % de todos os pacientes apresentando algum EA (18,5 % relacionados; 22,2 % relacionados ao dispositivo e procedimento; 14,8 % relacionados ao procedimento). Nenhum dos pacientes sexualmente ativos relatou alguma disfunção erétil ou ejaculatória.

O estudo pivotal do MT-03 foi um estudo IDE aprovado pela FDA, projetado como um ensaio clínico internacional prospectivo, paralelo, randomizado, controlado por simulação, multicêntrico e internacional do Sistema iTind. Um total de 185 indivíduos foram randomizados (128 no grupo iTind e 57 na simulação) e incluídos na população com intenção de tratar (ITT). Um total de 175 pacientes foram submetidos a implantação de iTind/tratamento simulado, incluindo 118 no grupo iTind e 57 no grupo simulado. O procedimento simulado consistiu na inserção e remoção de um cateter de Foley.

O primeiro endpoint co-primário, que foi

a diferença no IPSS entre os grupos iTind e simulado em 3 meses, mostrou uma melhora de aproximadamente 10 pontos da linha de base para o grupo iTind, que não atingiu significância estatística quando comparado com o grupo simulado sob o modelo estatístico pré-especificado. Além disso, 79 % dos pacientes com iTind apresentaram resposta, em comparação aos 60 % do grupo simulado. (Tabela 1).

O segundo endpoint co-primário do estudo, que foi a mudança no escore do IPSS em 12 meses em comparação com a linha de base para o grupo iTind, mostrou uma melhora significativa dos scores de IPSS para o grupo tratado. O grupo simulado não pôde ser comparado em 12 meses porque seu acompanhamento foi limitado a 3 meses para permitir que eles retomassem o tratamento ativo. (Tabela 2).

As análises dos endpoints secundários mostraram melhora no grupo iTind em todas as medidas de desfecho clínico testado, incluindo taxa de fluxo urinário, esvaziamento da bexiga e saúde sexual masculina em 3 meses. (Tabela 3).

Os EAs mais frequentes observados no estudo incluíram disúria (22,9 % dos indivíduos), hematúria (13,6 %), polaciúria (6,8 %), retenção urinária (5,9 %) e urgência miccional (5,1 %). Houve 74/109 (68 %) eventos adversos no grupo iTind, os quais ocorreram até 7 dias após o tratamento (enquanto o dispositivo estava no corpo). A maioria foi leve, prevista e resolvida em 1 a 4 semanas. Os eventos adversos

observados relevantes estão listados abaixo. (Tabela 4).

A maioria dos EAs em ambos os grupos ocorreu em 90 dias da randomização (99 EAs em 44 (37,3 %) pacientes no grupo iTind e 15 EAs em 10 (17,5 %) pacientes no simulado). A maioria dos EAs foi prevista. Os EAs imprevistos ocorreram em 12,7 % dos pacientes no grupo iTind e em 10,5 % dos pacientes no grupo simulado. Um EA (retenção urinária pós-operatória leve) estava relacionado ao procedimento. Três EAs (neoplasia pulmonar, retenção e ITU) não foram resolvidos no momento da conclusão do estudo em um paciente no grupo iTind, e um EA (dor no peito) não foi resolvido em um paciente no grupo simulado. Todos esses EAs não estavam relacionados ao dispositivo. Na População de Segurança (todos os pacientes randomizados para os quais o tratamento do estudo foi iniciado), havia 29 pacientes no grupo iTind e 15 pacientes no grupo simulado que encerraram o estudo prematuramente. Entre eles, 10 no grupo iTind e 3 no grupo simulado apresentaram EAs.

Durante o decorrer do estudo, 16 EAGs foram observados em 10 pacientes do grupo iTind e 2 EAGs no grupo simulado. No grupo iTind, 2 EAGs ocorreram durante a fase de dispositivo no corpo e 14 EAGs ocorreram durante a fase pós-recuperação. Um total de 5 eventos adversos graves (EAGs) relacionados ao procedimento e/ou ao dispositivo foram observados em 3 pacientes do grupo iTind, incluindo retenção urinária (N = 2), infecção do trato urinário (N = 2) e sepse

(N = 1). Apenas 3 EAGs de 2 pacientes iTind durante a fase de pós-recuperação foram considerados possivelmente relacionados ao dispositivo. Um paciente do grupo iTind morreu de complicações de câncer pancreático, que não estava relacionado ao dispositivo.

Os eventos adversos associados ao iTind foram comparáveis a outras terapias endourológicas minimamente invasivas, bem como à cistoscopia padrão. Nenhum dos 118 indivíduos experimentou disfunção sexual sustentada "de novo" (disfunção erétil ou ejaculatória).

O procedimento foi realizado no mesmo dia em todos os pacientes. Em média, demorou $12,2 \pm 17,1$ dias e $6,2 \pm 17,0$ dias para que os pacientes com iTind voltassem às atividades pré-operatórias após os procedimentos de implantação e recuperação, respectivamente, semelhante aos pacientes simulados, bem como a outras terapias endourológicas minimamente invasivas. O procedimento de implantação mostrou ser bastante rápido e não causar desconforto mais do que moderado, com a duração média de implantação de 4,2 minutos e escore médio de dor VAS de 4,2.

Resumo

O estudo pivotal alcançou um dos dois endpoints co-primários, mostrando uma melhora significativa da pontuação IPSS em 12 meses em comparação com a linha de base. Para o outro endpoint co-primário, a pontuação IPSS em 3 meses

não foi estatisticamente significativamente melhor para o grupo de tratamento com iTind quando comparado ao grupo simulado. As análises dos endpoints secundários demonstraram melhoras no grupo iTind em todas as medidas de desfechos clínicos testados, incluindo taxa de fluxo urinário, esvaziamento da bexiga e saúde sexual masculina em 12 meses. O tratamento com o iTind também mostrou uma melhora na qualidade de vida do paciente em 12 meses. Os resultados de segurança demonstraram um perfil de segurança favorável para o dispositivo iTind, com uma baixa taxa de eventos adversos graves (nenhum foi considerado definitivamente relacionado ao dispositivo, embora vários tenham sido considerados possivelmente relacionados). Após a remoção do dispositivo, a taxa de EAs adicionais diminuiu significativamente. A maioria dos EAs observados no estudo foram previstos e leves.

Tabela 1: mudanças no IPSS em 3 meses*

Grupo de tratamento	N (linha de base)	N (3 meses)	IPSS (linha de base)	IPSS (3 meses)	IPSS (mudança da linha de base)	Limite 95% inferior	Limite 95% superior	Valor P
iTind	127	84	26,7	15,7	-10,6	-11,8	-8,1	NA
Simulado	57	40	27,7	19,2	-8,3	-10,1	-4,8	
Simulado - iTind	NA	NA	1,0	3,5	2,5	-0,5	5,6	0,104

*Modelo misto SAP; população com intenção de tratar (ITT)

EFEITOS ADVERSOS

O procedimento de cistoscopia e/ou a presença do dispositivo iTind na uretra prostática ou o procedimento de implantação/recuperação podem causar os seguintes efeitos adversos:

- Febre, sangramento, dor, ITU, via falsa da uretra, disúria, dificuldade para urinar, frequência e urgência, retenção urinária e sintomas relacionados, sangue na urina (hematúria), incontinência urinária, uretrorragia, sangue no sêmen (hemospermia), perfuração da bexiga, estenose uretral e/ou do colo da bexiga, sangramento uretral, ereção prolongada e ejaculação retrógrada.
 - Irritação local e resposta de corpo estranho.

Tabela 2: mudanças no escore do IPSS em 12 meses*

Grupo de tratamento	(mês 12)	Consulta	Mudança intervalo nos da linha meses de base (12 meses)	Limite 95% inferior	Limite 95% superior	Valor P
iTind	81	12 meses)	-8,7	-10,6	-11,8	< 0,001

*Modelo misto SAP; população com intenção de tratar (ITT)

Tabela 3:
mudanças nas medidas de resultado clínico*

Desfecho clínico	Medição			Mudança a partir da linha de base			
	Consulta	a	Média	DP	N	Média	DP
Taxa de fluxo de pico (ml/s)	Linha de base	125	8,7	3,3	125	0,0	0,0
	3 meses	82	13,1	7,0	81	4,4	7,0
Volume de urina residual pós-miccional (ml)	Linha de base	125	61,6	55,5	125	0,0	0,0
	3 meses	80	55,9	53,2	79	-5,0	55,3
Escore do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF)	Linha de base	125	38,3	20,7	125	0,0	0,0
	3 meses	84	43,7	22,2	83	4,0	19,1
Escore do Inventário de Saúde Sexual para Homens (SHIM)	Linha de base	127	13,2	7,3	127	0,0	0,0
	3 meses	84	13,6	7,8	84	0,4	7,0

*Estatísticas descritivas; população ITT

Tabela 4:

Termo preferido	Grupo de tratamento					
	Nº de eventos	iTind (N=118)		Nº de eventos	Simulado (N=57)	
Nº de indiv..		% Indiv.	Nº de indiv.		% Indiv.	
EAs totais	109	45	38,1	19	10	17,5
Disúria	27	27	22,9	5	5	8,8
Hematúria	17	16	13,6	0	0	0
Urgência miccional	6	6	5,1	1	1	1,8
Polaciúria	8	8	6,8	1	1	1,8
Retenção urinária	8	7	5,9	0	0	0

INFORMAÇÕES DE REPROCESSAMENTO

O sistema iTind NÃO é reutilizável de forma alguma. Por este motivo, não são necessárias instruções de reprocessamento.

ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE







- Temperatura de armazenamento: temperatura ambiente. O Sistema iTind deve ser armazenado em um ambiente seco e longe da luz do sol.
- Condições de transporte: temperatura -35 °C a + 60 °C; umidade de 15 % a 90 %.

USO DE PRODUTOS ORIGINAIS

Os componentes do Sistema iTind da Medi-Tate são projetados para uso específico e eles se complementam.

Os componentes do sistema não podem ser substituídos por um produto de outro fabricante, mesmo se o outro produto ou peça for comparável ou idêntico ao produto original em aparência e dimensões. Por exemplo, materiais usados de outros fabricantes e quaisquer alterações estruturais decorrentes do uso de produtos de outra origem podem apresentar riscos imprevistos para o paciente e usuário.

SÍMBOLOS e suas DEFINIÇÕES

	Código do lote.
	Data de validade.
	Não reutilizar.
	Não reesterilizar.
	Não usar se o pacote estiver danificado.
	Esterilizado com óxido de etileno.
	Consultar as instruções de uso.
	Cuidado, consultar os documentos anexos.
	Fabricante.
	Manter seco.
	Manter longe da luz do sol.
	Representante autorizado na comunidade europeia.
	Número de catálogo.
	Limitação de umidade.
	Limitação de temperatura.
	Endereço do distribuidor local.
	Condições de transporte.
	Condições de armazenamento.
	RM Condicional

Medi-Tate Ltd.

17 Hauman Street

Hadera,

3850169 Israel

Tel: +972-77-700-6745

Fax: +972-4-770-1838

E-mail: info@itind.com

www.itind.com

MediTate iTind 