Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ/Control-IQ+ s mobilní aplikací t:slim a 3ml zásobníkem t:slim

Obsah

1. IDENTIFIKACE ZAŘÍZENÍ A OBECNÉ INFORMACE 3

2. URČENÉ POUŽITÍ ZAŘÍZENÍ 4

3. POPIS ZAŘÍZENÍ 6

3.1 PŘEHLED ZAŘÍZENÍ 6
3.2 PŘEDCHOZÍ GENERACE A VARIANTY 6
3.3 POPIS PŘÍSLUŠENSTVÍ 7
3.4 POPIS DALŠÍCH ZAŘÍZENÍ A VÝROBKŮ URČENÝCH K POUŽITÍ V KOMBINACI S TÍMTO ZAŘÍZENÍM 7

4. RIZIKA A VAROVÁNÍ 7

4.1 ZBYTKOVÁ RIZIKA A NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY 7
4.2 VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ 11
4.3 DALŠÍ RELEVANTNÍ ASPEKTY BEZPEČNOSTI, VČETNĚ SOUHRNU VŠECH BEZPEČNOSTNÍCH NÁPRAVNÝCH OPATŘENÍ V TERÉNU (FSCA VČETNĚ FSN) 11

5. SOUHRN KLINICKÉHO HODNOCENÍ A KLINICKÉHO SLEDOVÁNÍ PO UVEDENÍ NA TRH (PMCF) 13

5.1 SOUHRN KLINICKÝCH ÚDAJŮ TÝKAJÍCÍCH SE EKVIVALENTNÍHO ZAŘÍZENÍ 13
5.2 SOUHRN KLINICKÝCH ÚDAJŮ Z PROVEDENÝCH ZKOUŠEK ZAŘÍZENÍ PŘED UDĚLENÍM OZNAČENÍ CE 14
5.3 SOUHRN KLINICKÝCH ÚDAJŮ Z JINÝCH ZDROJŮ 46
5.4 CELKOVÝ SOUHRN ÚDAJŮ O BEZPEČNOSTI A KLINICKÉ FUNKCI 47
5.5 PROBÍHAJÍCÍ NEBO PLÁNOVANÉ KLINICKÉ SLEDOVÁNÍ PO UVEDENÍ NA TRH 47

6. MOŽNÉ DIAGNOSTICKÉ NEBO TERAPEUTICKÉ ALTERNATIVY 53

7. NAVRHOVANÝ PROFIL A ŠKOLENÍ PRO UŽIVATELE 56

8. CITACE POUŽITÝCH HARMONIZOVANÝCH NOREM A SPOLEČNÝCH SPECIFIKACÍ 56

9. HISTORIE REVIZÍ 57

1. IDENTIFIKACE ZAŘÍZENÍ A OBECNÉ INFORMACE 59

2. URČENÉ POUŽITÍ ZAŘÍZENÍ 60

3. POPIS ZAŘÍZENÍ 61

4. RIZIKA A VAROVÁNÍ 62

5. SOUHRN KLINICKÉHO HODNOCENÍ A KLINICKÉHO SLEDOVÁNÍ PO UVEDENÍ NA TRH 65

6. MOŽNÉ DIAGNOSTICKÉ NEBO TERAPEUTICKÉ ALTERNATIVY 69

7. NAVRHOVANÉ ŠKOLENÍ PRO UŽIVATELE 72

Tento souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) má veřejnosti poskytnout přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkce zařízení.

SSCP nemá nahradit uživatelskou příručku jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání zařízení ani nemá poskytovat diagnostické nebo terapeutické návrhy určeným uživatelům nebo pacientům.

Následující souhrnné informace jsou určeny zdravotnickým pracovníkům:

1. Identifikace zařízení a obecné informace

1.1 Obchodní název zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ mobilní aplikace Tandem t:slim 3ml zásobník t:slim X2
1.2 Název a adresa výrobce	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
1.3 Jediné registrační číslo (SRN) výrobce	US-MF-000031791
1.4 Základní UDI-DI	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ: 0389152TF00098599U Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+: 0389152TF00098599U Mobilní aplikace Tandem t:slim, základní: 0850018992TF-0011603KR 3ml zásobník t:slim X2, základní: 0389152TF0009858CHN
1.5 Popis v nomenklatuře zdravotnických prostředků	Kódy EMDN Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ: Z1204021601 – PŘENOSNÉ INZULÍNOVÉ INFUZNÍ PŘÍSTROJE Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+: Z1204021601 – PŘENOSNÉ INZULÍNOVÉ INFUZNÍ PŘÍSTROJE Mobilní aplikace Tandem t:slim je Z12030382 – INFUZNÍ PŘÍSTROJE – SOFTWAROVÉ PŘÍSLUŠENSTVÍ 3ml zásobník t:slim X2: Z1204021685 – PŘENOSNÉ MIKROINFUZNÍ PŘÍSTROJE – SPOTŘEBNÍ MATERIÁL
1.6 Třída zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ: Třída III podle pravidla 22

	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+: Třída III podle pravidla 22 Mobilní aplikace Tandem t:slim: Třída III podle prováděcího pravidla 3.3 3ml zásobník t:slim X2: Třída IIa podle pravidla 2
1.7 Rok, kdy bylo předmětnému zařízení poprvé uděleno označení CE	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ získala označení CE v roce 2025. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ získala původně označení CE v roce 2019. 3ml zásobník T:slim X2 získal původně označení CE v roce 2018. Mobilní aplikace Tandem t:slim získala původně označení CE v roce 2023. Certifikát EU systému řízení kvality: MDR 760224 R000 Certifikát EU posouzení technické dokumentace: MDR 761832 R000 a MDR 824766 R000
1.8 Autorizovaný zástupce	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Německo DE-AR-000005430
1.9 Oznámený subjekt	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Určené použití zařízení

2.1 Zamýšlený účel	Zařízení je určeno k podkožnímu podávání inzulínu s pevně stanovenou a proměnlivou rychlostí za účelem léčby diabetu mellitu u pacientů vyžadujících podávání inzulínu.
2.2 Indikace a cílové populace	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ (verze softwaru 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1 a 7.8.1) Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách v rámci léčby onemocnění diabetes mellitus u osob vyžadujících inzulín. Při použití s technologií ControlIQ a kompatibilním systémem pro kontinuální monitorování glykémie (CGM) pumpa může automaticky zvyšovat, snižovat nebo pozastavovat podávání bazálního inzulínu a podávat korekční bolusy na základě údajů z CGM a předpovězených hodnot glykémie. Systém je indikován k použití u jedinců ve věku alespoň 6 let, kteří: • potřebují léčbu inzulínem, • užívají celkovou denní dávku inzulínu v množství nejméně 10 jednotek,

	• mají tělesnou hmotnost nejméně 25 kilogramů. Pumpa je určena k použití pouze u jednoho pacienta. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je indikován ke kontinuálnímu podkožnímu podávání inzulínu (CSII). V případě verze 7.8.1 je možné použít mobilní aplikaci Tandem t:slim jako příslušenství k zobrazování údajů z pumpy a k odesílání pokynů k výdeji inzulínu. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ+ (verze softwaru 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2 a 7.10.3) Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ+ je určená k podkožnímu podávání inzulínu v rámci léčby onemocnění diabetes mellitus u osob, které potřebují inzulín. Při použití s kompatibilním systémem CGM pak technologie ControlIQ+ automaticky zvyšuje, snižuje nebo pozastavuje podávání bazálního inzulínu a podává korekční bolusy na základě odečtů a předpovídanýchh hodnot glykémie. Systém je indikován k použití u jedinců ve věku alespoň 2 roky, kteří: • potřebují léčbu inzulínem, • užívají celkovou denní dávku inzulínu v množství nejméně 5 jednotek, • mají tělesnou hmotnost nejméně 9 kilogramů. Pumpa je určena k použití pouze u jednoho pacienta. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml a mobilní aplikace Tandem t:slim slouží jako příslušenství k podávání inzulínu a k interakci se systémem. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ+ (verze softwaru 7.10.4) Ve verzi 7.10.4 je inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ+ indikována v následujících případech: • diabetes mellitus 1. typu u osob ve věku 2 roků a starších, které potřebují alespoň 5 jednotek inzulínu denně a mají tělesnou hmotnost alespoň 9 kilogramů, • diabetes mellitus 2. typu u dospělých ve věku 18 roků a starších. Tento systém je rovněž určen k použití v případě těhotenství komplikovaného onemocněním diabetes mellitus 1. typu za předpokladu, že je připojený systém CGM vhodný k použití během těhotenství. Pumpa je určena k použití pouze u jednoho pacienta. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml a mobilní aplikace Tandem t:slim slouží jako příslušenství k podávání inzulínu a k interakci se systémem.
2.3 Kontraindikace a omezení	Žádné.

3. Popis zařízení

3.1 Přehled zařízení

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ

Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními.

Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici.

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+

Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními.

Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici.

Příslušenství v podobě mobilní aplikace Tandem t:slim

Mobilní aplikace Tandem t:slim X2 je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulínovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulínu do připojené a kompatibilní inzulínové pumpy t:slim X2.

Příslušenství v podobě 3ml zásobníku t:slim X2

Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).

3.2 Předchozí generace a varianty

Technologie Control-IQ+, nejnovější verze algoritmu automatického podávání inzulínu v pumpě, ve srovnání s původní verzí technologie Control-IQ umožňuje kromě dalších změn, které zvyšují efektivitu díky vysoké bazální rychlosti, také širší rozsah zadávání hmotnosti a TDI. Technologie Control-IQ+ také podporuje dočasné bazální rychlosti a prodloužené bolusy až na 8 hodin s aktivní technologií Control-IQ+.

Mobilní aplikace Tandem t:slim od verze 2.1.3 podporuje bolus z telefonu. Verze 2.1.3 až po současnou verzi obsahují drobné aktualizace a doplňky funkcí, včetně podpory nových modelů telefonů, které nemají vliv na klinické výsledky. Všechny tyto verze aplikace podporují bolus z telefonu a automatické odesílání do cloudu a fungují jako sekundární displej.

3.3 Popis příslušenství

Kromě výše popsaných základních součástí zařízení je zařízení určeno k použití s:

- 3,0ml injekční stříkačkou a plnicí jehlou,
- napájecím adaptérem USB do sítě, kabelem USB pro nabíjení interní baterie pumpy,
- pouzdrem pumpy / sponou.

3.4 Popis dalších zařízení a výrobků určených k použití v kombinaci s tímto zařízením

Následující zařízení jsou určena k použití v kombinaci s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ+ s některými komerčně dostupnými zařízeními jiných výrobců:

- 3ml zásobník t:slim X2,
- mobilní aplikace Tandem t:slim,
- CGM.

4. Rizika a varování

4.1 Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Kvalitativní údaje o vedlejších účincích a zbytkových rizicích byly zjištěny na základě prospektivních randomizovaných klinických studií inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ, inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobníku t:slim X2 a mobilní aplikace Tandem t:slim. Kvantifikace všech rizik spojených s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ a inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ+ z klíčových klinických hodnocení viz **obrázek 1, obrázek 2, obrázek 3, obrázek 4 a obrázek 5.**

Následující údaje představují klinickou funkci inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v prospektivních klíčových klinických studiích. První klíčová studie (DCLP3, účastníci (n = 168, CIQ = 112, SAP = 56)) zahrnovala účastníky ve věku ≥ 14 let. Druhá klíčová studie (DCLP5, n = 101, CIQ = 78, SAP = 23) zahrnovala účastníky ve věku ≥ 6 let až 13 let. Třetí klíčová studie (PEDAP, n = 102, CIQ = 68, standardní péče = 34) zahrnovala účastníky ve věku ≥ 2 až < 6 let. V prvních dvou studiích byla inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ porovnávána se samotnou léčbou pomocí senzorové pumpy (Sensor Augmented Pump – SAP) (kontrolní skupina). Ve třetí studii byla technologie Control-IQ porovnávána se standardní péčí (SC), která zahrnovala vícenásobné denní injekce (MDI) a používání pumpy.

Po klinickém hodnocení PEDAP následovala tříměsíční prodlužovací fáze, v níž všichni účastníci používali inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+. Kromě toho bylo v jednoramenné studii Higher-IQ u 34 účastníků hodnoceno vysoké užívání inzulínu pomocí inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+. Všichni účastníci těchto studií používali CGM Dexcom G6.

		Počet příhod	
		Control-IQ (n = 112)	SAP (n = 56)
Celkový počet nežádoucích příhod		13	3
Nežádoucí příhody související se sledovaným zařízením			
	Ketóza (selhání infuzního místa)	3	0
	Hyperglykémie (selhání infuzního místa)	4	2
	Hyperglykémie (vadný zásobník)	1	0
	Diabetická ketoacidóza (selhání infuzní soupravy)	1	0
Nežádoucí účinky nesouvisející se sledovaným zařízením			
	Hyperglykémie (chyba uživatele)	3	0
	Hyperglykémie (respirační infekce)	0	1
	Koronární bypass	1	0
	Zánět zevního zvukovodu	1	0
	Otřes mozku	1	0

Obrázek 1 Typy a počet nežádoucích příhod DCLP3 podle léčebných skupin

		Počet příhod	
		Control-IQ (n = 78)	SAP (n = 23)
Celkový počet nežádoucích příhod		16	3
Nežádoucí příhody související se sledovaným zařízením			
	Ketóza (selhání infuzního místa)	8	0
	Absces v místě senzoru (senzor CGM)	0	2
	Hyperglykémie (vadný zásobník)	1	0
Nežádoucí účinky nesouvisející se sledovaným zařízením			
	Hypoglykémie (chyba uživatele)	1	0
	Ketóza (chyba uživatele)	2	1
	Ketóza (gastroenteritida)	1	0
	Hyperglykémie (chyba uživatele)	2	0
	Náhodné nadměrné podání inzulínu (chyba uživatele)*	1	0
*Jeden subjekt při zavedení v těle spustil plnění hadičky. Jednalo se o závažnou nežádoucí příhodu, která si vyžádala ošetření na pohotovosti, aby nedošlo k hypoglykémii.			

Obrázek 2 Typy a počet nežádoucích příhod DCLP5 podle léčebných skupin

		Počet příhod	
		Control-IQ (n = 68)	SC (n = 34)
Celkový počet nežádoucích příhod		71	14
Závažné hypoglykemické příhody (SH)*		2	1
Příhody diabetické ketoacidózy (DKA)†		1	0
Další závažné nežádoucí příhody‡ (SAE)		0	1
Další nežádoucí příhody *N příhod / N účastníků*		68/40	12/9
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v souvislosti se sledovaným zařízením	39/26	0
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní nesouvisející se sledovaným zařízením	12/9	8/7
	Hypoglykémie (ne závažná)	2/2	0/0
	Popálení	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Pád	1/1	0/0
	Zlomený prst	1/1	0/0
	Gastroenteritida	2/2	2/2
	Hematurie	1/1	0/0
	Krvácení z místa použití zdravotnického zařízení	1/1	0/0
	Kožní infekce	3/2	0/0
	Streptokoková bolest v krku	1/1	0/0
	Infekce horních cest dýchacích	1/1	0/0
	Zvracení	0/0	2/1

**Závažná hypoglykemická příhoda je definována jako hypoglykemická příhoda, která a) vyžadovala pomoc jiné osoby z důvodu změny vědomí a b) vyžadovala aktivní podání sacharidů či glukagonu nebo provedení jiných resuscitačních úkonů jinou osobou.*

†Příhody DKA splňující kritéria DCCT.

‡Jeden účastník ze skupiny SC byl hospitalizován kvůli exacerbaci astmatu.

Obrázek 3 Typy PEDAP a počet nežádoucích příhod podle léčebných skupin

		Počet příhod	
		CLC-CLC (n = 63)	SC-CLC (n = 33)
Celkový počet nežádoucích příhod		46	29
Závažné hypoglykemické příhody (SH)* *N příhod / N účastníků*		2/2	0/0
Další závažné nežádoucí příhody† (SAE) *N příhod / N účastníků*		1/1	0/0
Další nežádoucí příhody *N příhod / N účastníků*		43/34	29/16
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v souvislosti se sledovaným zařízením	20/18	8/8
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní nesouvisející se sledovaným zařízením	10/8	12/4
	Hypoglykémie (ne závažná)	1/1	0/0
	Blíže nespecifikovaná alergie	1/1	0/0
	Celulitida	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Horečka	0/0	1/1
	Gastroenteritida	2/2	2/2
	Zranění hlavy	0/0	1/1
	Chřipka	1/1	0/0
	Tržná rána	0/0	1/1
	Zápal plic	1/1	0/0
	Kožní infekce	1/1	2/2
	Infekce horních cest dýchacích	1/1	0/0
	Virový syndrom	1/1	0/0
	Zvracení	1/1	1/1

*Závažná hypoglykemická příhoda je definována jako hypoglykemická příhoda, která a) vyžadovala pomoc jiné osoby z důvodu změny vědomí a b) vyžadovala aktivní podání sacharidů či glukagonu nebo provedení jiných resuscitačních úkonů jinou osobou.

†Jeden účastník ze skupiny CLC-CLC byl hospitalizován pro bolesti svalů.

Obrázek 4 Typy a počet nežádoucích příhod ve fázi prodloužení PEDAP podle léčebných skupin

		Počet příhod
		Všichni účastníci používali Control-IQ
Celkový počet nežádoucích příhod		38
Závažné hypoglykemické příhody (SH)*		0
Příhody diabetické ketoacidózy (DKA)†		0
Další závažné nežádoucí příhody‡ (SAE)		1
Další nežádoucí příhody *N příhod / N účastníků*		37/18
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v souvislosti se sledovaným zařízením	1/1
	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní nesouvisející se sledovaným zařízením	0/0
	Bronchitida	1/1
	Chronické onemocnění ledvin	1/1
	Kašel	1/1
	COVID-19	2/2
	Dyslipidemie	1/1
	Hypertenze	1/1
	Chřipka	3/3
	Podvrtnutí vazů	1/1
	Migréna	1/1
	Myalgie	1/1
	Nevolnost/zvracení	2/2
	Orofaryngeální bolest	1/1
	Zánět zevního zvukovodu	1/1
	Zánět středního ucha	2/2

Obrázek 5 Typy a počet nežádoucích příhod studie Higher-IQ

4.2 Varování a bezpečnostní opatření

Úplný seznam varování a bezpečnostních opatření najdete v uživatelské příručce.

4.3 Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně souhrnu všech bezpečnostních nápravných opatření v terénu (FSCA včetně FSN)

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ/Control+ a mobilní aplikací Tandem t:slim.

Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ
Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ:

Téma: Věková připomínka pumpy – pacienti mladší 6 let
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Zeměpisná oblast: Francie
Datum zahájení: 17. ledna 2022

Téma: Nastavení bazální rychlosti
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění pro terén
Zeměpisná oblast: Globální – mimo USA
Datum zahájení: 23. února 2022

Téma: Spuštění softwaru X.6
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA), Bezpečnostní upozornění v terénu (OUS)
Zeměpisná oblast: Globální
Datum zahájení: 22. května 2022

Téma: Plnění hadičky při připojení
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění pro terén
Zeměpisná oblast: Francie
Datum zahájení: 2. prosince 2024

Téma: Porucha 16, potenciální porucha reproduktoru
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast: Globální
Datum zahájení: 22. července 2025

Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+
Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+:

Téma: Nesprávná interpolace CIQ+
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): USA
Datum zahájení: 27. února 2025

Téma: Porucha 16, potenciální porucha reproduktoru
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast: Globální
Datum zahájení: 22. července 2025

Téma: Neočekávaný automatický korekční bolus při použití CIQ+
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): USA
Datum zahájení: 16. září 2025, v návaznosti na bezpečnostní výstrahu pro terén ze dne 5. srpna 2025

Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – mobilní aplikace Tandem t:slim
Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro mobilní aplikaci Tandem t:slim:

Téma: Pády mobilních aplikací způsobující vyčerpání baterie pumpy
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA)
Zeměpisná oblast (oblasti): Spojené státy americké
Datum zahájení: 26. března 2024

Téma: Jazykové dvojice psané zprava doleva a grafické vady
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA)
Zeměpisná oblast (oblasti): Spojené státy americké
Datum zahájení: 3. července 2025

5. Souhrn klinického hodnocení a klinického sledování po uvedení na trh (PMCF)

5.1 Souhrn klinických údajů týkajících se ekvivalentního zařízení

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, mobilní aplikace Tandem t:slim a 3ml zásobník t:slim X2 byly hodnoceny na základě prospektivních randomizovaných klinických studií a jednoramenných studií samotného zařízení. Rovnocennost nebyla stanovena.

5.2 Souhrn klinických údajů z provedených zkoušek zařízení před udělením označení CE

Tabulka 1. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu Zásadní studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (identifikátor klinického hodnocení: NCT03563313)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnocení účinnosti a bezpečnosti inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v rozsáhlé randomizované kontrolované studii.
Návrh studie	Prospektivní, randomizovaná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatel účinnosti Čas v cílovém rozsahu 70–180 mg/dl měřený pomocí CGM ve skupině CLC vs. skupině SAP Sekundární ukazatele účinnosti CGM–naměřené % času nad 180 mg/dl CGM–naměřená průměrná glykémie HbA1c ve 26 týdnech CGM–naměřené % času pod 70 mg/dl CGM–naměřené % času pod 54 mg/dl Další sekundární ukazatele účinnosti (považované za průzkumné): Měřený CGM: % času v rozmezí 70–140 mg/dl Variabilita glykémie měřená pomocí variačního koeficientu (CV) Variabilita glykémie měřená pomocí směrodatné odchylky (SD)

	% času < 60 mg/dl Nízký index glykémie v krvi Případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glykémie v krvi HbA1c: HbA1c < 7,0 % ve 26 týdnech HbA1c < 7,5 % ve 26 týdnech Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26 týdnů > 0,5 % Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26 týdnů > 1,0 % Relativní zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26 týdnů > 10 %. Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 26. týdne > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % ve 26. týdnu Dotazníky Průzkum strachu z hypoglykémie (HFS)-II) – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice vyhýbání se hyperglykémii – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice diabetické tísně – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice důvěry v hyperglykémii – celkové skóre Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Výsledky průzkumu INSPIRE Stupnice použitelnosti systému (SUS)
Kritéria pro zařazení	1. Klinická diagnóza na základě posouzení zkoušejícím, že diabetes 1. typu trvá nejméně 1 rok a užívání inzulínu po dobu nejméně 1 rok. 2. Znalost a používání poměru sacharidů pro bolusy jídla. 3. Věk ≥ 14 let. 4. V případě žen prohlášení či potvrzení, že momentálně nejsou těhotné. (*Sexuálně aktivní ženy musejí souhlasit s používáním antikoncepce k zabránění těhotenství po dobu účasti ve studii. U všech žen schopných otěhotnět bude vyžadován negativní těhotenský test v séru nebo moči. Účastnice, které otěhotní, budou ze studie vyřazeny. Vyřazeny budou také účastnice, které vyjádří úmysl otěhotnět v průběhu studie.* 5. U účastníků mladších 18 let přebývání v domácnosti s alepoň jedním rodičem či zákonným zástupcem, který je obeznámen s nouzovými postupy při závažné hypoglykémii a je schopen kontaktovat subjekt v případě nouze. 6. Ochota pozastavit používání jakéhokoli osobního CGM po dobu trvání klinického hodnocení, jakmile bude používán studijní CGM. 7. Ochota používat během studie běžnou inzulínovou pumpu bez automatické úpravy inzulínu na základě hladiny glukózy, pokud je zařazena do skupiny SAP. 8. Zkoušející má jistotu, že účastník dokáže úspěšně obsluhovat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol.

<table>
<tr><td></td><td>9. Ochota přejít na lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog), pokud je dosud nepoužíváte, a během studie nepoužívat žádný jiný inzulín kromě lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog).
10. Celková denní dávka inzulínu (TDD) nejméně 10 U/den.
11. Ochota nezačínat během studie s žádným novým neinzulínovým přípravkem snižujícím hladinu glykémie.</td></tr>
<tr><td>Kritéria vyloučení</td><td>1. Současné používání jakéhokoli jiného neinzulínového přípravku snižujícího hladinu glykémie, kromě metforminu (včetně agonistů GLP-1, Symlin, inhibitorů DPP-4, inhibitorů SGLT-2, sulfonylurey).
2. Hemofilie nebo jiná krvácivá porucha.
3. Stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo pověřené osoby ohrozil účastníka nebo studii.
4. Účast na jiné studii léčivých přípravků nebo zařízení v době zařazení do studie nebo v jejím průběhu.
5. Zaměstnanci nebo nejbližší rodinní příslušníci zaměstnaní ve společnosti Tandem Diabetes Care, Inc. nebo TypeZero Technologies, LLC, nebo mají v místě zaměstnání přímého nadřízeného, který se rovněž přímo podílí na provádění klinického hodnocení (jako zkoušející, koordinátor studie atd.); nebo mají blízkého příbuzného, který se přímo podílí na provádění klinického hodnocení.</td></tr>
<tr><td>Počet zařazených subjektů</td><td>Zařazení celkem 170 subjektů s randomizací 168 subjektů.</td></tr>
<tr><td>Populace studie</td><td>Ženy tvořily 50 % subjektů. Věkové rozmezí se pohybovalo od 14 do 71 let s průměrem 33 let.</td></tr>
<tr><td>Metody studie</td><td>Randomizovaná klinická studie s randomizací 2 : 1 na intervenci s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ vs. senzorovou pumpou po dobu 6 měsíců.</td></tr>
<tr><td>Klinické přínosy</td><td>Použití inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ bylo shledáno bezpečným a účinným, prodloužilo dobu v cílovém rozmezí, snížilo hyperglykémii i hypoglykémii a současně zlepšilo glykovaný hemoglobin v průběhu 26 týdnů.</td></tr>
<tr><td>Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>Před randomizací</th><th colspan="2">Po randomizaci</th></tr>
<tr><th></th><th></th><th>CLC</th><th>SAP</th></tr>
<tr><td>Hyperglykémie s ketózou</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Diabetická ketoacidóza (DKA)</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Hyperglykémie bez ketózy</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Otřes mozku</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Zánět zevního zvukovodu</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Operace s bypassem</td><td>–</td><td>1</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Celkem</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Dlouhodobé přínosy a rizika</td><td>V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>Omezení studie</td><td>Ve skupině s uzavřenou smyčkou bylo více neplánovaných kontaktů, což bylo přičítáno používání zkoumaného zařízení, a inzulínové pumpy používané v kontrolní skupině neměly funkci pozastavení inzulínu při předpokládané hypoglykémii, která je nyní k dispozici pro některé pumpy a prokazatelně snižuje množství hypoglykémií naměřených kontinuálním monitorem glukózy.</td></tr>
<tr><td>Nedostatky v zařízení nebo výměna zařízení z důvodu bezpečnosti a/nebo výkonu</td><td>
<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Léčebná skupina CLC</td><td colspan="2">Léčebná skupina SAP</td></tr>
<tr><td></td><td>Control-IQ</td><td>Dexcom G6</td><td>Pumpa SAP</td><td>Dexcom G6</td></tr>
<tr><td>Problém s připojením</td><td>82</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Porucha součásti vyžadující výměnu</td><td>17</td><td>9</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Nevhodná chybová zpráva / upozornění</td><td>28</td><td>4</td><td>–</td><td>1</td></tr>
<tr><td>Porucha součásti vyžadující reset/reboot</td><td>6</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Nevhodné chování související s kalibrací</td><td>1</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Zamrzlé/nereagující rozhraní</td><td>2</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Neznámá chybová zpráva / upozornění</td><td>1</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr>
<tr><td>Celkem</td><td>137</td><td>17</td><td>1</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabulka 2. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické přijetí umělého pankreatu, rozšiřující fáze zásadní studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (identifikátor klinického hodnocení: NCT03563313)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními.

	Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	1) U subjektů, které používaly Control-IQ v původní RCT, porovnat pokračování v používání Control-IQ po dobu 3 měsíců oproti přechodu na Basal-IQ (PLGS) po dobu 3 měsíců a 2) u subjektů, které užívaly SAP v původní RCT, získat další údaje o bezpečnosti zahájením užívání přípravku Control-IQ v rámci pozorovací studie po dobu 3 měsíců.
Návrh studie	Prospektivní, jednoramenná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatel účinnosti Srovnání doby v cílovém rozmezí 70–180 mg/dl měřené pomocí CGM u skupiny CLC a u skupiny PLGS v rozmezí 3 měsíců. U pozorovací studie u subjektů, které během původní RCT užívaly SAP a poté na 3 měsíce přešly na Control-IQ, jsou za primární považovány výsledky týkající se bezpečnosti. Další výsledková opatření Naměřené hodnoty CGM: Celková kontrola a hyperglykémie % času v rozmezí 70–180 mg/dl % času > 180 mg/dl Průměrná hladina glykémie % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glykémie % času v rozmezí 70–140 mg/dl Hypoglykémie % < 70 mg/dl % < 54 mg/dl % < 60 mg/dl Nízký index glykémie Případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl) Variabilita glykémie Variační koeficient (CV) Směrodatná odchylka HbA1c: HbA1c ve 13 týdnech HbA1c < 7,0 % ve 13 týdnech

	HbA1c < 7,5 % ve 13 týdnech Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 13 týdnů > 0,5 % Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 13 týdnů > 1,0 % Relativní zlepšení HbA1c od výchozího stavu do 13. týdne > 10 %. Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 13 týdnů > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % ve 13 týdnech <u>Další ukazatele</u> Dotazníky Průzkum strachu z hypoglykémie (HFS)-II) – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice vyhýbání se hyperglykémii – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice diabetické tísně – celkové skóre a dílčí stupnice Stupnice důvěry v hyperglykémii – celkové skóre Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Výsledky průzkumu INSPIRE Stupnice použitelnosti systému (SUS) Průzkum přijatelnosti technologií Control-IQ – dotazník výsledků hlášených pacientem
Kritéria pro zařazení	1. Úspěšné dokončení původní šestiměsíční RCT během předchozích 14 dnů. 2. U žen, o nichž není známo, že by byly v současné době těhotné. Pokud se jednalo o ženy a sexuálně aktivní osoby, souhlasily s používáním antikoncepce, která zabrání otěhotnění během účasti ve studii. U všech žen ve fertilním věku byl vyžadován negativní těhotenský test z moči. Účastnice, které otěhotněly, byly ze studie vyřazeny (žádná z účastnic během studie neotěhotněla). 3. U účastníků mladších 18 let bylo vyžadováno soužití s jedním nebo více rodiči / zákonnými zástupci, kteří jsou obeznámeni s nouzovými postupy při závažné hypoglykémii a jsou schopni účastníka v případě nouze kontaktovat. 4. Ochota nepoužívat osobní CGM po dobu trvání studie. 5. Zkoušející měl jistotu, že účastník dokáže úspěšně ovládat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol. 6. Ochota používat pouze Lispro (Humalog) nebo Aspart (Novolog) a nepoužívat během studie žádný jiný inzulín. 7. Ochota nezačít v průběhu studie užívat žádný nový přípravek nesnižující hladinu glukózy v krvi.
Kritéria vyloučení	1. Neúspěšné ukončení původní šestiměsíční RCT během předchozích 14 dnů. 2. Současné užívání jakéhokoli jiného neinzulínového přípravku nesnižujícího hladinu glykémie než metforminu (včetně agonistů GLP-1, Symlinu, inhibitorů DPP-4, inhibitorů SGLT-2, sulfonylurey). 3. Hemofilie nebo jiná krvácivá porucha. 4. Stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo pověřené osoby ohrozil účastníka nebo studii.

<table>
<tr><td></td><td>5. Účast na jiné studii léčivých přípravků nebo zařízení v době zařazení do studie nebo v jejím průběhu.
6. Zaměstnanci nebo nejbližší rodinní příslušníci zaměstnaní ve společnosti Tandem Diabetes Care, Inc. nebo TypeZero Technologies, LLC, nebo mají v místě zaměstnání přímého nadřízeného, který se rovněž přímo podílí na provádění klinického hodnocení (jako zkoušející, koordinátor studie atd.); nebo mají blízkého příbuzného, který se přímo podílí na provádění klinického hodnocení.</td></tr>
<tr><td>Počet zařazených subjektů</td><td>164 subjektů</td></tr>
<tr><td>Populace studie</td><td>Věk (průměrný ± SD): 33 ± 16 let
Pohlaví (% žen): 50 % žen</td></tr>
<tr><td>Metody studie</td><td>Třináctitýdenní rozšiřující studie pro subjekty, které dokončily předchozí šestiměsíční randomizované kontrolované klinické hodnocení (RCT; DCLP3), ve kterém bylo porovnávána technologie Control-IQ se senzorovou pumpou (SAP). Subjekty v původní skupině RCT se senzorovou pumpou (SAP) používaly během prodloužené studie technologii Control-IQ. Subjekty v původní RCT skupině Control-IQ byly náhodně rozděleny v poměru 1 : 1, aby buď pokračovaly s technologií Control-IQ, nebo přešly na technologii Basal-IQ (prediktivní nízkoglykemický suspenzní systém – PLGS – společnosti Tandem).</td></tr>
<tr><td>Klinické přínosy</td><td>Používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ bylo během původní šestiměsíční RCT shledáno bezpečným a účinným a poskytovalo trvalé výsledky během 13týdenní prodloužené studie.</td></tr>
<tr><td>Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody</td><td>
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC
n = 54</th><th>CLC-PLGS
n = 55</th><th>SAP-CLC
n = 55</th></tr>
<tr><td>Příhody závažné hypoglykémie</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Příhody diabetické ketoacidózy</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Závažné nežádoucí příhody související se sledovaným zařízením</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Další závažné nežádoucí příhody</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Příhody hyperglykémie/ketózy bez DKA</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
<tr><td>Celkem</td><td>0</td><td>3</td><td>2</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Dlouhodobé přínosy a rizika</td><td>V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.</td></tr>
<tr><td>Omezení studie</td><td>U této studie nebyla uvedena žádná omezení</td></tr>
</table>

Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci		Léčebná skupina CLC-CLC		Léčebná skupina CLC-PLGS			Léčebná skupina CLC-CLC	
		Control-IQ	Dexcom G6	Basal-IQ	Dexcom G6	Další	Control-IQ	Dexcom G6
	Problém s připojením			1				
	Porucha součásti vyžadující výměnu	2	1	9	2		1	3
	Selhání infuzního setu			1		1	1	
	Porucha součásti vyžadující reset/reboot	1		10			3	
	Neočekávané vybití baterie						1	
	Zamrzlé/nereagující rozhraní			1				
	Porucha vyžadující opravu softwaru	1					1	
	Chyba uživatele						1	
	Celkem	137	17	1	2			

Tabulka 3. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics Studie t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics - A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (identifikátor klinického hodnocení: NCT03844789)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě

	hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnocení účinnosti a bezpečnosti inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v randomizované kontrolované studii.
Návrh studie	Prospektivní, randomizovaná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatel účinnosti % naměřené CGM v rozmezí 70–180 mg/dl Sekundární ukazatele účinnosti % naměřené CGM nad 180 mg/dl Průměrná glykémie naměřená pomocí CGM HbA1c v 16 týdnech % naměřené CGM pod 70 mg/dl % naměřené CGM pod 54 mg/dl % naměřené CGM nad 250 mg/dl Variabilita glykémie měřená pomocí variačního koeficientu (CV) Další sekundární ukazatele účinnosti Měření CGM % v rozmezí 70–140 mg/dl variabilita glykémie měřená pomocí směrodatné odchylky (SD) % < 60 mg/dl nízký index glykémie v krvi případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl) % > 300 mg/dl vysoký index glykémie v krvi % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od výchozího stavu do 16 týdnů ≥ 5 % % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od výchozího stavu do 16 týdnů ≥ 10 % HBA1c HbA1c < 7,5 % v 16 týdnech 1469 Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 0,5 % 1470 Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 1,0 % 1471 Relativní zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 10 % 1472 Zlepšení HbA1c od výchozí hodnoty do 16 týdnů > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % v 16 týdnech Dotazníky Průzkum strachu z hypoglykémie (HFS-II) – celkové skóre a dílčí stupnice Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Průzkum problémových oblastí diabetu (PAID) Výsledky průzkumu INSPIRE Celkové skóre a dílčí stupnice modulu diabetu PedsQL

	Pittsburghský index kvality spánku (pouze pro rodiče) Stupnice použitelnosti systému (SUS) <u>Ostatní:</u> Celkový denní inzulín (jednotky/kg) Poměr bazálního a bolusového inzulínu Hmotnost a index tělesné hmotnosti (BMI)
Kritéria pro zařazení	1. Klinická diagnóza diabetu 1. typu na základě hodnocení zkoušejícího po dobu nejméně 1 roku a užívání inzulínu po dobu nejméně 1 rok. 2. Znalost a používání poměru sacharidů pro bolusy jídla. 3. Věk ≥ 6 a ≤ 13 let. 4. Hmotnost ≥ 25 kg a ≤ 140 kg. 5. V případě žen prohlášení či potvrzení, že momentálně nejsou těhotné. (Sexuálně aktivní ženy musejí souhlasit s používáním antikoncepce k zabránění těhotenství po dobu účasti ve studii.) U všech žen v plodném věku byl vyžadován negativní těhotenský test v séru nebo moči. Účastnice, které otěhotněly, by byly ze studie vyřazeny. Vyřazeny by byl také účastnice, které vyjádří úmysl otěhotnět v průběhu studie. 6. Soužití s alespoň jedním rodičem nebo opatrovníkem, který byl obeznámen s nouzovými postupy při závažné hypoglykémii (a byl schopen kontaktovat záchrannou službu a pracovníky studie). 7. Ochota pozastavit používání jakýchkoli osobních uzavřených systémů (kromě inzulínové pumpy t:slim X2 s bazálním-IQ, pokud jsou v kontrolní skupině), které používají doma po dobu trvání klinického hodnocení, jakmile se začne používat studijní CGM. 8. Zkoušející má jistotu, že účastník (nebo rodič/opatrovník) dokáže úspěšně ovládat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol. 9. Ochota přejít na lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog), pokud ještě nejsou užívány, a během studie nepoužívat žádný jiný inzulín kromě lispro (Humalog) nebo aspart (Novolog). To zahrnuje: a. Účastníky randomizované do technologie Control-IQ b. Účastníky léčené MDI, randomizované do skupiny SAP, kterým bude během studie poskytnuta inzulínová pumpa t:slim X2. 10. Celková denní dávka inzulínu (TDD) nejméně 10 U/den. 11. Ochota nezačínat během studie s žádným novým neinzulínovým přípravkem snižujícím glykémii. 12. Ochota účastníka a rodičů/opatrovníků účastnit se všech školení podle pokynů pracovníků studie.
Kritéria vyloučení	1. Současné používání jakéhokoli jiného neinzulínového přípravku snižujícího hladinu glykémie, kromě metforminu (včetně agonistů GLP-1, Symlin, inhibitorů DPP-4, inhibitorů SGLT-2, sulfonylurey). 2. Hemofilie nebo jiná krvácivá porucha. 3. Stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo pověřené osoby ohrozil účastníka nebo studii.

<table>
<tr><td></td><td>4. Účast na jiné studii léčivých přípravků nebo zařízení v době zařazení do studie nebo v jejím průběhu.
5. Zaměstnanci nebo nejbližší rodinní příslušníci zaměstnaní ve společnosti Tandem Diabetes Care, Inc. nebo TypeZero Technologies, LLC, nebo mají v místě zaměstnání přímého nadřízeného, který se rovněž přímo podílí na provádění klinického hodnocení (jako zkoušející, koordinátor studie atd.); nebo mají blízkého příbuzného, který se přímo podílí na provádění klinického hodnocení.</td></tr>
<tr><td>Počet zařazených subjektů</td><td>101 subjektů</td></tr>
<tr><td>Populace studie</td><td>Všech 101 subjektů bylo ve věku od 6 do 13 let, přičemž medián věku byl 11 let ve skupině CLC a 10 let ve skupině SAP. Třicet osm procent subjektů tvořily ženy.</td></tr>
<tr><td>Metody studie</td><td>Způsobilí účastníci, kteří v současné době nepoužívají inzulínovou pumpu ani CGM Dexcom s minimálními požadavky na údaje, zahájí 2–4týdenní zaváděcí fázi, která bude přizpůsobena podle toho, zda účastník již používá pumpu nebo CGM. Účastníci, kteří vynechají nebo úspěšně dokončí nácvik, budou na 16 týdnů náhodně rozděleni v poměru 3 : 1 do skupiny s uzavřenou regulační smyčkou (skupina CLC) s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo do kontrolní skupiny. Kontrolní skupině bude nabídnut přechod na užívání CLC a experimentální skupina prodlouží užívání CLC o 12 týdnů.</td></tr>
<tr><td>Klinické přínosy</td><td>Použití inzulínové pumpy t:slim X2 s funkcí Control-IQ bylo shledáno bezpečným a účinným, prodloužilo dobu v cílovém rozmezí a snížilo hyperglykémii v průběhu 16 týdnů.</td></tr>
<tr><td>Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody</td><td>
<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Počet příhod / počet účastníků</th></tr>
<tr><th></th><th>CLC (n = 78)</th><th>SAP (n = 23)</th></tr>
<tr><td>Nežádoucí příhoda související se sledovaným zařízením</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Absces v místě senzoru</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr>
<tr><td>Hyperglykémie</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Ketóza</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Náhodné nadměrné podání inzulínu</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr>
<tr><td>Nežádoucí příhody nesouvisející se sledovaným zařízením</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr>
<tr><td>Hypoglykémie</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr>
<tr><td>Ketóza</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Dlouhodobé přínosy a rizika</td><td>V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.</td></tr>
</table>

Omezení studie	Přestože kritéria způsobilosti byla široká, populace účastníků studie nebyla plně reprezentativní pro obecnou populaci, pokud jde o socioekonomický status, hladiny glykovaného hemoglobinu a používání přístrojů (pump a kontinuálních monitorů glykémie) při léčbě diabetu.
Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci	

	Před randomizací	**Po randomizaci**	
		CL	**SAP**
Porucha součásti vyžadující výměnu	2	19	2
Chyba uživatele	1	6	0
Problém s připojením	0	2	0
Nežádoucí příhody související se zařízením	0	0	2
Porucha součásti vyžadující reset/reboot	0	1	0
Neznámá chybová zpráva	0	1	0
Celkem	**3**	**29**	**4**

Tabulka 4. Souhrn studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Mezinárodní studie diabetu iDCL: Klinické přijetí umělého pankreatu v pediatrii – Prodloužená studie, studie t:slim X2 s technologií Control-IQ)

Studie	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics - A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (identifikátor klinického hodnocení: NCT03844789)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Posoudit trvalou účinnost a bezpečnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v pediatrii během prodloužené studie RCT, v níž všichni účastníci používali systém dalších 12 týdnů.
Návrh studie	Prospektivní, jednoramenná, multicentrická studie

Primární/sekundární ukazatele	Primárním ukazatelem této prodloužené studie bylo zlepšení času v cílovém rozmezí (70–180 mg/dl) měřeného pomocí CGM ve skupině SAP po přechodu na inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ během 12týdenní prodloužené studie ve srovnání se stejnou skupinou během hlavní fáze RCT. Byly také zaznamenány následující průzkumné ukazatele: Měření CGM % času v rozmezí 70–180 mg/dl % času v rozmezí 70–140 mg/dl Průměrná glykémie Variabilita glykémie měřená pomocí směrodatné odchylky (SD) Variabilita glykémie měřená pomocí variačního koeficientu (CV) % času nad 180 mg/dl % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glykémie % času < 70 mg/dl % času < 60 mg/dl % času < 54 mg/dl Index nízké hladiny glykémie v krvi (LBGI) Případy hypoglykémie (definované jako nejméně 15 po sobě jdoucích minut < 70 mg/dl) % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od 16týdenního výchozího stavu do 28 týdnů ≥ 5 % % v rozmezí 70–180 mg/dl zlepšení od 16týdenního výchozího stavu do 28 týdnů ≥ 10 % HBA1c HbA1c ve 28 týdnech HbA1c < 7,0 % ve 28 týdnech HbA1c < 7,5 % ve 28 týdnech Zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty po 16 týdnech do 28 týdnů > 0,5 % Zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty po 16 týdnech do 28 týdnů > 1,0 % Relativní zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty po 16 týdnech do 28 týdnů > 10 % Zlepšení HbA1c z výchozí hodnoty 16 týdnů do 28 týdnů > 1,0 % nebo HbA1c < 7,0 % ve 28 týdnech Dotazníky Celkové skóre průzkumu strachu z hypoglykémie (HFS-II), skóre chování (vyhýbání se a udržování vysokého BG) a skóre obav (bezmocnost a sociální důsledky) Skóre Clarke Hypoglykemia Awareness Průzkum problémových oblastí diabetu (PAID)

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">Výsledky průzkumu INSPIRE
Modul kvality života u dětí s diabetem – celkové skóre a 5 dílčích stupnic:
Diabetes
Ošetření I
Ošetření II
Starosti
Komunikace
Pittsburghský index kvality spánku (pouze pro rodiče)
Stupnice použitelnosti systému (SUS)</td></tr>
<tr><td>Kritéria pro zařazení</td><td colspan="3">Úspěšné dokončení čtyřměsíční RCT DCLP5</td></tr>
<tr><td>Kritéria vyloučení</td><td colspan="3">Nedokončení čtyřměsíční RCT DCLP5</td></tr>
<tr><td>Počet zařazených subjektů</td><td colspan="3">100 subjektů</td></tr>
<tr><td>Populace studie</td><td colspan="3">Všech 100 subjektů bylo ve věku od 6 do 13 let, přičemž průměrný věk ve skupině CLC-CLC byl 11 let a ve skupině SAP-CLC 10 let. Ženy tvořily 49 % první léčebné skupiny a 50 % druhé.</td></tr>
<tr><td>Metody studie</td><td colspan="3">Jedná se o prodloužení randomizovaného klinického hodnocení DCLP5, které bylo plánovaným rozšířením zahrnutým ve schváleném protokolu IDE. Po první fázi (4měsíční RCT s paralelními skupinami s randomizací v poměru 3 : 1 na intervenci se systémem s uzavřenou smyčkou (CLC) nebo senzorovou pumpu (SAP)) prodloužení probíhalo navazujících 12 týdnů, kdy původní kontrolní skupina používala systém s uzavřenou smyčkou (SAP-CLC) a původní intervenční skupina prodloužila používání systému s uzavřenou smyčkou na stejnou dobu (CLC-CLC).</td></tr>
<tr><td>Klinické přínosy</td><td colspan="3">Ukázalo se, že používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ je bezpečné a účinné, prodlužuje dobu v cílovém rozmezí a snižuje hyperglykémii; zlepšení bylo patrné od prvního dne používání a přetrvávalo po dobu 28 týdnů.</td></tr>
<tr><td>Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody</td><td></td><td>Počet příhod / počet účastníků
CLC-CLC (n = 78)</td><td>SAP-CLC (n = 22)</td></tr>
<tr><td></td><td>Nežádoucí příhoda související se sledovaným zařízením
Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v důsledku problému s infuzním setem pumpy
Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v důsledku problému s CGM</td><td>7/6
6/5
1/1</td><td>2/1
2/1
0/0</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>Nežádoucí příhody nesouvisející se sledovaným zařízením
Ketóza v důsledku nemoci</td><td>0/0
0/0</td><td>1/1
1/1</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Dlouhodobé přínosy a rizika</td><td>V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.</td></tr>
<tr><td>Omezení studie</td><td>Přestože kritéria způsobilosti byla široká, populace účastníků studie nebyla plně reprezentativní pro obecnou populaci, pokud jde o socioekonomický status, hladiny glykovaného hemoglobinu a používání přístrojů (pump a kontinuálních monitorů glykémie) při léčbě diabetu.</td></tr>
<tr><td>Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci</td><td>Níže jsou uvedeny typy problémů s přístroji v prodloužené studii podle léčebných skupin:
<table>
<tr><th></th><th>CLC-CLC</th><th>SAP-CLC</th></tr>
<tr><td>Porucha součásti vyžadující výměnu
Chyba uživatele
Neznámá chybová zpráva</td><td>14
1
2</td><td>3
0
2</td></tr>
<tr><td>Celkem</td><td>17</td><td>5</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Tabulka 5. Souhrn studie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu)

Studie	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (identifikátor klinického hodnocení: NCT04796779)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici.

	Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Posoudit účinnost, kvalitu života a bezpečnost systému s uzavřenou regulační smyčkou (CLC) (inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ) v randomizované kontrolované studii u dětí ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu ve srovnání se standardní péčí (SC).
Návrh studie	Randomizované kontrolované klinické hodnocení na více místech
Primární/sekundární ukazatele	Primárním ukazatelem účinnosti bylo % naměřené CGM v rozmezí 70–180 mg/dl mezi Control-IQ (Closed-Loop Control, CLC) a standardní péčí (SC) – definovanou buď jako několikanásobné denní injekce inzulínu (MDI), nebo používání inzulínové pumpy bez možnosti HCL (povolena byla funkce suspendace nízké hladiny glukózy nebo prediktivní suspendace nízké hladiny glukózy) ve spojení se studijním CGM po dobu 13 týdnů. Následující sekundární ukazatele byly testovány hierarchickým způsobem, aby byla zachována celková chyba typu 1: • % naměřené CGM nad 250 mg/dl • Průměrná glykémie naměřená pomocí CGM • HbA1c ve 13 týdnech • % naměřené CGM pod 70 mg/dl • % naměřené CGM pod 54 mg/dl Průzkumné ukazatele účinnosti zahrnovaly různá měření kontroly glykémie založená na CGM a binární hodnocení HbA1c. Další klíčové výsledky zahrnovaly sadu psychosociálních dotazníků, měření podávání inzulínu a měření hmotnosti a indexu tělesné hmotnosti (BMI).
Kritéria pro zařazení	Do kohorty studie byly zařazeny děti ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu (T1D) po dobu nejméně 6 měsíců a užívající inzulín po dobu nejméně 6 měsíců. Celková denní dávka inzulínu účastníků musela být alespoň 5 U/den a jejich tělesná hmotnost alespoň 9 kg (20 lb).
Kritéria vyloučení	Mezi kritéria pro vyloučení patřilo užívání jakéhokoli neinzulinového antidiabetika; hemofilie nebo jakákoli jiná porucha srážlivosti krve; > 1 závažná hypoglykemická příhoda s křečemi nebo ztrátou vědomí v posledních 3 měsících; > 1 případ DKA v posledních 6 měsících nesouvisející s onemocněním, selhání infuzní soupravy nebo počáteční diagnóza; anamnéza chronického onemocnění ledvin nebo aktuální hemodialýza; anamnéza adrenální insuficience; hypotyreóza, která nebyla adekvátně léčena; jakýkoli jiný stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo jím pověřené osoby představoval riziko pro účastníka nebo studii; a aktuální používání hybridního systému s uzavřenou smyčkou (HCL).
Počet zařazených subjektů	102 subjektů

Populace studie	Průměrný věk ve skupině CLC byl 3,84 ± 1,23 roku (rozmezí 2,00–5,98) a ve skupině SC 4,06 ± 1,25 roku (rozmezí 2,02–5,90).
Metody studie	Po podepsání souhlasu byla posouzena způsobilost. Vhodní účastníci, kteří v současné době nepoužívají kontinuální monitor glukózy (CGM) Dexcom G5 nebo Dexcom G6 a splňují minimální požadavky na používání, zahájili 2- až 6týdenní zaváděcí fázi, která byla přizpůsobena podle toho, zda účastník již CGM používá. Účastníci, kteří vynechali nebo úspěšně dokončili nácvik, byli náhodně rozděleni v poměru 2 : 1 do intervenční skupiny s použitím Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo do kontrolní skupiny se standardní péčí (SC), která používala stávající inzulínovou terapii ve spojení se studijním CGM. Telefonický nebo videokonferenční kontakt proběhl 3 (± 2) dny po randomizaci pouze u účastníků, kteří při zařazení užívali MDI a byli zařazeni do skupiny CLC. Další telefonické/videokonferenční kontakty proběhly 7 (± 2) dnů a 10 týdnů (± 7 dnů) po randomizaci. Návštěvy proběhly 2 týdny (± 4 dny), 6 týdnů (± 7 dnů) a 13 týdnů (± 7 dnů) po randomizaci. Většina návštěv proběhla virtuálně. Při randomizaci a 13týdenní návštěvě byl odebrán vzorek krve pro stanovení HbA1c v centrální laboratoři. Při screeningu a 13týdenní návštěvě byly vyplněny psychosociální dotazníky.
Klinické přínosy	Během této randomizované, kontrolované studie měli účastníci používající CLC významně delší dobu v cílovém rozmezí 70 až 180 mg/dl, což představuje nárůst přibližně o 3 hodiny denně, ve srovnání s účastníky ve skupině SC, kteří používali CGM ve spojení s obvyklým způsobem podávání inzulínu. Přínos v prodloužení doby v cílovém rozmezí byl pozorován napříč spektrem charakteristik účastníků, včetně věku, rasy a etnicity, vzdělání rodičů, příjmu rodiny, výchozí hladiny glykovaného hemoglobinu a způsobu podávání inzulínu před zahájením studie (inzulínová pumpa nebo inzulínové injekce). Příznivý účinek CLC se projevil také snížením času > 250 mg/dl, průměrné glykémie a hladiny glykovaného hemoglobinu. Množství hypoglykémií naměřených pomocí CGM bylo na počátku nízké a v průběhu sledování se mezi skupinami nelišilo. Účastníci používali systém CLC bezpečně. Frekvence klinických závažných hypoglykémií a hypoglykémií měřených pomocí CGM byla v obou skupinách nízká a podobná. Ve skupině CLC bylo hlášeno více případů selhání infuzního místa pumpy vedoucího k hyperglykémii s ketózou nebo bez ní ve srovnání se skupinou SC. To však pravděpodobně odráží rozdílné hlášení mezi skupinami, jak bylo zaznamenáno v jiných studiích. Tento předpoklad

	je podpořen zjištěním nižšího počtu případů prolongované hyperglykémie ve skupině CLC ve srovnání se skupinou SC. Studie byla provedena v době mimořádné situace v oblasti veřejného zdraví v důsledku onemocnění COVID-19 ve Spojených státech amerických, což si vyžádalo vypracování postupů pro školení rodin účastníků o používání systému CLC virtuálně namísto obvyklých osobních návštěv. V důsledku toho se více než 80 % školení CLC a více než 90 % všech návštěv uskutečnilo virtuálně. Úspěšné používání CLC za těchto podmínek je důležitým zjištěním, které by mohlo ovlivnit přístup k zahájení a sledování používání systému CLC a rozšířit používání těchto systémů, zejména u účastníků žijících v oblastech bez endokrinologa. Souhrnně lze říci, že v této 13týdenní studii zahrnující děti ve věku 2 až < 6 let s T1D s virtuálním tréninkem na přístroji u více než 80 % účastníků bylo použití hybridního systému s uzavřenou smyčkou s technologií Control IQ bezpečné a spojené se zvýšením glykémie v cílovém rozmezí ve srovnání se standardním podáváním inzulínu pomocí CGM.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Sedmdesát jedna nežádoucích příhod bylo hlášeno u 41 (60 %) účastníků ve skupině CLC a 14 příhod u 11 (32 %) účastníků ve skupině SC (p = 0,001). Ve skupině CLC se vyskytly dva případy závažné hypoglykémie a ve skupině SC jeden případ. Ve skupině CLC se vyskytl jeden případ diabetické ketoacidózy, ve skupině SC žádný.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Nadměrné zastoupení rodin s vyšším socioekonomickým statusem v kohortě studie může ovlivnit zobecnitelnost výsledků. Dalším omezením bylo zkušební období, které trvalo pouze 13 týdnů. Ve skupině s uzavřenou smyčkou bylo více kontaktů s pacienty než ve skupině se standardní péčí; to je přirozený problém studií, v nichž jedna skupina používá zkoušené zařízení a druhá skupina dostává standardní péči.
Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci	Ve skupině CLC bylo hlášeno 51 příhod hyperglykémie/ketózy, většinou v souvislosti se selháním infuzního setu, a 8 ve skupině SC.

Tabulka 6. Souhrn studie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu (fáze prodloužení)

Studie	The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (identifikátor klinického hodnocení: NCT04796779)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnotit účinnost, kvalitu života a bezpečnost systému s uzavřenou regulační smyčkou (CLC) (t:slim X2 s technologií Control-IQ) v prodloužené fázi po randomizované kontrolované studii u dětí ve věku 2 až < 6 let.
Návrh studie	Fáze prodloužení po randomizované studii u dětí ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu
Primární/sekundární ukazatele	Níže uvedené fázi prodloužení předcházela 13týdenní randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) s paralelními skupinami, která porovnávala skupinu se standardní péčí (SC) (studijní CGM plus několikanásobné denní injekce inzulínu [MDI] nebo inzulínová pumpa bez hybridní kontroly s uzavřenou smyčkou) se skupinou s kontrolou s uzavřenou smyčkou (CLC) (t:slim X2 s technologií Control-IQ). Během počátečního období fáze prodloužení (14. až 26. týden studie) přešla skupina RCT SC na užívání CLC po dobu 13 týdnů (SC-CLC) a skupina RCT CLC pokračovala v užívání CLC po stejnou dobu (CLC-CLC). Formální statistická srovnání mezi RCT a fází prodloužení byla provedena pro klíčová výsledná měření, včetně:

	• % naměřené CGM v rozmezí 70–180 mg/dl (TIR)
	• % naměřené CGM nad 250 mg/dl
	• Průměrná glykémie naměřená pomocí CGM
	• HbA1c ve 13 týdnech
	• % naměřené CGM pod 70 mg/dl
	• % naměřené CGM pod 54 mg/dl
	• Modul diabetu PedsQL – celkové skóre
	• Pediatrický inventář pro rodiče (PIP)
	  ○ Celkové skóre v oblasti frekvence
	  ○ Celkové skóre v oblasti obtížnosti
	• Průzkum INSPIRE
	• Celkové skóre Pittsburghského indexu kvality spánku (PSQI)
	• Dotazník ke strachu z hypoglykémie pro rodiče (HFS-P) – celkové skóre
	• Stupnice důvěry v hypoglykémii (HCS)
	• Stupnice použitelnosti systému (SUS)
	
	Bezpečnostní výsledky zahrnovaly následující:
	• Počet příhod závažné hypoglykémie (SH) a četnost příhod SH na 100 osoboroků
	• Počet příhod DKA a četnost příhod DKA na 100 osoboroků
	• Další závažné nežádoucí příhody
	• Jakákoli hlášená nežádoucí příhoda
	• Počet kalendářních dnů s jakoukoli hladinou ketolátek ≥ 1,0 mmol/l
	• Související se zkoušeným zařízením:
	  ○ Nežádoucí účinky zařízení (ADE)
	  ○ Závažné nežádoucí příhody (SADE)
	  ○ Neočekávané nežádoucí účinky zařízení (UADE)
	Další výsledky zahrnovaly ukazatele podávání inzulínu a měření hmotnosti a indexu tělesné hmotnosti (BMI).
	Pro období prodlouženého užívání (po 26. týdnu) byly výsledky obdobné výsledkům vypočteným pro počáteční období fáze prodloužení.
	Výsledky období výzvy zahrnovaly bezpečnostní události a metriky CGM během období výzvy a až 4 hodiny po období výzvy a přes noc po výzvách.

Kritéria pro zařazení	Účastníky předchozí RCT byly děti ve věku 2 až < 6 let s diabetem 1. typu (T1D) léčené inzulínem po dobu nejméně 6 měsíců. Celková denní dávka inzulínu účastníků musela být alespoň 5 U/den a jejich tělesná hmotnost alespoň 9 kg (20 lb).
Kritéria vyloučení	Mezi kritéria pro vyloučení patřilo užívání jakéhokoli neinzulinového antidiabetika; hemofilie nebo jakákoli jiná porucha srážlivosti krve; > 1 závažná hypoglykemická příhoda s křečemi nebo ztrátou vědomí v posledních 3 měsících; > 1 příhoda diabetické ketoacidózy (D/A)

	v posledních 6 měsících nesouvisející s onemocněním, selhání infuzní soupravy nebo počáteční diagnóza; anamnéza chronického onemocnění ledvin nebo aktuální hemodialýza; anamnéza adrenální insuficience; hypotyreóza, která nebyla adekvátně léčena; jakýkoli jiný stav, který by podle názoru zkoušejícího nebo jím pověřené osoby představoval riziko pro účastníka nebo studii; a aktuální používání hybridního systému s uzavřenou smyčkou (HCL).
Počet zařazených subjektů	96 subjektů
Populace studie	Průměrný věk ve skupině CLC-CLC byl 4,10 ± 1,23 roku (rozmezí 2,30–6,33) a ve skupině SC-CLC 4,32 ± 1,23 roku (rozmezí 2,35–6,22).
Metody studie	Níže uvedené fázi prodloužení předcházelo 13týdenní randomizované kontrolované klinické hodnocení (RCT) s paralelními skupinami, které porovnávalo skupinu se standardní péčí (SC) (studijní CGM plus několikanásobné denní injekce inzulínu [MDI] nebo inzulínová pumpa bez hybridní kontroly s uzavřenou smyčkou) se skupinou s kontrolou s uzavřenou smyčkou (CLC) (t:slim X2 s technologií Control-IQ). Během počátečního období fáze prodloužení (14. až 26. týden studie) přešla skupina RCT SC na užívání CLC po dobu 13 týdnů (SC-CLC) a skupina RCT CLC pokračovala v užívání CLC po stejnou dobu (CLC-CLC). Po návštěvě ve 26. týdnu mohli účastníci pokračovat v užívání CLC po další období prodlouženého užívání, které skončilo 31. července 2022. Podskupina účastníků se zúčastnila volitelné doplňkové studie s cvičením a stravovací výzvou, která zahrnovala 1) bolus vynechaného jídla, 2) bolus plného jídla a cvičení a 3) samostatné cvičení. Během fáze prodloužení a prodlouženého používání byla použita aktualizovaná verze systému Control-IQ s vylepšenou použitelností a specifickými změnami algoritmu navrženými ke zvýšení bezpečnosti a funkci pro tuto populaci uživatelů s nízkým obsahem inzulínu (nízká celková denní dávka). Účastníci zařazení do skupiny RCT SC absolvovali kompletní školení založené na aktualizované pumpě, zatímco účastníci zařazení do skupiny RCT CLC absolvovali krátké školení, na kterém se seznámili s novými nebo změněnými funkcemi pumpy. Telefonický nebo videokonferenční kontakt proběhl 3 (± 2) dny po zahájení fáze prodloužení. Další telefonické kontakty proběhly ve 14 týdnech (± 2 dny) a 23 týdnech (± 7 dnů). Další videokonference nebo návštěvy kliniky se uskutečnily v 15. týdnu (± 4 dny), 19. týdnu (± 7 dnů) a 26. týdnu (± 7 dnů). Během období rozšířeného užívání, které začalo ve 26. týdnu, se účastníci účastnili videokonferencí nebo návštěv kliniky každých 13 týdnů (± 7 dnů) až do konce studie.

	Většina návštěv proběhla virtuálně. Při návštěvě ve 26. týdnu byl odebrán vzorek krve pro stanovení HbA1c v centrální laboratoři, byly vyplněny psychosociální dotazníky a část účastníků se zúčastnila sezení Focus Group. V každém následujícím 13týdenním intervalu během období prodlouženého užívání byl odebrán další vzorek krve pro stanovení HbA1c v centrální laboratoři.
Klinické přínosy	V této 13týdenní fázi prodloužení a období rozšířeného používání po ukončení RCT PEDAP zahrnující děti ve věku 2 až < 6 let s T1D bylo používání hybridního systému s uzavřenou smyčkou s technologií Control-IQ+ bezpečné a účinné po delší dobu, která zahrnovala celkové používání systému kombinující RCT, fázi prodloužení a období rozšířeného používání v délce 23 582 dní (64,6 účastnických let). Výsledky také ukázaly, že používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ v této mladé věkové skupině je spojeno s výrazným zlepšením běžně používaných parametrů PRO a rozhovory se zkušenostmi uživatelů zdůrazňují přínosy nad rámec glykemických výsledků.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Ve skupině CLC-CLC i ve skupině SC-CLC se vyskytlo jen málo závažných nežádoucích účinků. Vyskytly se dvě závažné hypoglykémie, které nesouvisely se sledovaným zařízením. Nebyla zaznamenána žádná příhoda DKA. Během výzev k jídlu a cvičení se nevyskytly žádné závažné nežádoucí příhody ani nežádoucí příhody související se studií a měření CGM nevykazovalo žádné problémy ani během výzev, ani bezprostředně po nich, ani přes noc po výzvách.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Rozhovory s uživateli absolvovala méně než třetina účastníků. Je možné, že zkušenosti těch, kteří se zúčastnili, plně neodrážejí celý vzorek.
Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci	Hyperglykémie s ketózou nebo bez ní v důsledku selhání infuzního setu nebo nemoci byly časté a nebyly neočekávané. Nebyly zaznamenány žádné neočekávané nežádoucí účinky zařízení.

Tabulka 7. Souhrn technologie Control-IQ pro uživatele s vysokým obsahem inzulínu (Higher-IQ)

Studie	Control-IQ Technology for High Insulin Users with Type 1 Diabetes (Higher-IQ) (identifikátor klinického hodnocení: NCT05422053)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními.

	Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Zhodnotit bezpečnost a prozkoumat glykemické výsledky při používání systému AID (inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+) u dospělých pacientů s diabetem 1. typu (T1D), kteří plánovali používat alespoň jednu bazální rychlost > 3 jednotky/hodinu.
Návrh studie	Jednoramenná, multicentrická, prospektivní klinická studie trvající 13 týdnů.
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatele bezpečnosti: • Závažné hypoglykémie (s kognitivními poruchami, které vyžadují pomoc jiné osoby při léčbě) během studie ve srovnání s údaji o závažných hypoglykemických příhodách hlášených registrem kliniky T1D Exchange za období tří měsíců. • Diabetická ketoacidóza (četnost příhod) • Počet neočekávaných nežádoucích účinků zařízení (UADE) • Počet jiných závažných nežádoucích příhod (SAE) Sekundární ukazatele bezpečnosti: • Všechny nežádoucí příhody • Výsledky hypoglykémie pomocí CGM ◆ Celkové % času < 54 mg/dl ◆ Celkové % času < 70 mg/dl Průzkumné: • Časy v celkovém rozmezí (70–180 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, 70–140 mg/dl) • Průměrná glykémie • Celková variabilita (variační koeficient (CV) a směrodatná odchylka (SD)) • Změna hemoglobinu A1C (HbA1c) oproti výchozí hodnotě • Metriky CGM pro hypoglykémii, hyperglykémii a variabilitu během dne a noci

Kritéria pro zařazení	Klíčová kritéria pro zařazení do studie byla následující: (1) věk ≥ 18 let a diagnóza T1D po dobu nejméně jednoho roku, (2) v současné době používající CSII s inzulínovou pumpou jakékoli značky po dobu nejméně tří měsíců a plánující používat alespoň jednu bazální rychlost vyšší než 3 jednotky/h se studijní pumpou a (3) hemoglobin A1c (HbA1c) < 10,5 %.
Kritéria vyloučení	Klíčová vylučovací kritéria byla následující: (1) více než jedna epizoda těžké hypoglykémie (vyžadující pomoc) nebo diabetické ketoacidózy (DKA) v posledních šesti měsících, (2) těhotenství, (3) nestabilní dávka agonisty receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1), inhibitoru sodíko-glukózového transportního proteinu 2 (SGLT-2) nebo jiné medikace pro kontrolu glykémie / úbytek hmotnosti v posledních třech měsících, (4) zahájení užívání nového neinzulínového přípravku pro snížení glykémie nebo úbytku hmotnosti v průběhu studie, (5) adrenální insuficience a (6) jiné chronické onemocnění, o kterém zkoušející rozhodl, že brání účasti ve studii. S pumpou nebylo povoleno používat jiný inzulín než U-100 Lispro nebo Aspart. Předchozí zkušenosti s kontinuálním monitorováním glykémie (CGM) nebyly vyžadovány.
Počet zařazených subjektů	34 subjektů
Populace studie	Průměrný věk byl 39,9 ± 11,9 let, 41,2 % tvořily ženy a délka trvání diabetu byla 21,8 ± 11,2 let. Průměrná hodnota TDI při zařazení do studie byla 1,2 jednotky/kg na den s rozmezím 0,5 až 2,0 jednotky/kg na den.
Metody studie	Jednalo se o prospektivní jednoramennou studii 13 týdnů domácího používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u osob s diabetem 1. typu, které plánovaly používat alespoň jednu bazální rychlost > 3 jednotky/hodinu, ve věku 18 let a starších. Technologie Control-IQ+ odstraňuje ořezávání bazální rychlosti o 3 jednotky/hodinu, které bylo přítomno v předchozích verzích technologie Control-IQ, a umožňuje zadávat do systému širší rozsah hmotnosti a celkového denního inzulínu (TDI). Cílem této studie bylo prokázat, že systém bezpečně funguje při použití bazálních rychlostí s uživatelským profilem nad 3 jednotky za hodinu. Účastníci studie byli zařazeni do 4 klinických studií. Po zaškolení účastníci používali systém po dobu 13 týdnů. Během studie byly prováděny cvičební a stravovací výzvy. Na začátku a na konci léčebného období (používání studijního zařízení) byly odebrány hodnoty HbA1c v centrální laboratoři. Účastníci mohli také pokračovat v užívání dalších léků pro kontrolu glykémie nebo snížení hmotnosti, jako jsou inhibitory SGLT-2, agonisté receptoru GLP-1 nebo inhibitory DPP-IV, pokud užívali stabilní dávky.

Klinické přínosy	Použití inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ s odstraněním klipování bazální rychlosti 3 jednotky/hodinu bylo bezpečné a účinné u osob s diabetem 1. typu, které používaly bazální rychlosti > 3 jednotky/hodinu a vysoké celkové denní dávky inzulínu. Hladina HbA1c se od začátku do konce 13týdenní léčby významně zlepšila, průměrná změna činila −0,82 % a hodnota p < 0,0001.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Ve studii nedošlo k žádné závažné hypoglykémii ani DKA. Během studijních výzev se nevyskytly žádné nežádoucí příhody. Všechny úkoly byly bezpečně splněny.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Omezení studie zahrnují absenci kontrolního ramene a vzhledem k tomu, že se jednalo o bezpečnostní studii, byl vzorek relativně malý, což ztěžuje zkoumání jakýchkoli dílčích skupin.
Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci	Pouze v jednom případě došlo k výskytu ketolátek v důsledku selhání infuzního setu, které bylo vyřešeno záložní injekcí podle bezpečnostního plánu studie.

Tabulka 8. Souhrn hodnocení bezpečnosti pokročilého hybridního systému s uzavřenou smyčkou využívajícího Lyumjev s Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých, dospívajících a dětí s diabetem 1. typu

Studie	Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents and Children with Type 1 Diabetes (identifikátor klinického hodnocení: NCT05403502)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).

Cíl studie	Zhodnotit bezpečnost použití přípravku Lyumjev (inzulín lispro-aabc) v inzulínové pumpě Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u dospělých a dětských účastníků s diabetem 1. typu v ambulantním prostředí na podporu označení systému.
Návrh studie	Jednoramenná, multicentrická, prospektivní klinická studie po dobu 13 týdnů
Primární/sekundární ukazatele	Primární ukazatele bezpečnosti: • Těžká hypoglykémie (těžká hypoglykémie je definována jako porucha kognitivních funkcí, která vyžaduje pomoc jiné osoby při léčbě) • Diabetická ketoacidóza (DKA) • Neočekávané nežádoucí účinky zařízení • Další závažné nežádoucí příhody • Nežádoucí účinky léků Sekundární ukazatele bezpečnosti • Všechny nežádoucí příhody • Výsledky hypoglykémie pomocí CGM: 24 hodin a během postprandiálního období pro ohlášená jídla, s výjimkou výzev k jídlu popsaných samostatně níže. • % času < 54 mg/dl • % času < 70 mg/dl • Míra výskytu hypoglykémie, definovaná jako 15 nebo více po sobě jdoucích minut < 54 mg/dl Další průzkumné výsledky zahrnovaly postprandiální glykemický vrchol měřený pomocí CGM, různé další ukazatele kontroly glykémie založené na CGM, HbA1c, ukazatele podávání inzulínu a dotazníky výsledků hlášených pacientem.
Kritéria pro zařazení	1. Věk 6 až < 81 let 2. Diagnóza diabetu 1. typu po dobu nejméně 1 roku 3. V současné době používají technologii Control-IQ po dobu nejméně 3 měsíců, přičemž zaznamenané údaje CGM svědčí o používání systému (aktivní uzavřená smyčka) po ≥ 85 % možného času během 14 dnů před zařazením do studie 4. Celková denní dávka inzulínu (TDD) nejméně 2 U/den 5. HbA1c < 10,5 % 6. Pobyt na plný úvazek ve Spojených státech amerických, bez předpokládaného vycestování mimo Spojené státy americké během doby účasti ve studii. 7. Pro účastníky < 18 let, kteří žijí s jedním nebo více rodiči/zákonnými zástupci znalými nouzových postupů při závažné hypoglykémii a schopnými kontaktovat účastníka v případě nouze a ochotnými používat aplikaci Dexcom Follow (se zapnutými push notifikacemi) po dobu trvání studie.

	8. Pokud je účastníkovi více než 18 let, má někoho, kdo bydlí do 30 minut od něj a je ochoten být kontaktován, pokud se tým studie nemůže účastníkovi dovolat v případě podezření na naléhavou zdravotní situaci. 9. Účastník souhlasil s účastí ve studii; přečetl si, porozuměl a podepsal formulář informovaného souhlasu (ICF) a případný souhlas; a souhlasil s dodržováním všech postupů studie, včetně: • Pozastavení používání jakéhokoli osobního CGM po dobu trvání klinického hodnocení, jakmile se začne používat studijní CGM. • Přechod na Humalog nebo pokračování v jeho užívání během zaváděcího období. • Přechod na Ljumjev na hlavní studijní období. • Ochotni a schopni plnit úkoly studie týkající se cvičení a stravování. 10. Zkoušející má jistotu, že účastník dokáže úspěšně ovládat všechna sledovaná zařízení a je schopen dodržovat protokol, včetně schopnosti reagovat na výstrahy a alarmy a zajistit základní samokontrolu diabetu. 11. Účastník a/nebo rodič/zákonný zástupce jsou schopni číst a rozumět anglicky.
Kritéria vyloučení	Hlavními vylučovacími kritérii byla závažná hypoglykémie (SH) nebo diabetická ketoacidóza (DKA) v předchozích 6 měsících nebo zdravotní či jiný stav, který zkoušející v místě studie považoval za bezpečnostní riziko.
Počet zařazených subjektů	179 pacientů dokončilo náběh na léčbu Humalogem a zahájilo léčbu inzulínem Lyumjev a 173 pacientů dokončilo 13týdenní návštěvu po zahájení léčby inzulínem Lyumjev.
Populace studie	Věk účastníků, kteří začali užívat přípravek Lyumjev, se pohyboval od 6 do 75 let (109 účastníků bylo ve věku < 18 let a 70 účastníků bylo ve věku ≥ 18 let); 166 (95 %) bylo bílé pleti a 12 (7 %) bylo hispánského původu. Průměrná hodnota HbA1c byla 7,2 % ± 0,9.
Metody studie	Studie měla 2 období: zaváděcí období přípravkem Humalog (~ 16 dnů) a období léčby přípravkem Lyumjev (13 týdnů). Účastníci zahájili zaváděcí období přípravkem Humalog v délce cca. 16 dnů. Účastníci, kteří úspěšně dokončili zaváděcí období přípravkem Humalog, což se projevilo 85 % aktivního používání uzavřené smyčky během tohoto období, byli zaškoleni v používání studijní pumpy s přípravkem Lyumjev a zahájili období léčby přípravkem Lyumjev po dobu 13 týdnů. Účastníci byli požádáni, aby během zaváděcího období přípravkem Humalog provedli 1 bolus vynechaného jídla a 1 cvičební úkol doma a poté 3 úkoly týkající se jídla a 3 cvičební úkoly doma během období léčby přípravkem Lyumjev. Telefonický nebo videokonferenční kontakt proběhl 3 dny (± 1 den) po zahájení používání uzavřeného systému s přípravkem Lyumjev. Další telefonické/videokonferenční kontakty proběhly po 1 týdnu (± 2 dny),

	2 týdnech (± 2 dny), 3 týdnech (± 7 dnů) a 9 týdnech (± 7 dnů). Klinická návštěva proběhla v 6 týdnech (± 7 dnů) a poslední klinická návštěva ve 13 týdnech (91–98 dnů). HbA1c byl měřen v centrální laboratoři na konci zaváděcího období s přípravkem Humalog a na konci období léčby přípravkem Lyumjev (návštěva ve 13. týdnu). Dotazníky byly vyplněny při screeningu a na návštěvě ve 13. týdnu.
Klinické přínosy	Použití přípravku Lyumjev v inzulínové pumpě Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ+ bylo dobře snášeno s malým počtem nežádoucích účinků a bez zvýšení hypoglykémie. Míra závažné hypoglykémie a DKA byla nižší než v údajích registru kliniky T1D Exchange, přičemž statistické srovnání splňovalo předem stanovená kritéria úspěšnosti. Bezpečnost inzulínu Lyumjev byla zachována při dosažení vysokého času v rozmezí a mírného snížení hyperglykémie ve srovnání s inzulínem Humalog a zlepšení ukazatelů kvality života ve srovnání se vstupem do studie. Tato studie tedy prokázala, že použití přípravku Lyumjev v inzulínové pumpě Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ+ je pro dospělé a dětské účastníky s diabetem 1. typu bezpečné.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Během 16denního období s přípravkem Lispro se nevyskytly žádné příhody SH. Během 13týdenního období s přípravkem Lyumjev se u tří účastníků vyskytly tři příhody SH (jedna v kohortě dospělých a dvě v kohortě dětí), z nichž jedna byla spojena se záchvatem nebo ztrátou vědomí. Žádná z událostí nebyla vyhodnocena jako související se zařízením. K jedné příhodě došlo kvůli ručnímu bolusu a nejedení, k jedné po cvičení a přepsání bolusového kalkulátoru z doporučení nulové jednotky na ruční bolus 1,5 jednotky a ke třetí po ručním bolusu před cvičením, kdy byla hladina glykémie v krvi (BG) stále 60 mg/dl. Celková míra výskytu SH byla 6,6 na 100 osoboroků a míra výskytu SH spojeného se záchvatem nebo ztrátou vědomí byla 2,2 na 100 osoboroků. Podíl účastníků, u nichž došlo k alespoň jedné epizodě hypoglykémie vyžadující pomoc třetí osoby, činil 1,7 %, a podíl účastníků, u nichž byla hypoglykémie spojena se záchvatem nebo ztrátou vědomí, činil 0,6 %; to je v porovnání s četností 6,1 % u věkově srovnatelné skupiny, u níž došlo během tříměsíčního období v registru T1D Exchange k alespoň jedné epizodě hypoglykémie spojené se záchvatem nebo ztrátou vědomí (p = 0,07 při srovnání 1,7 % s 6,1 % a p = 0,02 při srovnání 0,6 % s 6,1 %)

	V období užívání přípravku Lispro ani v období užívání přípravku Lyumjev se nevyskytl žádný případ DKA. V registru kliniky T1D Exchange hlásilo 2,8 % účastníků odpovídajícího věku příhodu DKA během 3 měsíců (p = 0,04 při srovnání 0 % vs. 2,8 %).
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Studie neměla souběžnou, randomizovanou kontrolní skupinu a srovnání konečných ukazatelů glykémie při použití přípravku Lyumjev bylo provedeno s krátkým obdobím užívání přípravku Lispro, které předcházelo užívání přípravku Lyumjev. Kohorta studie se skládala ze stávajících uživatelů technologie Control-IQ a měla příliš málo minoritních účastníků a účastníků s nižším socioekonomickým statusem (SES), aby bylo možné vyhodnotit, zda se reakce v místě infuze a další ukazatele bezpečnosti mohou lišit podle rasy, etnického původu nebo SES. Pro hodnocení klíčových ukazatelů bezpečnosti (SH a DKA) byla provedena srovnání s retrospektivně shromážděnými údaji z registru kliniky T1D Exchange, což je reálná kohorta, která se pravděpodobně liší od kohorty klinických studií a jejíž údaje byly shromážděny v době, kdy naprostá většina osob s diabetem ještě nepoužívala zařízení HCL. Vzhledem k tomu, že účastníci nebyli zaslepeni ohledně používaného inzulínu, je možné, že některé účinky pozorované u přípravku Lyumjev, včetně přínosů pozorovaných v průzkumech PRO, lze přičíst účinku studie ve spojení s používáním inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+.
Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci	Se zařízením nebyly spojeny žádné závažné nežádoucí příhody.

Tabulka 9. Souhrn bezpečnosti a účinnosti trvalého automatického podávání inzulínu ve srovnání s terapií senzorem a pumpou u dospělých s diabetem 1. typu s vysokým rizikem hypoglykémie: randomizovaná kontrolovaná studie

Studie	Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial (identifikátor klinického hodnocení: NCT04266379)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními.

	Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII).
Cíl studie	Posoudit bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých pacientů s diabetem 1. typu (T1D) s vysokým rizikem hypoglykémie.
Návrh studie	Prospektivní, randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická studie
Primární/sekundární ukazatele	Primárním výsledkem byla změna TBR měřená CGM (procento času CGM [%time] < 70 mg/dl) oproti výchozí hodnotě. Klíčové sekundární výsledky, které byly testovány hierarchickým způsobem, aby byla zachována statistická významnost, zahrnovaly čas naměřený pomocí CGM v cílovém rozmezí (TIR; 70–180 mg/dl), čas nad rozmezím (TAR), průměrnou hodnotu glykémie ze senzoru (SG) a procento času měření CGM s glykémií < 54 mg/dl. Pokud se vyskytlo nevýznamné srovnání, byla všechna následující srovnání v hierarchickém seznamu považována za průzkumná. Klíčové bezpečnostní výsledky zahrnovaly četnost závažné hypoglykémie a diabetické ketoacidózy.
Kritéria pro zařazení	1. Věk nad 18 let 2. Klinická diagnóza T1D > 1 rok. 3. HbA1c < 10/5 % 4. Inzulín podávaný pomocí inzulínové pumpy po dobu delší než 6 měsíců 5. Vyškolení v počítání sacharidů 6. Clarkeovo skóre > 3 a/nebo zkušenost s těžkou hypoglykémií během předchozích 6 měsíců 7. Potvrzený čas pod rozmezím (TBR; definovaný jako hodnota glykémie ze senzoru [SG] < 70 mg/dl) ≥ 5 % během 2týdenního zaváděcího období se zaslepeným CGM
Kritéria vyloučení	1. Pozitivní těhotenský test u účastnic ve fertilním věku 2. Jakékoli přidružené chronické onemocnění léčby (kromě inzulínu) ovlivňující metabolismus glukózy 3. Užívání 2 inhibitorů kotransportéru sodíku a glukózy v předchozích 3 měsících 4. Nedostatek jakékoli sociální nebo rodinné podpory, která by byla schopna zasáhnout v případě závažné hypoglykemické epizody
Počet zařazených subjektů	72

Populace studie	Dospělí s T1D s vysokým rizikem hypoglykémie (definovaným jako Clarkeovo skóre > 3 a TBR ≥ 5 %) a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie.
Metody studie	Paralelní randomizovaná studie (2 : 1) AID (inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ) versus CGM a léčba pumpou po dobu 12 týdnů. Všem účastníkům bylo nabídnuto nepovinné 12týdenní prodloužení s AID.
Klinické přínosy	Tato paralelní RCT se zaměřuje výhradně na dospělé pacienty s T1D s vysokým rizikem hypoglykémie, což je málo prozkoumaná populace se systémy AID, a úspěšně prokazuje, že inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ je v průběhu 12týdenní randomizační fáze a 12týdenní prodlužovací fáze lepší než inzulínová senzorová pumpa. Změna TBR (primární výsledek) od výchozího stavu po 12týdenní intervenci se mezi studijními skupinami významně lišila, a to o −3,7 procentního bodu u AID (n = 49) oproti S&P (n = 22). Změny TIR a TAR (sekundární výsledky) se mezi oběma studijními skupinami rovněž významně lišily, přičemž zvýšení TIR činilo +8,6 % a snížení TAR o −5,3 % v souvislosti s účinkem AID. Během 12týdenního prodloužení se účinky AID udržely ve skupině AID a opakovaly se ve skupině se senzorovou pumpou. Tyto údaje ukazují udržitelnost účinků užívání AID po dobu 24 týdnů a reprodukovatelnost těchto účinků u osob nově vystavených AID.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Během zaváděcího období se vyskytly dvě závažné hypoglykemické příhody, z nichž jedna vedla k ukončení studie. Ve skupině s AID došlo během tréninkové fáze k jedné závažné hypoglykémii a dvěma případům hyperglykémie s ketózou, zatímco AID ještě nebyl aktivován. Během užívání přípravku AID došlo ke dvěma případům závažné hypoglykémie, ke dvěma případům ketoacidózy (z toho k jednomu v prodloužené fázi, který vedl k odstoupení pacienta ze studie) a k jedné epizodě hyperglykémie > 300 mg/dl bez ketózy. Všechny hyperglykemické příhody s ketózou nebo ketoacidózou nebo bez nich souvisely s uzávěry infuzních katétrů. V rámci AID se vyskytly dvě závažné nežádoucí příhody, které však nesouvisely s diabetem.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Krátká doba trvání studie / expozice léčbě AID, studie byla provedena v univerzitních nemocnicích se specializovaným a vyškoleným personálem pro podporu účastníků, což nemusí odrážet skutečnou praxi v typických ambulantních zařízeních. Pouze 6 účastníků mělo na začátku studie HbA1c ≥ 8 %, což naznačuje, že závěry nemusí platit pro osoby, které mají současně častou/těžkou hypo a vysoký HbA1c.

Tabulka 10. Souhrn výsledků Control-IQ porovnávajících senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu

Studie	Výsledky Control-IQ porovnávající senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2, mobilní aplikace Tandem t:slim
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII). Mobilní aplikace Tandem t:slim je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulínovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulínu do připojené a kompatibilní inzulínové pumpy t:slim X2.
Cíl studie	Analýza reálných výsledků uživatelů přístroje Dexcom G7, kteří spárovali svůj senzor s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ.
Návrh studie	Retrospektivní analýza, jedno centrum
Primární/sekundární ukazatele	Analýza zahrnovala procento času, kdy byl CGM aktivní, procento času v uzavřené smyčce a standardní metriky CGM (procento času 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, < 70 mg/dl, < 54 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, průměrná glykémie, standardní odchylka glykémie, variační koeficient glykémie a index rizika glykémie) mezi použitím přístrojů Dexcom G6 a Dexcom G7 při použití s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ.
Kritéria pro zařazení	Účastníci museli být dospělí (věk ≥ 18 let) a předchozí uživatelé inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ. Aby byli účastníci definováni jako aktivní uživatelé technologie Control-IQ, museli být předchozími uživateli přístroje Dexcom G6 s nejméně 30 dny údajů z přístroje G6 s aktivním používáním technologie Control-IQ přímo před zahájením používání přístroje Dexcom G7 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ a také 30 dnů údajů z přístroje G7 s aktivním používáním technologie Control-IQ přímo po zahájení používání přístroje G7 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ.

Kritéria vyloučení	Uživatelé jiných podporovaných senzorů CGM nebyli zahrnuti.
Počet zařazených subjektů	463
Populace studie	463 dospělých (průměrný věk 36 ± 15 let, 59 % žen, předchozí doba používání Control-IQ 4 ± 2 roky) začalo používat Dexcom G7 spárovaný s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ v období od listopadu 2023 do června 2024 poté, co předtím používali Dexcom G6 s pumpou Tandem, a měli k dispozici alespoň 30 dní údajů Control-IQ před a po zahájení používání G7.
Metody studie	Analýza dat byla provedena na základě údajů z inzulínových pump stažených do systému pro správu dat Tandem t:connect a Tandem Source od pacientů identifikovaných na endokrinologické klinice pro dospělé Barbara Davis Center. Výsledky byly uvedeny za 30 dní používání přístroje Dexcom G7 s technologií Control-IQ po zahájení používání přístroje G7.
Klinické přínosy	Medián doby použití senzoru a medián doby v uzavřené smyčce byly při použití každého senzoru velmi vysoké. Medián doby v rozmezí 70–180 mg/dl byl 70,7 % při použití G6 a 71,1 % při použití G7 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technologií Control-IQ, což ukazuje, že většina jedinců splnila konsenzuální cíl > 70 % času v daném rozmezí. Většina jedinců také splnila konsenzuální cíle pro čas < 70 mg/dl a čas < 54 mg/dl.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Nebylo hlášeno.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Krátká doba trvání studie/expozice léčbě AID, retrospektivní analýza.

5.3 Souhrn klinických údajů z jiných zdrojů

Přehled systematického přehledu literatury provedeného společností Tandem je uveden ve zprávě o klinickém hodnocení. Z přehledu vyplynulo několik článků, ve kterých byla použita inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ a inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+. Ve všech studiích byl s pumpou použit zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml. Mobilní aplikace Tandem t:slim byla použita v řadě studií. Tyto články uváděly, že zařízení splňují očekávání z hlediska výkonu a bezpečnosti. Studie nezaznamenaly žádné další nežádoucí příhody nebo nežádoucí vedlejší účinky mimo zbytková rizika uvedená výše a v návodu k použití.

Při provádění plánů klinického sledování po uvedení na trh (PMCF) a sledování po uvedení na trh (PMS) nebyly získány žádné další klinicky relevantní informace. Nebyla zjištěna žádná nová nebo změněná pravděpodobnost výskytu nežádoucích vedlejších účinků nebo významné zvýšení četnosti či závažnosti incidentů, ani žádné zjištěné trendy, ani žádná jiná hlavní zjištění vyplývající z hodnoticí zprávy PMCF nebo pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti.

V rámci procesu klinického hodnocení byla shromážděna analýza klinických údajů z databáze MAUDE. Databáze MAUDE sleduje nežádoucí příhody zdravotnických prostředků, které americkému úřadu FDA hlásí povinně hlásící subjekty, jako jsou výrobci. Většina hlášení se týká řešení poplachových stavů. Analýza klinických údajů z databáze MAUDE nezaznamenala další nežádoucí příhody nebo nežádoucí vedlejší účinky mimo zbytková rizika uvedená výše a v návodu k použití.

5.4 Celkový souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci

Pravděpodobné přínosy inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ, stejně jako inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobníku t:slim X2 a mobilní aplikace Tandem t:slim vycházejí z údajů shromážděných v prospektivních randomizovaných klinických studiích, literatury a neklinických studií provedených na podporu schválení zařízení regulačními orgány.

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, stejně jako inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2 a mobilní aplikace Tandem t:slim jsou pro pacienty přínosné, protože používání těchto přístrojů umožňuje uživatelům zlepšit čas v cílovém rozmezí glykémie 70–180 mg/dl o nejméně 5 % oproti předchozí léčbě, dosáhnout času glykémie v cílovém rozmezí 3,9–10 mmol/l (70–180 mg/dl) ≥ 70 % a zlepšit kvalitu života (zlepšení skóre QoL o ≥ 8 % oproti předchozí léčbě). Kromě toho mohou uživatelé tato zařízení používat bezpečně, přičemž u nich dochází k nižšímu výskytu DKA a závažných hypoglykemických příhod než při standardní léčbě.

5.5 Probíhající nebo plánované klinické sledování po uvedení na trh

Pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ byla dokončena studie klinického sledování po uvedení na trh (PMCF). Souhrn této studie PMCF, známé také jako „studie CLIO“, je uveden níže. Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v reálném prostředí. Nevyskytla se žádná nová rizika, komplikace ani neočekávaná selhání zařízení.

Tabulka 11. Souhrn observační studie Control-IQ (CLIO)

Studie	Observační studie Control-IQ po schválení (CLIO) (identifikátor klinického hodnocení: NCT04503174)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ, 3ml zásobník t:slim X2, mobilní aplikace Tandem t:slim
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena k použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulinovou pumpou t:slim X2 pro automatické zvýšení, snížení a pozastavení podávání bazálního inzulinu na základě

	hodnot CGM a předpokládané glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici. Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII). Mobilní aplikace Tandem t:slim je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulínovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulínu do připojené a kompatibilní inzulínové pumpy t:slim X2.
Cíl studie	<u>Primární cíl</u> Prokázat v reálném prostředí bezpečnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ pro léčbu diabetu 1. typu hodnocením míry výskytu těžké hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA). <u>Sekundární cíl</u> Posoudit dopad na výsledky glykémie pacientů a zkušenosti uživatelů v reálném světě během prvních 12 měsíců používání.
Návrh studie	Pozorovací kontrolní studie případů
Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatele</u> • Výskyt těžké hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA) • Bezpečnost automatického zadávání údajů CGM do bolusového kalkulátoru systému Control-IQ <u>Sekundární ukazatele</u> • Glykemické výsledky jako měřítko účinnosti systému Control-IQ • Spokojenost se systémem Control-IQ a důvěra v něj, použitelnost systému a kvalita spánku podle pacientů
Kritéria pro zařazení	• Pacienti s diabetem 1. typu, kteří sami uvedli, že mají předepsaný systém Control-IQ • Věk nejméně 6 let. • Používání inzulínu Humalog nebo Novolog. • U žen, které nejsou těhotné nebo plánují těhotenství v příštích 12 měsících. • Souhlas s používáním inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ a s jejím používáním po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců po zařazení do studie. • Souhlasit s poskytnutím výsledku HbA1c získaného v období 3 měsíců před zařazením do studie.

	• Schopnost reagovat na výstrahy a alarmy a poskytovat základní samokontrolu diabetu. • Pacienti s trvalým pobytem ve Spojených státech amerických. • Ochota stáhnout si mobilní aplikaci t:connect do svého chytrého telefonu a mít ji aktivní po celou dobu studie. Pacienti, kteří nemohou používat mobilní aplikaci t:connect, musí být ochotni každé tři měsíce a po ukončení studie ručně odesílat údaje o své inzulínové pumpě do aplikace t:connect. • Subjekt si přečetl formulář informovaného souhlasu (ICF), porozuměl mu a souhlasil s účastí ve studii a elektronicky jej podepsal.
Kritéria vyloučení	• Vlastní hlášení diabetu 2. typu. • Věk do 6 let. • Používání jiné léčby snižující hladinu glukózy než inzulínu Humalog nebo Novolog. • Neschopnost reagovat na výstrahy a alarmy nebo zajistit základní samokontrolu diabetu. • Těhotenství. • Subjekty, které nepodepsaly ICF.
Počet zařazených subjektů	Celkem 3 157 osob splnilo kritéria pro zařazení a začalo s měsíčními průzkumy. Studii dokončilo 2 998 účastníků.
Populace studie	Medián věku účastníků byl 29,0 (16,0–45,0) let. 55,7 % tvořily ženy. Poslední hlášená hodnota A1c před zařazením do studie byla 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. 2 190 účastníků (69,4 %) byli dospělí. 38,4 % bylo předchozími uživateli pumpy Tandem, 31,5 % předchozími uživateli pumpy jiné značky a 30,1 % předchozími uživateli MDI. Naprostá většina (87,2 %) uvedla alespoň nějakou předchozí zkušenost s CGM.
Metody studie	Pozorovací jednoramenná kohortová studie
Klinické přínosy	Pokud jde o primární výsledek, míra výskytu nežádoucích příhod v případě závažné hypoglykémie a DKA při použití technologie Control-IQ za období 12 měsíců byla významně nižší u dospělých i dětí ve srovnání s historicky uváděnými údaji. U dospělých byla pozorovaná četnost závažných hypoglykémií 9,77 (36,97) při použití systému Control-IQ oproti 29,45 (104,54) u historických údajů z T1D Exchange (velikost účinku d = 0,53, p < 0,01), zatímco u dětí byla pozorovaná četnost závažných hypoglykémií 9,31 (34,31) při použití systému Control-IQ oproti 19,31 (85,73) u historických údajů (velikost účinku d = 0,29, p < 0,01). U dospělých byla pozorovaná míra výskytu DKA 1,46 (13,10) při užívání systému Control-IQ oproti 9,81 (61,87) u historických údajů z T1D Exchange

	(velikost účinku d = 0,64, p < 0,01), zatímco u dětí byla pozorovaná míra výskytu DKA 1,93 (13,78) při užívání systému Control-IQ oproti 12,81 (70,43) u historických údajů (velikost účinku d = 0,79, p < 0,01). Procento bolusů s použitím funkce automatické populace vedlo v každém zkoumaném rozmezí glukózy před bolusem k menšímu počtu hodnot < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) a < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) než u těch, které tuto funkci nepoužily. To bylo zkoumáno pro rozmezí glykémie před bolusem 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, > 250 mg/dl a celkově. Nebylo prokázáno zvýšené riziko hypoglykémie, pokud byly k výpočtu následného bolusu použity automaticky vyplňované výsledky CGM ve srovnání s ručním zadáváním hladin glykémie do bolusového kalkulátoru. U sekundárního výsledku, tedy glykemických výsledků, dosáhli uživatelé systému cílů mezinárodních konsenzuálních doporučení pro dobu v daném rozmezí. Čas v rozmezí 70–180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l) byl 70,1 % (61,0–78,8) pro dospělé, 61,2 % (52,4–70,5) pro věkovou skupinu 6–13 let, 60,9 % (50,1–71,8) pro věkovou skupinu 14–17 let a 67,3 % (57,4–76,9) celkově. U sekundárních výsledků, spokojenosti se systémem Control-IQ a důvěry v něj, použitelnosti systému a kvality spánku, bylo shodně hlášeno snížení zátěže diabetem a zlepšení spánku spolu s vysokou spokojeností. 72,1 % účastníků použilo mobilní aplikaci Tandem t:slim k nahrání dat pro analýzu, což ukazuje na vysokou míru používání mobilních aplikací.
Nežádoucí vedlejší účinky nebo nežádoucí příhody	Míra závažné hypoglykémie a DKA byla nižší než v minulosti.
Dlouhodobé přínosy a rizika	V rámci této studie nebyly hodnoceny dlouhodobé přínosy a rizika.
Omezení studie	Tato studie měla svá omezení. Zaprvé, k definici SH a DKA byla použita jiná metodika než v předchozích studiích, což mohlo zvýšit počet hlášených nežádoucích příhod ve studii. Míra výskytu těchto nežádoucích příhod stanovená v průzkumech T1D Exchange vyžadovala ztrátu vědomí nebo záchvat v případě SH nebo noční hospitalizaci v případě DKA, což je přísnější než naše požadavky. Nežádoucí příhody byly rovněž hlášeny samy, což mohlo vést k nepřesnostem v hlášených informacích. Základní průzkum nežádoucích příhod nebyl ověřen, a proto nemohl být použit pro srovnání podle stejné metodiky. Studie nezahrnovala zaváděcí období zaslepeného CGM před použitím technologie Control-IQ ani kontrolní skupinu, která by poskytla lepší srovnání pro výskyt nežádoucích příhod. Lidé si dnes mohou vybrat z celé řady

	automatizovaných systémů pro podávání inzulínu a CGM, které v době používání historické kohorty T1D Exchange nebyly k dispozici. Přímé porovnávání rychlostí s kohortou s odlišným základním souborem volby terapie je proto omezené. Kromě toho se standardní odchylka hlášených událostí ve všech kategoriích pohybovala v širokém rozmezí, a to jak u historických údajů, tak u použití technologie Control-IQ. Otevřená zůstává otázka „digitální propasti“, pokud jde o to, kdo se může účastnit a nahrávat na dálku, a zda to může vést k vyloučení jednotlivců.
Nedostatky zařízení nebo výměna zařízení kvůli bezpečnosti či funkci	Nebyly hlášeny žádné UADE.

Současně probíhá studie PMCF pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+ a inzulínovou pumpu Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ u dětí ve věku 2 až < 6 roků s diabetem 1. typu. Souhrn plánu této studie je uveden níže. Studie byla zahájena v roce 2025.

Tabulka 12. Souhrn studie PS230005 po schválení

Studie	Studie PS230005 po schválení (identifikátor klinického hodnocení: NCT06717451)
Předmětné zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+, inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník t:slim X2, 2ml zásobník Tandem Diabetes Care, mobilní aplikace Tandem t:slim, mobilní aplikace Tandem Mobi
Určené použití zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Inzulínová pumpa Tandem Mobi je určena k subkutánnímu podávání inzulínu v nastavených a proměnlivých dávkách pro léčbu diabetu mellitu u osob vyžadujících inzulín. Pumpa dokáže spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními digitálně připojenými zařízeními. Technologie Control-IQ je určena pro použití s kompatibilním kontinuálním monitorem glykémie (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 k automatickému zvyšování, snižování a pozastavení podávání bazálního inzulínu na základě údajů CGM a předpokládaných hodnot glykémie. Může také podávat korekční bolusy, když se předpokládá, že hodnota glykémie překročí předem definovanou hranici.

	Zásobník t:slim X2 o objemu 3 ml je určen k použití se systémem t:slim X2 pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII). Zásobník Tandem Diabetes Care o objemu 2 ml je určen pro použití s inzulínovou pumpou Tandem Mobi pro kontinuální podkožní podávání inzulínu (CSII). Mobilní aplikace Tandem t:slim je příslušenství určené k použití jako připojené softwarové zařízení, které je schopno spolehlivě a bezpečně komunikovat s kompatibilními inzulínovými pumpami, včetně přijímání a zobrazování informací o pumpě a odesílání příkazů k podání inzulínu do připojené a kompatibilní inzulínové pumpy t:slim X2. Mobilní aplikace Tandem Mobi umožňuje uživateli připojit kompatibilní chytrý telefon k pumpě pomocí bezdrátové technologie Bluetooth® a zobrazovat data z pumpy Tandem Mobi a provádět funkce pumpy přímo na chytrém telefonu uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi také poskytuje zprávy a upozornění z pumpy Tandem Mobi ve formě push notifikací na chytrý telefon uživatele. Mobilní aplikace Tandem Mobi dokáže přenášet údaje o pumpě a terapii z pumpy do cloudu, pokud je chytrý telefon uživatele připojen k internetu.
Cíl studie	<u>Primární cíl</u> Prokázat v reálném prostředí bezpečnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ nebo inzulínové pumpy Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ při léčbě diabetu 1. typu hodnocením míry výskytu závažné hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA). <u>Sekundární cíl</u> Prokázat v reálném prostředí účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ pro léčbu diabetu 1. typu, a to posouzením dopadu na glykemické výsledky pacientů a uživatelské zkušenosti v reálném prostředí během prvních 12 měsíců používání.
Návrh studie	Pozorovací kontrolní studie případů
Primární/sekundární ukazatele	<u>Primární ukazatele</u> • Výskyt těžké hypoglykémie (SH) a diabetické ketoacidózy (DKA) <u>Sekundární ukazatele</u> • Glykemické výsledky jako měřítko účinnosti systému Control-IQ+ • Spokojenost s technologií Control-IQ+ a důvěra v ni, použitelnost systému a zlepšení kvality života podle pacientů
Kritéria pro zařazení	• Osoby s diabetem 1. typu, kterým byla předepsána inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ nebo inzulínová pumpa Tandem Mobi s technologií Control-IQ+.

	• Věk 2 až < 6 let v době screeningu. • Používání inzulínu schváleného pro použití v pumpě. • Použití snímače iCGM schváleného pro použití s pumpou. • Souhlas s používáním technologie Control-IQ+ a s jejím používáním po dobu nejméně 12 po sobě jdoucích měsíců po zařazení do studie. • Souhlas s poskytnutím výsledku HbA1c získaného během 6 měsíců před zařazením do studie. • Možnost rodiče/opatrovníka reagovat na upozornění a alarmy a poskytovat základní informace o vlastní léčbě diabetu. • Pobývat celou dobu ve Spojených státech amerických. • Ochota stáhnout si mobilní aplikaci Tandem t:slim do svého chytrého telefonu a mít ji aktivní po celou dobu studie, pokud používají pumpu Tandem t:slim X2. Účastníci, kteří nemohou používat mobilní aplikaci Tandem t:slim, musí být ochotni každé tři měsíce a po ukončení studie ručně odesílat údaje o své inzulínové pumpě do zdroje Tandem Source. • Rodič nebo zákonný zástupce účastníka si přečetl, porozuměl a souhlasil s účastí ve studii a elektronicky podepsal formulář informovaného souhlasu (ICF).
Kritéria vyloučení	• Užívání jakékoli jiné léčby snižující hladinu glykémie než inzulínu. • Zdravotní nebo jiný stav nebo užívané léky, které by podle názoru zkoušejícího mohly ohrozit bezpečnost účasti ve studii.
Počet zařazených subjektů	Do studie byli zařazeni všichni účastníci a studie právě probíhá.
Populace studie	Do studie bude přijato až 180 účastníků, přičemž cílem je, aby ji dokončilo minimálně ~120 účastníků.
Metody studie	Pozorovací jednoramenná kohortová studie

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Kromě automatizovaného podávání inzulínu lze diabetes vyžadující inzulín léčit řadou dalších nemedicínských, farmakologických, chirurgických či intervenčních postupů. Tyto alternativy se liší mírou automatizace, závislostí na uživatelských vstupech, schopností reagovat na glykemickou variabilitu a související zátěží pro uživatele.

Níže je uveden přehled možných diagnostických nebo terapeutických alternativ, včetně rizik, přínosů a konkrétních situací, v nichž by daná léčba měla být zvážena:

Terapeutické alternativy	Rizika, přínosy a konkrétní situace, ve kterých je žádoucí danou léčbu zvážit
Nemedicínské	
Ruční zaznamenávání denního jídelníčku a příjmu živin do papírových deníků Ruční výpočty dávek Používání kapesní příručky s pokyny k dávkování inzulínu	Nemedicínské přístupy se při řízení inzulínové terapie a regulaci glykémie opírají především o osvětu uživatelů, ruční vedení záznamů a osobní rozhodování. Třebaže mohou být tyto přístupy vhodné v podmínkách s omezeným přístupem k technologiím nebo jako doplněk farmakologické léčby, představují pro uživatele větší psychickou zátěž a časovou náročnost. Ruční metody neposkytují podporu při rozhodování v reálném čase ani automatickou úpravu dávky inzulínu a ve srovnání s léčbou podporovanou technologiemi mohou zvyšovat riziko chyb při dávkování, opožděných reakcí na výkyvy hladiny cukru v krvi a neoptimální kontroly glykémie.
Farmakologické	
Intravenózní infuze v rámci imunoterapie	Imunoterapeutické přístupy se obvykle zaměřují spíše na modulaci autoimunitního procesu než na přímé řízení dávkování inzulínu. Tyto terapie nenahrazují podávání inzulínu a nejsou standardní náhradou za systémy pro inzulínovou léčbu. Ačkoli vyšlo najevo, že imunoterapie účinně oddaluje nástup diabetu, její dostupnost je velmi omezená, protože řada léčivých přípravků se stále nachází ve fázi výzkumu a má úzké indikace použití. Vzhledem k omezené dostupnosti, omezeným kritériím způsobilosti a potenciálním imunitním rizikům souvisejícím s imunitou se tento přístup obecně zvažuje pouze u pečlivě vybraných pacientů pod odborným dohledem.
Vícečetné denní injekce (MDI)	Terapie MDI spočívá v podávání bazálního a bolusového inzulínu za použití injekčních stříkaček nebo per. Výpočet dávky a načasování podání závisí výhradně na uživateli nebo poskytovateli péče, často s podporou vlastního monitorování glykémie. I když je metoda MDI široce používána, nepřizpůsobuje podávání inzulínu dynamicky na základě okamžitého vývoje glykémie a může být spojena se zvýšenou glykemickou variabilitou.

Propojená „chytrá“ inzulínová pera	Propojená inzulínová pera mohou zaznamenávat údaje o dávkování a mohou se propojit s digitálními aplikacemi, které umožňují sledovat dávky a procházet záznamy dávek. Rozhodování o dávkách inzulínu se však stále provádí ručně a neexistuje žádná automatická úprava dávky inzulínu v reakci na data ze senzoru.
Pumpa doplněná senzorem (SAP)	Systémy pump doplněných senzoremkombinují kontinuální subkutánní infuzi inzulínu s kontinuálním monitorováním glukózy (CGM), čímž uživatelům umožňují přijímat informovanější rozhodnutí ohledně dávkování. Úpravy dávkování inzulínu i nadále vyžadují aktivní zásahy uživatele.
Pozastavení podávání při nízké glykémii (LGS)	Systémy LGS automaticky pozastavují podávání inzulínu, jakmile glykémie měřená senzorem klesne pod předem stanovenou hranici, čímž se snižuje riziko hypoglykémie. Tyto systémy nejsou schopny předvídat hrozící hypoglykémii a obnovují podávání inzulínu po uplynutí stanovené doby přerušení nebo po zásahu uživatele.
Prediktivní pozastavení podávání při nízké glykémii (PLGS) / prediktivní řízení při nízké glykémii (PLGM)	Systémy PLGS/PLGM využívají údaje o vývoji glykémie (CGM) k předvídání hrozící hypoglykémie a dočasně pozastaví podávání inzulínu ještě předtím, než k poklesu glykémie dojde. Tyto systémy zlepšují zvládání hypoglykémie ve srovnání s LGS, avšak nad rámec prevence hypoglykemických epizod aktivně neupravují podávání inzulínu tak, aby bylo dosaženo cílových rozmezí glykémie.
Chirurgické/intervenční	
Transplantace slinivky břišní	Transplantace slinivky břišní je v případě úspěšného výsledku léčby spojena především s možností obnovení normální produkce inzulínu, její využití je však omezeno na malou, pečlivě vybranou skupinu pacientů. Tento zákrok je spojen s významnými chirurgickými riziky, odmítnutím transplantátu, vysokou morbiditou a nutností celoživotní imunosupresivní léčby, přičemž omezená dostupnost dárců přístup k této léčbě ještě více zužuje. Transplantace slinivky břišní je proto obecně vyhrazena pro pacienty s vysokým rizikem diabetu spojeného s morbiditou či mortalitou, u nichž jsou méně invazivní léčebné postupy neúčinné.

7. Navrhovaný profil a školení pro uživatele

Společnost Tandem podrobuje všechna svá zařízení procesu zvanému testování lidského faktoru. Tento proces zajišťuje, že zařízení může bezpečně používat široká škála osob. Procesy společnosti Tandem týkající se lidského faktoru se řídí globálními standardy pro zdravotnické prostředky.

Toto testování ukázalo, že všichni uživatelé inzulínové pumpy Tandem musí provést následující kroky:

- Postupujte podle pokynů svého lékaře. Poskytne vám správné školení.
- Postupujte podle pokynů školitele pumpy Tandem.
- Postupujte podle pokynů v uživatelské příručce k inzulínové pumpě a v uživatelské příručce k CGM.
- Sledujte hladinu glykémie.

8. Citace použitých harmonizovaných norem a společných specifikací

Na inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ, inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+, 3ml zásobník Tandem t:slim a mobilní aplikaci Tandem t:slim byly aplikovány následující normy:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Zdravotnické prostředky. Aplikace řízení rizik na zdravotnické prostředky
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 – Zdravotnické prostředky. Systémy řízení kvality. Požadavky pro regulační účely
- AAMI ES60601-1:2005 a A1:2012 a A2:2021 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-2: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Elektromagnetické rušení – Požadavky a zkoušky
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-6: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Použitelnost (včetně IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 – Zdravotnické prostředky – Část 1: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky, včetně dodatku 1)
- IEC 60601-1-8:2020 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-8: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Všeobecné požadavky, zkoušky a pokyny pro poplachové systémy zdravotnických elektrických přístrojů a zdravotnických elektrických systémů
- IEC 60601-1-11:2020 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-11: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Požadavky na zdravotnické elektrické přístroje a zdravotnické elektrické systémy používané v domácím zdravotnickém prostředí
- IEC 60601-2-24:2012 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 2-24: Zvláštní požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost infuzních pump a regulátorů

- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 – Zdravotnické elektrické přístroje – Část 1-10: Všeobecné požadavky na základní bezpečnost a nezbytnou funkčnost – Související norma: Požadavky na vývoj fyziologických regulátorů s uzavřenou smyčkou
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Software pro zdravotnické prostředky – Procesy životního cyklu softwaru
- CEI EN 62366-1/A1 – Zdravotnické prostředky Část 1: Aplikace inženýrství použitelnosti na zdravotnické prostředky
- ISO 10993-1:2020 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení v rámci procesu řízení rizik
- ISO 10993-3:2014 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 3: Zkoušky genotoxicity, karcinogenity a reprodukční toxicity
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 4: Výběr zkoušek pro interakce s krví
- ISO 10993-5:2009 – Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 5: Zkoušky cytotoxicity in vitro
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Širokopásmové přenosové systémy – Zařízení pro přenos dat pracující v pásmu 2,4 GHz – Harmonizovaná norma pro přístup k rádiovému spektru
- ISO 11137-1:2025 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace zářením – Část 1: Požadavky na vývoj, validaci a rutinní kontrolu sterilizačního procesu pro zdravotnické prostředky
- ISO 11137-2:2015/Amd1:2023 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Sterilizace zářením – Část 2: Stanovení sterilizační dávky
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Mikrobiologické metody – Část 1: Stanovení populace mikroorganismů na výrobcích
- ISO 11737-2:2019 – Sterilizace výrobků pro zdravotní péči – Mikrobiologické metody – Část 2: Zkoušky sterility prováděné při definování, validaci a udržování sterilizačního procesu
- EN ISO 15223-1:2021 – Zdravotnické prostředky. Značky používané s informacemi poskytovanými se zdravotnickými prostředky

9. Historie revizí

Číslo revize SSCP	Datum vydání	Popis změny	Revize ověřená oznámeným subjektem
A	12. prosince 2024	První vydání	☐ Ano Jazyk ověření: ☒ Ne
B	5. března 2025	Validace oznámeným subjektem. Aktualizováno podle pokynů MDCG.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐Ne

C	30. července 2025	Aktualizováno podle pokynů MDCG.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐ Ne
D	5. srpna 2025	Aktualizovaná varování podle bílé knihy BSI „Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance“ (Pokyny k MDCG 2019-9: Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci), aby byla uvedena ta, která jsou pro pacienty a lékaře nejdůležitější na základě dostupných důkazů.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐ Ne
E	13. ledna 2026	Aktualizace sloupce „Revize ověřená oznámeným subjektem“ z možnosti „Ne“ na možnost „Ano“ u revize D. Žádné jiné změny obsahu dokumentu provedeny nebyly.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐ Ne
F	26. února 2026	Aktualizace indikací použití. Aktualizace souhrnu bezpečnostních nápravných opatření. Aktualizace citací harmonizovaných norem.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐ Ne
G	16. dubna 2026	Všechny oddíly byly aktualizovány tak, aby přesně odpovídaly formátu šablony uvedené v dokumentu MDCG 2019-9. V oddíle 1 byly aktualizovány datum certifikace podle nařízení MDR a číslo certifikátu.	☒ Ano Jazyk ověření: angličtina ☐ Ne

Níže naleznete souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci zařízení určený pro pacienty.

Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci
Verze dokumentu: G
Datum vydání: 16. dubna 2026

Tento souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci (SSCP) má veřejnosti poskytnout přístup k aktualizovanému souhrnu hlavních aspektů bezpečnosti a klinické funkce zařízení. Níže uvedené informace jsou určeny pro pacienty nebo laickou veřejnost. Podrobnější souhrn údajů o bezpečnosti a klinické funkci určený pro zdravotnické pracovníky naleznete v první části tohoto dokumentu.

Dokument SSCP není určen k poskytování obecných rad ohledně léčby onemocnění. V případě jakýchkoli dotazů ohledně svého zdravotního stavu nebo použití tohoto zařízení ve vašem konkrétním případě se obraťte na svého lékaře. Tento dokument SSCP není určen k nahrazení příbalového letáku ani návodu k použití a neslouží k poskytování informací o bezpečném používání zařízení.

1. Identifikace zařízení a obecné informace

Obchodní název zařízení	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ mobilní aplikace Tandem t:slim 3ml zásobník t:slim X2
Jméno a adresa výrobce	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
Základní UDI DI	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ: 0389152TF00098599U Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+: 0389152TF00098599U Mobilní aplikace Tandem t:slim, základní: 0850018992TF-0011603KR 3ml zásobník t:slim X2, základní: 0389152TF0009858CHN
Rok vydání prvního certifikátu CE	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ získala označení CE v roce 2025. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ získala původně označení CE v roce 2019. 3ml zásobník T:slim X2 získal původně označení CE v roce 2018. Mobilní aplikace Tandem t:slim získala původně označení CE v roce 2023.

2. Určené použití zařízení

Zamýšlený účel	Zařízení je určeno k podkožnímu podávání inzulínu s pevně stanovenou a proměnlivou rychlostí za účelem léčby diabetu mellitu u pacientů vyžadujících podávání inzulínu.
Indikace použití a cílové skupiny pacientů	Inzulínová pumpa t:slim X2 slouží k podkožnímu podávání inzulínu a pomáhá tak při léčbě diabetu u osob, které potřebují inzulín. Může se používat samostatně, nebo s technologií ControlIQ či ControlIQ+, která pomocí údajů z kompatibilního glukometru automaticky upravuje dávkování inzulínu. Je určena k používání pouze jednou osobou. Pro různé věkové skupiny a zdravotní stavy byly schváleny různé verze softwaru, které jsou popsány níže. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ (verze softwaru 7.6, 7.6.1, 7.7.0.1 a 7.8.1) Tato verze je určena pro osoby, které: • jsou starší 6 let, • potřebují léčbu inzulínem, • užívají alespoň 10 jednotek inzulínu denně, • mají tělesnou hmotnost alespoň 25 kilogramů. Při použití s kompatibilním glukometrem může technologie ControlIQ automaticky zvyšovat, snižovat nebo dočasně pozastavovat podávání inzulínu a podávat nápravné dávky, aby hladina cukru v krvi zůstala v požadovaném rozmezí. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ+ (verze softwaru 7.9, 7.9.0.1, 7.10.1, 7.10.2 a 7.10.3) Tato verze je určená pro širší skupinu uživatelů, konkrétně pro lidi, kteří: • jsou starší 2 let, • potřebují léčbu inzulínem, • užívají alespoň 5 jednotek inzulínu denně, • váží alespoň 9 kilogramů. Stejně jako technologie ControlIQ se i technologie ControlIQ+ používá s kompatibilním glukometrem k automatickému upravování dávek inzulínu podle současné a předvídané glykémie. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií ControlIQ+ (verze softwaru 7.10.4) Tato verze je určena pro osoby, které: • jsou starší 2 let a mají diabetes 1. typu, • nebo jsou dospělí (starší 18 let) a mají diabetes 2. typu. Může se používat také během těhotenství u osob s diabetem 1. typu, pokud je k použití během těhotenství schválený i připojený glukometr.

	Pumpu a její technologii mohou používat osoby s diabetem nebo jejich pečující osoby, které pomáhají podávat inzulín, někomu,kdo splňuje výše uvedené požadavky na věk, hmotnost a užívané množství inzulínu.
Kontraindikace a omezení	Žádné.

3. Popis zařízení

Popis zařízení a materiály přicházející do styku s tkáněmi pacienta

Systém inzulínové pumpy t:slim X2 je tvořený samotnou inzulínovou pumpou, technologií Control-IQ+, jednorázovým 3ml zásobníkem na inzulín a kompatibilním infuzním setem. Infuzní set se zavádí pod kůži, aby pumpa mohla do těla podávat inzulín.

Pumpa se obvykle nosí na těle pomocí spony, pouzdra nebo oblečení, a podle způsobu nošení může přicházet do styku s kůží. Samotná pumpa nepřichází do styku s tělními tekutinami. Zásobník s inzulínem je součástí přívodní dráhy inzulínu a během používání je v neustálém styku s tělem. Mobilní aplikace Tandem t:slim se používá v chytrém telefonu a nepřichází do styku s tělem.

Informace o léčivých látkách obsažených v zařízení

U inzulínové pumpy t:slim X2 se používají jednorázové zásobníky naplněné inzulínem v koncentraci 100 jednotek na ml, což je u lidí s diabetem obvyklá předepisovaná forma inzulínu. Zásobník se vždy připevní k pumpě a vyměňuje se po 48 až 72 hodinách.

Popis, jak zařízení dosahuje zamýšleného způsobu účinku

Inzulínová pumpa t:slim X2 podává inzulín podkožně, a pomáhá tak regulovat hladinu cukru v krvi u osob, které potřebují léčbu inzulínem. Podává inzulín přednastavenou nebo nastavitelnou rychlostí a lze ji bezdrátově propojit s kompatibilními digitálními zařízeními.

Při použití s kompatibilním systémem na průběžné měření glykémie se pomocí funkce na automatické dávkování inzulínu může upravovat dávkování inzulínu na základě naměřených a předpovídaných hodnot glykémie, aby hladina cukru v krvi zůstala v cílovém rozmezí.

Popis příslušenství

Inzulínovou pumpu t:slim X2 lze používat s následujícím příslušenstvím:

- injekční stříkačka a plnicí jehla na přípravu zásobníku s inzulínem,
- adaptér USB k nabíjení ze zásuvky a kabel USB k nabíjení vnitřního akumulátoru pumpy,
- pouzdro na pumpu nebo spona, aby bylo možné připevnit pumpu k oblečení nebo na tělo.

4. Rizika a varování

Obraťte se na svého zdravotnického pracovníka, pokud se domníváte, že se u vás vyskytují nežádoucí účinky související s tímto zařízením či jeho používáním nebo pokud máte obavy týkající se rizik. Tento dokument nemá v žádném případě nahradit konzultaci s lékařem, pokud je potřebná.

Jak byla potenciální rizika kontrolována nebo řízena

Rizika byla kontrolována a řízena prostřednictvím návrhu zařízení, značení a školení pacientů.

Zbytková rizika a nežádoucí účinky

Mnoho rizik je společných pro inzulínovou léčbu obecně. Používání těchto zařízení s sebou nese další rizika. Mezi zbytková rizika spojená s používáním těchto zařízení patří:

- Hypoglykémie z nadměrného podávání inzulínu.
- Hyperglykémie a ketóza, které mohou vést k diabetické ketoacidóze.
- Infekce a příznaky infekce, jako je krvácení, bolest a podráždění kůže včetně zarudnutí v místě infuze inzulínu.
- Alergická reakce nebo podráždění kůže v důsledku alergie pacienta nebo citlivosti na lepidlo z infuzní soupravy používané se zařízením nebo podráždění kůže v důsledku křehké nebo snadno poškozené kůže pacienta.

Společnost Tandem Diabetes Care Inc. průběžně shromažďuje údaje o dozoru po uvedení na trh, aby zajistila trvalou bezpečnost a funkci zařízení. Observační studie Control-IQ hodnotila tato rizika a posuzovala bezpečnost a účinnost zařízení v reálném prostředí.

Varování a bezpečnostní opatření

Níže je uveden seznam důležitých upozornění a bezpečnostních opatření. Úplný seznam varování a bezpečnostních opatření naleznete v uživatelské příručce.*

- Technologie Control-IQ+ by se neměla používat u osob mladších dvou let. Technologie Control-IQ+ se rovněž nesmí používat u pacientů, kteří vyžadují nižší celkovou denní dávku inzulínu než 5 jednotek nebo kteří váží méně než 9 kg (20 liber), což jsou minimální hodnoty potřebné k bezpečnému používání technologie Control-IQ+.
- VŽDY buďte připraveni podat si inzulín jiným způsobem, kdyby se podávání pumpou z jakéhokoli důvodu přerušilo. Pumpa je zkonstruována k zajištění spolehlivého podávání inzulinu; protože však používá pouze rychle působící inzulin, nebudete mít v těle inzulin s dlouhým působením. Neexistence alternativního způsobu podávání inzulínu může vést k velmi vysokému glykemickému tlaku nebo diabetické ketoacidóze (DKA).
- NIKDY hadičku nenaplňujte, když je infuzní set připojený k tělu. Před výměnou zásobníku nebo naplněním hadičky se vždy ujistěte, že je infuzní set odpojen od těla. Neodpojení infuzního setu od těla před výměnou zásobníku nebo naplněním hadičky může mít za následek nadměrnou dávku inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízkou hladinu cukru v krvi).

- NEZAČÍNEJTE používat pumpu ani mobilní aplikaci Tandem t:slim dříve, než si přečtete uživatelskou příručku. Nedodržení pokynů uvedených v této uživatelské příručce může mít za následek nadměrné nebo nedostatečné podávání inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG) nebo hyperglykémii (vysoký BG). Pokud máte otázky nebo potřebujete další informace o použití pumpy, zeptejte se svého lékaře nebo kontaktujte místní zákaznickou podporu.
- NEZAČÍNEJTE používat pumpu dříve, než budete řádně proškoleni v jejím používání certifikovaným školitelem nebo prostřednictvím školicích materiálů dostupných online, pokud pumpu aktualizujete. Chcete-li individuálně proškolit v práci s pumpou, obraťte se na svého lékaře. Nedokončení nezbytného školení v používání pumpy může mít za následek vážné zranění nebo smrt.
- Používejte POUZE analogy inzulínu U-100, které byly testovány a shledány kompatibilními pro použití v pumpě uvedené v uživatelské příručce v části 1.7 Kompatibilní inzulíny. Použití inzulínu s větší nebo menší koncentrací může vést k nadměrnému nebo nedostatečnému podání inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG) nebo hyperglykémii (vysoký BG).
- U pacientů, kteří se o své onemocnění nestarají sami, by měla být funkce bezpečnostního kódu PIN zapnutá VŽDY, když pumpu nepoužívá ošetřovatel. Funkce Bezpečnostní PIN slouží k prevenci neúmyslného klepnutí na obrazovku nebo stisknutí tlačítek, která mohou způsobit podání inzulinu nebo změnit nastavení pumpy. Tyto změny mohou potenciálně vést k hypoglykémii (nízký BG) nebo hyperglykémii (vysoký BG). Podrobnosti o zapnutí nebo vypnutí funkce bezpečnostního kódu PIN naleznete v uživatelské příručce v části 5.14 Zapnutí nebo vypnutí bezpečnostního kódu PIN.
- U pacientů, u nichž je aplikace inzulínu řízena ošetřovatelem, VŽDY vypněte funkci Rychlý bolus, abyste zabránili neúmyslnému podání bolusu. Pokud je funkce Bezpečnostní PIN zapnutá, funkce Rychlý bolus je automaticky deaktivována. Neúmyslné klepnutí na obrazovku, stisknutí tlačítka nebo manipulace s inzulínovou pumpou by mohly vést k nadměrnému nebo nedostatečnému podání inzulínu. To může způsobit hypoglykémii (nízký BG) nebo hyperglykémii (vysoký BG). Podrobnosti o vypnutí funkce bezpečnostního kódu PIN naleznete v uživatelské příručce v části 5.14 Zapnutí nebo vypnutí bezpečnostního kódu PIN.

***Poznámka: Všechna varování a bezpečnostní opatření naleznete v uživatelské příručce. Výše uvedený souhrn uvádí nejdůležitější varování na základě rizik pro pacienty z dostupných důkazů.**

Souhrn všech bezpečnostních nápravných opatření (FSCA včetně FSN)

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ/Control+ a mobilní aplikací Tandem t:slim.

Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ:

Téma: Věková připomínka pumpy – pacienti mladší 6 let
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): Francie
Datum zahájení: 17. ledna 2022

Téma: Nastavení bazální rychlosti
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): Globální – mimo USA
Datum zahájení: 23. února 2022

Téma: Spuštění softwaru X.6
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA), Bezpečnostní upozornění v terénu (OUS)
Zeměpisná oblast (oblasti): Globální
Datum zahájení: 22. května 2022

Téma: Plnění hadičky při připojení
Typ opatření v terénu: Bezpečnostní upozornění v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): Francie
Datum zahájení: 2. prosince 2024

Téma: Porucha 16, potenciální porucha reproduktoru
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): Globální
Datum zahájení: 22. července 2025

Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+:

Téma: Nesprávná interpolace CIQ+
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): USA
Datum zahájení: 27. února 2025

Téma: Porucha 16, potenciální porucha reproduktoru
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): Globální
Datum zahájení: 22. července 2025

Téma: Neočekávaný automatický korekční bolus při použití CIQ+
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu
Zeměpisná oblast (oblasti): USA
Datum zahájení: 16. září 2025, v návaznosti na bezpečnostní výstrahu pro terén ze dne 5. srpna 2025

Bezpečnostní nápravná opatření v terénu – mobilní aplikace Tandem t:slim

Níže je uveden souhrnný seznam bezpečnostních nápravných opatření v terénu pro mobilní aplikaci Tandem t:slim:

Téma: Pády mobilních aplikací způsobující vyčerpání baterie pumpy
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA)
Zeměpisná oblast (oblasti): Spojené státy americké
Datum zahájení: 26. března 2024

Téma: Jazykové dvojice psané zprava doleva a grafické vady
Typ opatření v terénu: Oznámení o nápravném opatření v terénu (USA)
Zeměpisná oblast (oblasti): Spojené státy americké
Datum zahájení: 3. července 2025

5. Souhrn klinického hodnocení a klinického sledování po uvedení na trh

Klinické pozadí zařízení

Americká diabetologická asociace doporučuje léčit cukrovku pomocí několika denních injekcí nebo inzulínové pumpy. Používání inzulínové pumpy s přístrojem pro kontinuální monitorování glykémie (CGM) je pokročilejší, ale také se doporučuje. Při použití inzulínové pumpy Tandem s CGM lze použít další nástroje, které pomáhají rozhodnout, kdy má být inzulín podán.

Technologie Control-IQ+ je nástroj, který inzulínová pumpa Tandem může používat k rozhodování za vás. Může být rozhodnuto o zvýšení, snížení nebo zastavení podávání inzulínu. Control-IQ+ využívá informace z CGM k tomu, aby tato rozhodnutí učinil za vás na pumpě.

Inzulínová pumpa t:slim X2 je vybavena aplikací pro chytré telefony, která umožňuje zobrazovat informace o pumpě a rozhodovat o podávání inzulínu.

Klinické důkazy pro udělení označení CE

Následující tabulka obsahuje přehled jedenácti (11) dokončených klinických studií u lidí používajících inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ (nebo Control-IQ+). Všech jedenáct (11) studií zjistilo, že inzulínová pumpa je bezpečný a účinný způsob podávání inzulínu.

Tabulka 13. Souhrn klinických studií

Klinická studie	Souhrn
1. Studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní – klíčová studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Tato studie zkoumala bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u 168 osob. Účastníci byli starší 14 let a měli diabetes 1. typu. Účastníci používali buď inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ, nebo pumpu doplněnou senzorem po dobu 6 měsíců. Inzulínová pumpa t:slim X2 s funkcí Control-IQ byla během 6 měsíců používání shledána bezpečnou a účinnou. Tato studie byla dokončena v roce 2019.
2. Studie International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní – prodloužená fáze – studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Jedná se o rozšiřující studii k výše zmíněné studii, které se zúčastnilo 164 osob z původní studie. Účastníci pokračovali v používání inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo přešli na technologii Basal-IQ po dobu dalších 3 měsíců. Účastníci, kteří používali Control-IQ, měli lepší čas v cílovém rozmezí a HbA1c ve srovnání s Basal-IQ. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ byla shledána bezpečnou a účinnou po dobu 9 měsíců používání. Tato studie byla dokončena v roce 2020.
3. Studie International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní v pediatrii – studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u 101 dětí s diabetem 1. typu ve věku 6 až 13 let. Účastníci 16 týdnů používali inzulínovou pumpu t:slim X2 se systémem Control-IQ nebo inzulínovou senzorovou pumpu. Účastníci, kteří používali systém Control-IQ, měli více času v cílovém rozsahu ve srovnání se senzorovou pumpou. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ se ukázala jako bezpečná a účinná. Tato studie byla dokončena v roce 2020.

4. Studie The International Diabetes Closed Loop (iDCL): Klinická přijatelnost umělé slinivky břišní v pediatrii – prodloužená fáze – studie zařízení t:slim X2 s technologií Control-IQ	Jedná se o prodlouženou studii k výše uvedené studii. Účastníci, kteří v původní studii používali inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ, pokračovali v používání Control-IQ dalších 12 týdnů. Účastníci, kteří používali senzorovou pumpu, přešli na pumpu Control-IQ. Účastníci, kteří používali pumpu Control-IQ, měli více času v cílovém rozmezí a méně času v hyperglykémii ve srovnání se senzorovou pumpou. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ byla shledána bezpečnou a účinnou během 28 týdnů používání. Tato studie byla dokončena v roce 2020.
5. Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u dětí s diabetem 1. typu ve věku 2 až 6 let. Účastníci 3 měsíce používali inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ nebo obvyklou inzulínovou terapii s CGM. Účastníci používající Control-IQ měli více času v cílovém rozmezí ve srovnání se skupinou, která používala obvyklou inzulínovou terapii s CGM. Výsledky také ukázaly, že použití systému Control-IQ je v této věkové skupině bezpečné. Tato studie byla dokončena v roce 2022.
6. Studie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované srovnání technologie Control-IQ versus standardní péče u malých dětí s diabetem 1. typu (fáze prodloužení)	Jednalo se o 13týdenní prodloužení výše uvedené studie. Účastníci byli dotazováni na své zkušenosti s používáním inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+. Výsledky ukázaly, že používání systému Control-IQ+ u dětí vedlo ke zlepšení duševního zdraví a snížení zátěže rodin. Účastníci uváděli pozitivnější uživatelské zkušenosti se systémem Control-IQ+ ve srovnání s jejich obvyklou inzulínovou terapií. Zdůraznili také přínosy systému Control-IQ+ nad rámec glykemických výsledků. Tato studie byla dokončena v roce 2023.
7. Technologie Control-IQ pro uživatele s vysokým obsahem inzulínu a diabetem 1. typu (Higher-IQ)	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u dospělých pacientů s diabetem 1. typu. Účastníci museli používat alespoň jednu bazální rychlost vyšší než 3 jednotky za hodinu. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ se během 13 týdnů používání ukázala jako bezpečná a účinná. Tato studie byla dokončena v roce 2023.

8. Hodnocení bezpečnosti pokročilého hybridního systému s uzavřenou smyčkou využívajícího přípravek Lyumjev s Tandem t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých, dospívajících a dětí s diabetem 1. typu	Tato studie hodnotila bezpečnost inzulínu Lyumjev v inzulínové pumpě t:slim X2 s technologií Control-IQ+ u dospělých a dětí s diabetem 1. typu. Účastníci používali systém Control-IQ+ s inzulínem Humalog po dobu 2 týdnů, poté následovalo 13 týdnů používání systému Control-IQ+ s inzulínem Lyumjev. Použití systému Control-IQ+ s inzulínem Lyumjev bylo shledáno bezpečným a účinným. V porovnání se vstupem do studie se zlepšily i ukazatele kvality života. Tato studie byla dokončena v roce 2023.
9. Bezpečnost a účinnost trvalého automatického podávání inzulínu ve srovnání s terapií se senzorem a pumpou u dospělých s diabetem 1. typu s vysokým rizikem hypoglykémie: randomizovaná kontrolovaná studie	Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ u dospělých s vysokým rizikem hypoglykémie. Účastníci používali po dobu 3 měsíců inzulínovou pumpu t:slim X2 se systémem Control-IQ nebo inzulínovou senzorovou pumpu. Účastníci, kteří používali systém Control-IQ, měli ve srovnání se senzorovou pumpou výrazně lepší čas v cílovém rozmezí a kratší čas v hypoglykémii. V tříměsíční prodlužovací fázi došlo u účastníků, kteří přešli ze senzorové pumpy na technologii Control-IQ, ke stejnému zlepšení. Tato studie byla dokončena v roce 2021.
10. Výsledky Control-IQ porovnávající senzory Dexcom G6 a G7 u dospělých s diabetem 1. typu	Tato reálná studie sledovala 463 uživatelů pumpy Tandem před výměnou senzoru glykémie a po ní. Účastníci používali technologii Control-IQ se senzorem Dexcom G6 a přešli na senzor glykémie Dexcom G7. Klinické výsledky byly před a po výměně senzorů stejné. Výsledky ukázaly, že pumpy Tandem fungují stejně dobře s oběma senzory. Tato studie byla dokončena v roce 2024.
11. Pozorovací studie Control-IQ po schválení (CLIO)	Jednalo se o rozsáhlou studii po uvedení na trh, které se zúčastnilo téměř 3 000 lidí, kteří užívali Control-IQ po dobu 12 měsíců. Výsledky ukázaly, že u uživatelů Control-IQ byl ve srovnání s historickými údaji nižší výskyt diabetické ketoacidózy a závažné hypoglykémie. To platilo jak pro dospělé, tak pro děti. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technologií Control-IQ+ se během 12 měsíců používání v reálném prostředí ukázala jako bezpečná a účinná. Tato studie byla dokončena v roce 2023.

Pro technologii Control-IQ existuje dokončená studie spočívající v klinickém sledování po uvedení na trh (PMCF). Tato studie hodnotila bezpečnost a účinnost inzulínové pumpy t:slim X2 s technologií Control-IQ v reálném prostředí. Nevyskytla se žádná nová rizika, komplikace ani neočekávaná selhání zařízení.

Probíhá také studie PMCF pro inzulínovou pumpu t:slim X2 s technologií Control-IQ+ a inzulínovou pumpu Tandem Mobi s technologií Control-IQ+ u dětí ve věku 2 až 5 roků s diabetem 1. typu. Studie stále probíhá.

Bezpečnost

V této části je vysvětleno, jak byla inzulínová pumpa Tandem označena za bezpečnou a účinnou u pacientů užívajících inzulín k léčbě diabetu.

V případě jakýchkoli dotazů ohledně používání inzulínové pumpy se obraťte na svého lékaře. Pro bezpečné používání inzulínové pumpy vždy dodržujte pokyny uvedené v uživatelské příručce.

Rizika používání inzulínové pumpy: Podávání inzulínu s sebou nese určitá rizika. Používání inzulínové pumpy s sebou nese některá další rizika. Pro bezpečné používání je důležité dodržovat pokyny uvedené v návodu k použití pumpy. O těchto rizicích se poraďte se svým lékařem.

Užívání nesprávného množství inzulínu může zvýšit nebo snížit hladinu cukru v krvi na škodlivé hodnoty.

Mezi možná další rizika používání inzulínových pump patří:

- Infekce v místě infuze inzulínu. Známky infekce, jako jsou krvácení, bolest, zarudnutí kůže a podráždění kůže v místě infuze inzulínu.
- Alergická reakce nebo kožní potíže způsobené lepivou částí infuzního setu používaného s inzulínovou pumpou.

Jak společnost Tandem testuje bezpečné používání pumpy u pacientů

Společnost Tandem Diabetes Care Inc. podrobuje všechna svá zařízení testům, aby se ujistila, že jsou bezpečná pro použití širokou škálou lidí. Společnost Tandem také pravidelně provádí klinické studie, aby se ujistila, že pumpa je stále bezpečná a účinná. Tyto studie se zabývají riziky a přínosy používání inzulínové pumpy Tandem s CGM a Control-IQ.

Pokud se vám používání inzulínové pumpy nelíbí, obraťte se na svého lékaře. Pokud máte obavy z používání inzulínové pumpy, obraťte se na svého lékaře.

6. Možné diagnostické nebo terapeutické alternativy

Při zvažování alternativních způsobů léčby se doporučuje obrátit se na příslušného zdravotnického pracovníka, který zohlední vaši individuální situaci.

Kromě automatizovaného podávání inzulínu lze diabetes vyžadující inzulín léčit řadou dalších nemedicínských, farmakologických, chirurgických či intervenčních postupů. Tyto alternativy se liší mírou automatizace, závislostí na uživatelských vstupech, schopností reagovat na glykemickou variabilitu a související zátěží pro uživatele.

Obecný popis terapeutických alternativ

Níže je uveden přehled možných diagnostických nebo terapeutických alternativ, včetně rizik, přínosů a konkrétních situací, v nichž by daná léčba měla být zvážena:

Terapeutické alternativy	Rizika, přínosy a konkrétní situace, ve kterých je žádoucí danou léčbu zvážit
Nemedicínské	
Ruční zaznamenávání denního jídelníčku a příjmu živin do papírových deníků Ruční výpočty dávek Používání kapesní příručky s pokyny k dávkování inzulínu	Nemedicínské přístupy se při řízení inzulínové terapie a regulaci glykémie opírají především o osvětu uživatelů, ruční vedení záznamů a osobní rozhodování. Třebaže mohou být tyto přístupy vhodné v podmínkách s omezeným přístupem k technologiím nebo jako doplněk farmakologické léčby, představují pro uživatele větší psychickou zátěž a časovou náročnost. Ruční metody neposkytují podporu při rozhodování v reálném čase ani automatickou úpravu dávky inzulínu a ve srovnání s léčbou podporovanou technologiemi mohou zvyšovat riziko chyb při dávkování, opožděných reakcí na výkyvy hladiny cukru v krvi a neoptimální kontroly glykémie.
Farmakologické	
Intravenózní infuze v rámci imunoterapie	Imunoterapeutické přístupy se obvykle zaměřují spíše na modulaci autoimunitního procesu než na přímé řízení dávkování inzulínu. Tyto terapie nenahrazují podávání inzulínu a nejsou standardní náhradou za systémy pro inzulínovou léčbu. Ačkoli vyšlo najevo, že imunoterapie účinně oddaluje nástup diabetu, její dostupnost je velmi omezená, protože řada léčivých přípravků se stále nachází ve fázi výzkumu a má úzké indikace použití. Vzhledem k omezené dostupnosti, omezeným kritériím způsobilosti a potenciálním imunitním rizikům souvisejícím s imunitou se tento přístup obecně zvažuje pouze u pečlivě vybraných pacientů pod odborným dohledem.
Vícečetné denní injekce (MDI)	Terapie MDI spočívá v podávání bazálního a bolusového inzulínu za použití injekčních stříkaček nebo per. Výpočet dávky a načasování podání závisí výhradně na uživateli nebo poskytovateli péče, často s podporou vlastního monitorování glykémie. I když je metoda MDI široce používána,

	nepřizpůsobuje podávání inzulínu dynamicky na základě okamžitého vývoje glykémie a může být spojena se zvýšenou glykemickou variabilitou.
Propojená „chytrá“ inzulínová pera	Propojená inzulínová pera mohou zaznamenávat údaje o dávkování a mohou se propojit s digitálními aplikacemi, které umožňují sledovat dávky a procházet záznamy dávek. Rozhodování o dávkách inzulínu se však stále provádí ručně a neexistuje žádná automatická úprava dávky inzulínu v reakci na data ze senzoru.
Pumpa doplněná senzorem (SAP)	Systémy pump doplněných senzoremkombinují kontinuální subkutánní infuzi inzulínu s kontinuálním monitorováním glukózy (CGM), čímž uživatelům umožňují přijímat informovanější rozhodnutí ohledně dávkování. Úpravy dávkování inzulínu i nadále vyžadují aktivní zásahy uživatele.
Pozastavení podávání při nízké glykémii (LGS)	Systémy LGS automaticky pozastavují podávání inzulínu, jakmile glykémie měřená senzorem klesne pod předem stanovenou hranici, čímž se snižuje riziko hypoglykémie. Tyto systémy nejsou schopny předvídat hrozící hypoglykémii a obnovují podávání inzulínu po uplynutí stanovené doby přerušení nebo po zásahu uživatele.
Prediktivní pozastavení podávání při nízké glykémii (PLGS) / prediktivní řízení při nízké glykémii (PLGM)	Systémy PLGS/PLGM využívají údaje o vývoji glykémie (CGM) k předvídání hrozící hypoglykémie a dočasně pozastaví podávání inzulínu ještě předtím, než k poklesu glykémie dojde. Tyto systémy zlepšují zvládání hypoglykémie ve srovnání s LGS, avšak nad rámec prevence hypoglykemických epizod aktivně neupravují podávání inzulínu tak, aby bylo dosaženo cílových rozmezí glykémie.
Chirurgické/intervenční	
Transplantace slinivky břišní	Transplantace slinivky břišní je v případě úspěšného výsledku léčby spojena především s možností obnovení normální produkce inzulínu, její využití je však omezeno na malou, pečlivě vybranou skupinu pacientů. Tento zákrok je spojen s významnými chirurgickými riziky, odmítnutím transplantátu, vysokou morbiditou a nutností celoživotní imunosupresivní léčby, přičemž omezená dostupnost dárců přístup k této léčbě ještě více zužuje. Transplantace slinivky břišní je proto obecně vyhrazena pro pacienty s vysokým rizikem diabetu spojeného s morbiditou či mortalitou, u nichž jsou méně invazivní léčebné postupy neúčinné.

7. Navrhované školení pro uživatele

Společnost Tandem podrobuje všechna svá zařízení procesu zvanému testování lidského faktoru. Tento proces zajišťuje, že zařízení může bezpečně používat široká škála osob. Procesy společnosti Tandem týkající se lidského faktoru se řídí globálními standardy pro zdravotnické prostředky.

Toto testování ukázalo, že všichni uživatelé inzulínové pumpy Tandem musí provést následující kroky:

- Postupujte podle pokynů svého lékaře. Poskytne vám správné školení.
- Postupujte podle pokynů školitele pumpy Tandem.
- Postupujte podle pokynů v uživatelské příručce k inzulínové pumpě a v uživatelské příručce k CGM.
- Sledujte hladinu glykémie.
- Musíte mít dobrý zrak a sluch, abyste rozpoznali všechny funkce pumpy Tandem, včetně výstrah, alarmů a připomínek.