

Resumo da segurança e do desempenho clínico

**Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+
com a aplicação móvel Tandem Mobi e o reservatório Tandem Mobi de 2 ml**

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 1 of 62
---------------------------------	----------------	--	-------------------------

CONFIDENTIAL

Índice

1.	IDENTIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO E INFORMAÇÕES GERAIS	4
2.	FINALIDADE PREVISTA DO DISPOSITIVO E EVENTUAIS INDICAÇÕES, CONTRAINDICAÇÕES E POPULAÇÕES-ALVO	5
3.	DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO	5
3.1.	VISÃO GERAL DO DISPOSITIVO	5
3.2.	GERAÇÕES ANTERIORES E VARIANTES	6
3.3.	DESCRIÇÃO DOS ACESSÓRIOS	6
3.4.	DESCRIÇÃO DE OUTROS DISPOSITIVOS QUE SE DESTINAM A SER UTILIZADOS EM COMBINAÇÃO COM O DISPOSITIVO	6
4.	RISCOS E AVISOS	6
4.1.	RISCOS RESIDUAIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS	6
4.2.	AVISOS E PRECAUÇÕES	12
4.2.1.	<i>Avisos e precauções resumidos para os pacientes*</i>	12
4.2.2.	<i>Avisos e precauções para os profissionais de saúde</i>	13
4.3.	RESUMO DE EVENTUAIS AÇÕES CORRETIVAS DE SEGURANÇA	13
4.3.1.	<i>Ações corretivas de segurança – Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control+</i>	13
4.3.2.	<i>Ações corretivas de segurança – Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ/Control-IQ+</i>	14
4.3.3.	<i>Ações corretivas de segurança – Aplicação móvel t:slim</i>	14
5.	RESUMO DA AVALIAÇÃO CLÍNICA E DO ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO	15
5.1.	RESUMO DOS DADOS CLÍNICOS RELATIVOS A UM DISPOSITIVO EQUIVALENTE	15
5.2.	RESUMO DOS DADOS CLÍNICOS DE OUTRAS FONTES	48
5.3.	RESUMO GERAL DO DESEMPENHO CLÍNICO E DA SEGURANÇA	48
5.4.	ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO EM CURSO OU PLANEADO	49
SEGUE-SE UM RESUMO DA SEGURANÇA E DO DESEMPENHO CLÍNICO DO DISPOSITIVO, DESTINADO A PACIENTES.		56
6.	VISÃO GERAL PARA OS PACIENTES	56
6.1.	CONTEXTO CLÍNICO DO DISPOSITIVO	56
6.2.	SEGURANÇA	56
6.3.	PERFIL SUGERIDO E FORMAÇÃO PARA OS UTILIZADORES	57
7.	REFERÊNCIA A NORMAS HARMONIZADAS E ESPECIFICAÇÕES COMUNS APLICADAS	60
8.	HISTÓRICO DE REVISÕES	62

Tabelas

Tabela 1. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ.....	15
Tabela 2. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Fase de Extensão, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ.....	19
Tabela 3. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ.....	23
Tabela 4. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Estudo de Extensão, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ.....	26
Tabela 5. Resumo do Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1	30
Tabela 6. Resumo do Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1 (Fase de Extensão).....	33
Tabela 7. Resumo da Tecnologia Control-IQ para Utilizadores de Insulina Elevada (Higher-IQ)	37
Tabela 8. Resumo da Avaliação da Segurança de um Sistema de Circuito Fechado Híbrido Avançado Utilizando o Lyumjev com a Bomba de Insulina Tandem t:slim X2 com Control-IQ em Adultos, Adolescentes e Crianças com Diabetes Tipo 1	40
Tabela 9. Resumo da Segurança e Eficácia da Administração Automatizada e Sustentada de Insulina em Comparação com a Terapêutica com Sensor e Bomba em Adultos com Diabetes Tipo 1 com Elevado Risco de Hipoglicemia: Um Ensaio Controlado Aleatorizado.....	44
Tabela 10. Resumo dos Resultados do Control-IQ sobre a Comparação dos Sensores Dexcom G6 e G7 em Adultos com Diabetes Tipo 1	46
Tabela 11. Resumo do Estudo Observacional do Control-IQ (CLIO).....	49
Tabela 12. Resumo do Estudo Pós-Aprovação PS230005	53
Tabela 13. Resumo dos estudos clínicos.....	57

Este Resumo da segurança e do desempenho clínico (RSDC) destina-se a proporcionar ao público o acesso a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do dispositivo.

O RSDC não se destina a substituir o Manual do utilizador como documento principal para garantir a utilização segura do dispositivo, nem se destina a fornecer sugestões de diagnóstico ou terapêuticas aos utilizadores ou pacientes previstos.

As informações resumidas que se seguem destinam-se aos profissionais de saúde:

1. Identificação do dispositivo e informações gerais

Denominação comercial do dispositivo	Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ Reservatório Tandem Mobi de 2 ml Aplicação móvel Tandem Mobi
Nome e morada do fabricante	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 921230 EUA
NUR	US-MF-000031791
UDI-DI Básico	Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ UDI-DI Básico: 00389152TF0018738ZJ Reservatório Tandem Mobi de 2 ml UDI-DI Básico: 0389152TF0009858CHN Aplicação móvel Tandem Mobi UDI-DI Básico: 0850018992TF-0011603KR
Códigos EMDN	O código EMDN para a bomba de insulina Tandem Mobi é Z1204021601 – INSTRUMENTOS PORTÁTEIS DE PERFUSÃO DE INSULINA O código EMDN para o reservatório Tandem Mobi de 2 ml é Z1204021685 – INSTRUMENTOS PORTÁTEIS DE MICROPERFUSÃO – CONSUMÍVEIS O código EMDN para a aplicação móvel Tandem Mobi é Z12030382 – INSTRUMENTOS DE PERFUSÃO – ACESSÓRIOS DE SOFTWARE
Classe/Regra de classificação	Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+: Classe III de acordo com a Regra 22 Reservatório Tandem Mobi de 2 ml: Classe IIa de acordo com a Regra 2 Aplicação móvel Tandem Mobi: Classe III de acordo com a Regra de Implementação 3.3
Ano de emissão do primeiro certificado CE	O dispositivo não tem marcação CE
Representante autorizado	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Alemanha DE-AR-000005430
Organismo notificado	BSI Group Netherlands BV ON 2797

2. Finalidade prevista do dispositivo e eventuais indicações, contraindicações e populações-alvo

Finalidade prevista	A bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia interoperável (a bomba) destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ+ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina Tandem Mobi para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório Tandem Diabetes Care de 2 ml destina-se a ser utilizado com a bomba de insulina Tandem Mobi para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI). A aplicação móvel Tandem Mobi permite ao utilizador ligar um smartphone compatível à bomba, utilizando a tecnologia sem fios Bluetooth®, para visualizar dados da bomba Tandem Mobi e executar funções da bomba diretamente no smartphone do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi também fornece mensagens e alertas da bomba Tandem Mobi como notificações push no smartphone do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi pode transmitir dados da bomba e da terapêutica entre a bomba e a nuvem, desde que o smartphone do utilizador esteja ligado à Internet.
Indicações	Pessoas diagnosticadas com diabetes mellitus, que necessitam de insulina, com idade igual ou superior a dois anos.
Populações de pacientes previstas	Pessoas com idade igual ou superior a 2 anos que necessitem de uma dose de insulina diária total de, pelo menos, 5 unidades e que pesem, pelo menos, 9 kg.
Contraindicações	Nenhuma.

3. Descrição do dispositivo

3.1. Visão geral do dispositivo

Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+

A bomba de insulina Tandem Mobi destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente.

A tecnologia Control-IQ+ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina Tandem Mobi para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido.

Acessório de reservatório Tandem de 2 ml:

O reservatório Tandem Mobi de 2 ml destina-se a ser utilizado com a bomba de insulina Tandem Mobi para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).

Aplicação móvel Tandem Mobi – Acessório:

A aplicação móvel Tandem Mobi permite ao utilizador ligar um smartphone compatível à bomba, utilizando a tecnologia sem fios Bluetooth®, para visualizar dados da bomba Tandem Mobi e executar funções da bomba diretamente no smartphone do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi também fornece mensagens e alertas da bomba Tandem Mobi como notificações push no smartphone do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi pode transmitir dados da bomba e da terapêutica entre a bomba e a nuvem, desde que o smartphone do utilizador esteja ligado à Internet.

3.2. Gerações anteriores e variantes

A tecnologia Control-IQ+, a versão mais recente do algoritmo de administração automatizada de insulina na bomba, permite a introdução de um intervalo mais amplo de peso e IDT, para além de outras alterações destinadas a melhorar o desempenho dos utilizadores com débitos basais elevados, em comparação com a versão original da tecnologia Control-IQ. A tecnologia Control-IQ+ também suporta débitos basais temporários e bólus prolongados até 8 horas com Control-IQ+ ativo.

3.3. Descrição dos acessórios

Para além dos componentes primários do dispositivo acima descritos, o dispositivo destina-se a ser utilizado com:

- Base de carregamento USB, adaptador USB de alimentação de parede, cabo USB para carregar a bateria interna da bomba;
- Caixa da bomba/clipe.

3.4. Descrição de outros dispositivos que se destinam a ser utilizados em combinação com o dispositivo

Os dispositivos que se seguem destinam-se a ser utilizados em conjunto com a bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+, estando alguns deles disponíveis no mercado através de outros fabricantes:

- Reservatório Tandem Mobi de 2 ml
- Aplicação móvel Tandem Mobi
- Sistemas de MCG

4. Riscos e avisos

4.1. Riscos residuais e efeitos indesejáveis

Os dados qualitativos sobre os efeitos secundários e os riscos residuais relacionados com a tecnologia Control-IQ+ foram identificados através da realização de ensaios clínicos prospetivos e aleatorizados da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+, o dispositivo equivalente. Consulte a **Figura 1, Figura 2, Figura 3, Figura 4 e Figura 5** para obter uma quantificação de todos os riscos associados à bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ (dispositivo equivalente) provenientes de ensaios clínicos essenciais.

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 6 of 62
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

Os dados que se seguem representam o desempenho clínico da tecnologia Control-IQ™ em cinco estudos clínicos prospectivos essenciais. O primeiro estudo essencial (o DCLP3, N = 168, CIQ = 112, SAP = 56) incluiu participantes com ≥ 14 anos. Um segundo estudo essencial (o DCLP5, N = 101, CIQ = 78, SAP = 23) incluiu participantes com idades entre ≥ 6 e 13 anos. Um terceiro estudo essencial (o PEDAP, N = 102, CIQ = 68, tratamento padrão = 34) incluiu participantes com idades entre ≥ 2 e < 6 anos. Nos dois primeiros estudos, a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ foi comparada com a terapêutica com bomba aumentada por sensor (SAP) isolada (o grupo de controlo). No segundo estudo, a tecnologia Control-IQ foi comparada com o tratamento padrão (TP), que incluía múltiplas injeções diárias (MID) e utilização de bomba.

O ensaio PEDAP foi seguido de uma fase de extensão de 3 meses em que todos os participantes utilizaram a tecnologia Control-IQ+. Além disso, a utilização de insulina elevada com a tecnologia Control-IQ+ foi avaliada em 34 participantes no ensaio Higher-IQ de braço único. Todos os participantes nestes estudos utilizaram o sistema de MCG Dexcom G6.

		Número de eventos	
		Control-IQ (N = 112)	SAP (N = 56)
Número total de eventos adversos		13	3
Eventos adversos relacionados com o dispositivo do estudo			
	Cetose (falha no local de perfusão)	3	0
	Hiperglicemia (falha no local de perfusão)	4	2
	Hiperglicemia (defeito no reservatório)	1	0
	Cetoacidose diabética (falha do conjunto de perfusão)	1	0
Efeitos adversos não relacionados com um dispositivo de estudo			
	Hiperglicemia (erro do utilizador)	3	0
	Hiperglicemia (Infecção respiratória)	0	1
	Cirurgia de bypass coronário	1	0
	Otite externa	1	0
	Concussão	1	0

Figura 1 DCLP3 — Tipos e número de eventos adversos por grupo de tratamento

		Número de eventos	
		Control-IQ (N = 78)	SAP (N = 23)
Número total de eventos adversos		16	3
Eventos adversos relacionados com o dispositivo do estudo			
	Cetose (falha no local de perfusão)	8	0
	Abcesso no local do sensor (sensor MCG)	0	2
	Hiperglicemia (defeito no reservatório)	1	0
Efeitos adversos não relacionados com um dispositivo de estudo			
	Hipoglicemia (erro do utilizador)	1	0
	Cetose (erro do utilizador)	2	1
	Cetose (gastroenterite)	1	0
	Hiperglicemia (erro do utilizador)	2	0
	Administração excessiva acidental de insulina (erro do utilizador)*	1	0
<i>*Um indivíduo preparou a tubagem enquanto estava ligada ao corpo. Este foi um evento adverso grave, que exigiu tratamento na sala de emergência para prevenção de hipoglicemia.</i>			

Figura 2 DCLP5 — Tipos e número de eventos adversos por grupo de tratamento

		Número de eventos	
		Control-IQ (N = 68)	TP (N = 34)
Número total de eventos adversos		71	14
Eventos hipoglicêmicos graves (EHG)*		2	1
Eventos de cetoacidose diabética (CAD)†		1	0
Outros eventos adversos graves‡ (EAG)		0	1
Outros eventos adversos <i>N Eventos/N Participantes</i>		68/40	12/9
	Hiperglicemia com ou sem cetose relacionada com o dispositivo de estudo	39/26	0
	Hiperglicemia com ou sem cetose não relacionada com o dispositivo de estudo	12/9	8/7
	Hipoglicemia (não grave)	2/2	0/0
	Queimadura	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	outono	1/1	0/0
	Dedo fraturado	1/1	0/0
	Gastroenterite	2/2	2/2
	Hematúria	1/1	0/0
	Hemorragia no local do dispositivo médico	1/1	0/0
	Infeção da pele	3/2	0/0
	Dor de garganta estreptocócica	1/1	0/0
	Infeção respiratória superior	1/1	0/0
	Vômitos	0/0	2/1
*Um evento hipoglicêmico grave é definido como um evento hipoglicêmico que a) exigiu a assistência de outra pessoa devido a alteração da consciência, e b) exigiu que outra pessoa administrasse ativamente hidratos de carbono, glucagon ou outras ações de reanimação. †Eventos de CAD que cumprem os critérios do Ensaio de Controlo e Complicações de Diabetes (DCCT). ‡Um participante do grupo de TP foi hospitalizado devido a uma crise de asma.			

Figura 3 PEDAP — Tipos e número de eventos adversos por grupo de tratamento

		Número de eventos	
		CCF-CCF (N = 63)	TP-CCF (N = 33)
Número total de eventos adversos		46	29
Eventos hipoglicêmicos graves (SH)* <i>N Eventos/N Participantes</i>		2/2	0/0
Outros eventos adversos graves† (SAE) <i>N Eventos/N Participantes</i>		1/1	0/0
Outros eventos adversos <i>N Eventos/N Participantes</i>		43/34	29/16
	Hiperglicemia com ou sem cetose relacionada com o dispositivo de estudo	20/18	8/8
	Hiperglicemia com ou sem cetose não relacionada com o dispositivo de estudo	10/8	12/4
	Hipoglicemia (não grave)	1/1	0/0
	Alergia NOS	1/1	0/0
	Celulite	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Febre	0/0	1/1
	Gastroenterite	2/2	2/2
	Traumatismo craniano	0/0	1/1
	Gripe	1/1	0/0
	Laceração	0/0	1/1
	Pneumonia	1/1	0/0
	Infeção da pele	1/1	2/2
	Infeção respiratória superior	1/1	0/0
	Síndrome viral	1/1	0/0
	Vômitos	1/1	1/1
*Um evento hipoglicêmico grave é definido como um evento hipoglicêmico que a) exigiu a assistência de outra pessoa devido a alteração da consciência, e b) exigiu que outra pessoa administrasse ativamente hidratos de carbono, glucagon ou outras ações de reanimação. †Um participante do grupo de CCF-CCF foi hospitalizado devido a dores musculares			

Figura 4 PEDAP — Fase de extensão — Tipos e número de eventos adversos por grupo de tratamento

		Número de eventos
		Todos os participantes utilizaram o Control-IQ
Número total de eventos adversos		38
Eventos hipoglicêmicos graves (EHG)*		0
Eventos de cetoacidose diabética (CAD)†		0
Outros eventos adversos graves‡ (EAG)		1
Outros eventos adversos <i>N Eventos/N Participantes</i>		37/18
	Hiperglicemia com ou sem cetose relacionada com o dispositivo de estudo	1/1
	Hiperglicemia com ou sem cetose não relacionada com o dispositivo de estudo	0/0
	Bronquite	1/1
	Doença renal crônica	1/1
	Tosse	1/1
	COVID-19	2/2
	Dislipidemia	1/1
	Hipertensão	1/1
	Gripe	3/3
	Entorse de ligamentos	1/1
	Enxaqueca	1/1
	Mialgia	1/1
	Náuseas/Vômitos	2/2
	Dor orofaríngea	1/1
	Otite externa	1/1
	Otite média	2/2

Figura 5 Higher-IQ — Tipos e número de eventos adversos

Modo como os possíveis riscos foram controlados ou geridos

Os riscos foram controlados e geridos através da forma como os dispositivos foram concebidos, da rotulagem e da formação dos pacientes.

Riscos residuais e efeitos indesejáveis

Muitos dos riscos são comuns à terapêutica com insulina em geral. A utilização dos dispositivos comporta riscos adicionais. Os riscos residuais decorrentes da utilização dos dispositivos incluem:

- Hipoglicemia por administração excessiva de insulina.
- Hiperglicemia e cetose que podem conduzir a cetoacidose diabética.
- Infecção e sinais de infecção, como hemorragia, dor e irritação cutânea, incluindo vermelhidão no local de perfusão de insulina.

- Reação alérgica ou irritação cutânea devido a alergia ou sensibilidade do paciente ao adesivo do conjunto de perfusão utilizado com o dispositivo ou irritação cutânea devido à fragilidade da pele do paciente ou ao facto de esta ser facilmente ferida.

A Tandem Diabetes Care Inc. recolhe continuamente dados de monitorização pós-comercialização para garantir a segurança e o desempenho contínuos do dispositivo. O estudo observacional do Control-IQ analisou estes riscos, avaliando a segurança e a eficácia do dispositivo num contexto real.

4.2. Avisos e precauções

Segue-se uma lista de avisos e precauções importantes. Consulte o Manual do utilizador para obter a lista completa de avisos e precauções.

4.2.1. Avisos e precauções resumidos para os pacientes*

- A tecnologia Control-IQ+ não deve ser utilizada em nenhuma pessoa com idade inferior a dois anos. A tecnologia Control-IQ+ também não deve ser utilizada em pacientes que necessitem de uma dose diária total de insulina inferior a 5 unidades por dia e não deve ser utilizada por pessoas com um peso inferior a 9 kg (20 libras), visto que estes são os valores mínimos necessários para a tecnologia Control-IQ+ funcionar em segurança.
- Esteja SEMPRE preparado para injetar insulina com um método alternativo se a administração for interrompida por alguma razão. A sua bomba foi concebida para administrar insulina de forma fiável, mas uma vez que utiliza apenas insulina de ação rápida, não terá insulina de ação prolongada no seu organismo. A ausência de um método alternativo de administração de insulina pode resultar num nível muito alto de glicemia ou cetoacidose diabética (CAD).
- NUNCA encha o cateter enquanto o conjunto de perfusão estiver ligado ao corpo. Certifique-se sempre de que o conjunto de perfusão está desligado do seu corpo antes de mudar o reservatório ou encher o cateter. Não desligar o conjunto de perfusão do corpo antes de mudar o reservatório ou encher o cateter pode resultar na administração excessiva de insulina. Isto pode resultar em eventos de hipoglicemia (glicemia baixa).
- NÃO comece a utilizar a sua bomba antes de ler o Manual do utilizador. Caso as instruções contidas neste Manual do utilizador não sejam seguidas, tal poderá resultar numa administração excessiva ou insuficiente de insulina. Isto pode resultar em eventos de hipoglicemia (glicemia baixa) ou hiperglicemia (glicemia alta). Se tiver dúvidas ou precisar de mais esclarecimentos sobre a utilização da sua bomba, consulte o seu prestador de cuidados de saúde ou contacte o apoio ao cliente local.
- NÃO comece a utilizar a sua bomba antes de ter recebido formação adequada por um formador certificado ou através dos materiais de formação disponíveis online. Aconselhe-se junto do seu prestador de cuidados de saúde sobre as suas necessidades de formação individuais relativas à bomba. A não conclusão da formação necessária sobre a bomba poderá resultar em lesões graves ou morte.
- Utilize APENAS análogos de insulina U-100 que tenham sido testados e considerados compatíveis para utilização na bomba, listados na Secção 1.7 Insulinas compatíveis do Manual do utilizador. Apenas foram testados e considerados compatíveis análogos de insulina U-100 para utilização na

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 12 of 62
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



bomba, que se encontram listados na Secção 1.7 Insulinas compatíveis.

A utilização de insulina com concentração maior ou menor pode resultar numa administração excessiva ou insuficiente de insulina. Isto pode resultar em eventos de hipoglicemia (glicemia baixa) ou hiperglicemia (glicemia alta).

- Para as pacientes cuja administração de insulina é gerida por um cuidador, é recomendado desligar a funcionalidade Bólus rápido para evitar a administração involuntária de bólus. O premir inadvertido do botão Pump (Bombear) pode resultar numa administração excessiva de insulina. Isto pode resultar em eventos de hipoglicemia (glicemia baixa). No entanto, se o seu smartphone se perder ou ficar danificado, NÃO poderá administrar um bólus utilizando a sua bomba. Contacte o seu profissional de saúde para obter um plano alternativo de administração de insulina se o seu smartphone não estiver disponível e a funcionalidade Bólus rápido não estiver ativada.

***Nota: consulte o Manual do utilizador para conhecer todos os avisos e precauções. O resumo acima lista os avisos mais relevantes com base nos riscos para os pacientes a partir das evidências disponíveis.**

4.2.2. Avisos e precauções para os profissionais de saúde

Consulte os avisos e precauções resumidos acima. Para obter uma lista completa dos avisos e precauções, consulte o Manual do utilizador.

4.3. Resumo de eventuais ações corretivas de segurança

Segue-se uma listagem resumida das ações corretivas de segurança para a bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ ou a aplicação móvel Tandem Mobi. Também se encontram listadas abaixo as ações relacionadas com os dispositivos equivalentes, a bomba de insulina Tandem t:slim X2 com tecnologia Control-IQ/Control+ e a aplicação móvel Tandem t:slim.

4.3.1. Ações corretivas de segurança – Bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control+

Segue-se uma listagem resumida das ações corretivas de segurança para a bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+:

Tópico: Interpolação incorreta CIQ+

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção

Geografia(s): EUA

Data de início: 27 de fevereiro de 2025

Tópico: Bólus de correção automático inesperado

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção

Geografia(s): EUA

Data de início: 6 de outubro de 2025, acompanhamento do alerta de segurança datado de 5 de agosto de 2025

Tópico: Avaria 12, motor de vibração

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção

Geografia(s): EUA

Data de início: 6 de outubro de 2025

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 13 of 62
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

4.3.2. Ações corretivas de segurança — Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ/Control-IQ+

Segue-se uma listagem resumida das ações corretivas de segurança para a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ e tecnologia Control-IQ+:

Tópico: Lembrete sobre a idade da bomba — Pacientes com idade inferior a 6 anos

Tipo de ação corretiva: Aviso de segurança

Geografia(s): França

Data de início: 17 de janeiro de 2022

Tópico: Definição do débito basal

Tipo de ação corretiva: Aviso de segurança

Geografia(s): Global – Fora dos EUA

Data de início: 23 de fevereiro de 2022

Tópico: Lançamento do software X.6

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção (EUA), Aviso de segurança (Fora dos EUA)

Geografia(s): Global

Data de início: 22 de maio de 2022

Tópico: Encher o cateter enquanto está ligado

Tipo de ação corretiva: Aviso de segurança

Geografia(s): França

Data de início: 2 de dezembro de 2024

Tópico: Interpolação incorreta CIQ+

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção

Geografia(s): EUA

Data de início: 27 de fevereiro de 2025

Tópico: Bólus de correção automático inesperado

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção

Geografia(s): EUA

Data de início: 21 de outubro de 2025, acompanhamento do alerta de segurança datado de 5 de agosto de 2025

Tópico: Avaria 16, potencial avaria do altifalante

Tipo de ação corretiva: Aviso de segurança

Geografia(s): Vários países

Data de início: 22 de julho de 2025

4.3.3. Ações corretivas de segurança – Aplicação móvel t:slim

Segue-se uma listagem resumida das ações corretivas de segurança para a aplicação móvel Tandem t:slim:

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 14 of 62
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

Tópico: Falha da aplicação móvel que resulta no descarregamento da bateria da bomba

Tipo de ação corretiva: Aviso de correção

Geografia(s): Estados Unidos

Data de início: 26 de março de 2024

5. Resumo da avaliação clínica e do acompanhamento clínico pós-comercialização

5.1. Resumo dos dados clínicos relativos a um dispositivo equivalente

A bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ e o reservatório Tandem Mobi de 2 ml foram avaliados com base nos dados do dispositivo equivalente, da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ e Control-IQ+ e dos reservatórios t:slim de 3 ml, que foram avaliados com base em estudos clínicos prospectivos e aleatorizados, bem como em estudos de braço único.

Tabela 1. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ

Estudo	Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ (identificador clinicaltrials.gov: NCT03563313)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a eficácia e a segurança da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ num ensaio controlado aleatorizado de grande dimensão.
Conceção do estudo	Estudo prospetivo, aleatorizado e multicêntrico.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	<u>Parâmetro de avaliação de eficácia primário</u> Tempo no intervalo alvo de 70–180 mg/dl medido por MCG no grupo de CCF em comparação com o grupo de SAP <u>Parâmetros de avaliação de eficácia secundários</u> % de tempo acima de 180 mg/dl medida por MCG



	Glicose média medida por MCG HbA1c às 26 semanas % de tempo abaixo de 70 mg/dl medida por MCG % de tempo abaixo de 54 mg/dl medida por MCG <u>Outros parâmetros de avaliação de eficácia secundários (considerados exploratórios):</u> Medição por MCG: % de tempo no intervalo de 70–140 mg/dl Variabilidade da glicose medida com o coeficiente de variação (CV) Variabilidade da glicose medida com o desvio padrão (DP) % de tempo <60 mg/dl Índice de glicemia no sangue baixo Eventos de hipoglicemia (definidos como, pelo menos, 15 minutos consecutivos <70 mg/dl) % de tempo >250 mg/dl % de tempo >300 mg/dl Índice de glicemia no sangue elevado <u>HbA1c:</u> HbA1c <7,0% às 26 semanas HbA1c <7,5% às 26 semanas Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 26 semanas >0,5% Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 26 semanas >1,0% Melhoria relativa da HbA1c desde a avaliação inicial até às 26 semanas >10% Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 26 semanas >1,0% ou HbA1c <7,0% às 26 semanas <u>Questionários</u> Inquérito sobre o medo da hipoglicemia (HFS-II) — Pontuação total e subescalas Escala de prevenção da hiperglicemia — Pontuação total e subescalas Escala de perturbação da diabetes — Pontuação total e subescalas Escala de confiança para hiperglicemia — Pontuação total Sensibilização para a hipoglicemia de Clarke — Pontuações Inquérito INSPIRE — Pontuações Escala de usabilidade do sistema (SUS)
Critérios de inclusão	1. Diagnóstico clínico, com base na avaliação do investigador, de diabetes tipo 1 há, pelo menos, 1 ano e utilização de insulina há, pelo menos, 1 ano. 2. Familiaridade e utilização de um rácio de hidratos de carbono para bólus de refeição. 3. Idade ≥ 14 anos. 4. Relativamente às mulheres: apenas sem conhecimento de estarem grávidas (<i>caso se trate de uma mulher sexualmente ativa, a mesma terá de concordar em utilizar uma forma de contraceção para evitar a gravidez enquanto participar no estudo</i>). Será exigido um teste de gravidez sérico ou de urina negativo a todas as mulheres com potencial para engravidar. As participantes que engravidarem serão excluídas do estudo. Além disso, as participantes que, durante o estudo, desenvolverem e expressarem a intenção de engravidar durante o período do estudo serão igualmente excluídas.



	5. Relativamente aos participantes com idade <18 anos: é necessário que vivam com um ou ambos os pais/um ou mais tutores legais que conheçam os procedimentos de emergência em caso de hipoglicemia grave e que possam contactar o participante em caso de emergência. 6. Predisposição para suspender a utilização de qualquer sistema de MCG pessoal durante o ensaio clínico e assim que o sistema de MCG do estudo estiver em utilização. 7. Predisposição para utilizar uma bomba de insulina normal durante o estudo, sem ajuste automático da insulina com base no nível de glicose, no caso de atribuição para participar num grupo de SAP. 8. O investigador acredita na capacidade do participante para utilizar com êxito todos os dispositivos do estudo e na sua capacidade para cumprir o protocolo. 9. Predisposição para mudar para lispro (Humalog) ou aspart (Novolog), caso tal ainda não se verifique, e para não utilizar outra insulina para além de lispro (Humalog) ou aspart (Novolog) durante o estudo. 10. Dose diária total (DDT) de insulina de, pelo menos, 10 U/dia. 11. Predisposição para não iniciar qualquer novo agente hipoglicemiante não insulínico durante o decurso do ensaio.
Crítérios de exclusão	1. Utilização concomitante de qualquer agente hipoglicemiante não insulínico que não seja metformina (incluindo agonistas de GLP-1, Symlin, inibidores de DPP-4, inibidores de SGLT-2, sulfonilureias). 2. Hemofilia ou qualquer outro distúrbio hemorrágico. 3. Uma condição que, na opinião do investigador ou do respetivo representante, possa pôr em risco o participante ou o estudo. 4. Participação noutro ensaio farmacêutico ou de dispositivo no momento da inscrição ou durante o estudo. 5. Estar ao serviço da Tandem Diabetes Care, Inc. ou TypeZero Technologies, LLC, ou ter familiares diretos ao serviço destas entidades, ou ter um supervisor direto no local de trabalho que também esteja diretamente envolvido na realização do ensaio clínico (como investigador do estudo, coordenador, etc.); ou ter um familiar de primeiro grau que esteja diretamente envolvido na realização do ensaio clínico.
Número de indivíduos inscritos	Inscrição de 170 indivíduos no total com aleatorização de 168 indivíduos.
População do estudo	As mulheres constituíram 50% dos participantes. A faixa etária variou entre 14 e 71 anos, com idade média de 33 anos.
Métodos do estudo	Estudo clínico aleatorizado com aleatorização 2:1 para intervenção com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em comparação com a bomba aumentada por sensor durante 6 meses.
Benefícios clínicos	A utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ revelou-se segura e eficaz, tendo aumentado o tempo dentro do intervalo alvo, reduzido tanto a hiperglicemia como a hipoglicemia e, simultaneamente, melhorado a hemoglobina glicada ao longo de um período de 26 semanas.

Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos		Pré-aleatorização		Pós-aleatorização	
				CCF	SAP
	Hiperglicemia com cetose	1		12	2
	Cetoacidose diabética (CAD)	-		1	-
	Hiperglicemia sem cetose	-		1	-
	Concussão	-		1	-
	Otite externa	-		1	-
	Cirurgia de bypass	-		1	-
	Total	1		17	2
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.				
Limitações do estudo	Registaram-se mais contactos não programados no grupo de circuito fechado, o que foi atribuído à utilização de um dispositivo experimental, e as bombas de insulina utilizadas pelo grupo de controlo não possuíam uma funcionalidade para suspender a insulina em caso de hipoglicemia prevista, que agora está disponível em algumas bombas e demonstrou reduzir a quantidade de hipoglicemia medida pelo sistema de monitorização contínua da glicose.				
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho		Grupo de tratamento de CCF		Grupo de tratamento de SAP	
		Control-IQ	Dexcom G6	Bomba SAP	Dexcom G6
	Problema de conectividade	82	2	-	-
	Falha de um componente que requer substituição	17	9	1	1
	Alerta/mensagem de erro inadequado	28	4	-	1
	Falha de um componente que requer reposição/reinicialização	6	-	-	-
	Comportamento inadequado relacionado com a calibração	1	2	-	-
	Interface congelada/sem resposta	2	-	-	-
	Alerta/mensagem de erro desconhecido	1	-	-	-
	Total	137	17	1	2

Tabela 2. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Fase de Extensão, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ

Estudo	Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Fase de Extensão, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ (identificador clinicaltrials.gov: NCT03563313)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	1) Entre os indivíduos que utilizaram o Control-IQ no ensaio controlado aleatorizado original, para comparar a utilização continuada do Control-IQ durante 3 meses com a mudança para o Basal-IQ (SPGB) durante 3 meses, e 2) Entre os indivíduos que utilizaram a bomba SAP no ensaio controlado aleatorizado original, para obter dados de segurança adicionais, através do início da utilização do Control-IQ num estudo observacional durante 3 meses.
Conceção do estudo	Estudo prospetivo, de braço único e multicêntrico.
Parâmetros de avaliação primários/ secundários	<u>Parâmetro de avaliação de eficácia primário</u> Tempo no intervalo alvo de 70–180 mg/dl medido por MCG no grupo de CCF em comparação com o grupo de SPGB ao longo de 3 meses. Relativamente ao estudo observacional em indivíduos que utilizaram a bomba SAP durante o ensaio controlado aleatorizado original e que, depois, mudaram para o Control-IQ durante 3 meses, os resultados de segurança são primários. Medidas de resultados adicionais <u>Medição por MCG:</u> Controlo geral e hiperglicemia % de tempo no intervalo de 70–180 mg/dl % de tempo >180 mg/dl Glicose média % de tempo >250 mg/dl



	% de tempo >300 mg/dl Índice de glicemia no sangue elevado % de tempo no intervalo de 70–140 mg/dl Hipoglicemia % <70 mg/dl % <54 mg/dl % <60 mg/dl Índice de glicemia no sangue baixo Eventos de hipoglicemia (definidos como, pelo menos, 15 minutos consecutivos <70 mg/dl) Variabilidade da glicose Coeficiente de variação (CV) Desvio padrão <u>HbA1c:</u> HbA1c às 13 semanas HbA1c <7,0% às 13 semanas HbA1c <7,5% às 13 semanas Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 13 semanas >0,5% Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 13 semanas >1,0% Melhoria relativa da HbA1c desde a avaliação inicial até às 13 semanas >10% Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 13 semanas >1,0% ou HbA1c <7,0% às 13 semanas <u>Outros parâmetros de avaliação</u> Questionários Inquérito sobre o medo da hipoglicemia (HF-II) — Pontuação total e subescalas Escala de prevenção da hiperglicemia — Pontuação total e subescalas Escala de perturbação da diabetes — Pontuação total e subescalas Escala de confiança para hiperglicemia — Pontuação total Sensibilização para a hipoglicemia de Clarke — Pontuações Inquérito INSPIRE — Pontuações Escala de usabilidade do sistema (SUS) Inquérito sobre aceitação de tecnologia Questionário sobre resultados comunicados pelos pacientes de Control-IQ
Critérios de inclusão	1. Conclusão bem-sucedida do ensaio controlado aleatorizado original de 6 meses nos 14 dias anteriores. 2. Relativamente às mulheres: apenas sem conhecimento de estarem grávidas. Caso sejam mulheres sexualmente ativas, as participantes concordam em utilizar uma forma de contraceção para evitar a gravidez enquanto participam no estudo. Foi exigido um teste de gravidez de urina negativo a todas as mulheres com potencial para engravidar. Em caso de gravidez, as participantes seriam excluídas do estudo (nenhuma participante engravidou durante o estudo). 3. Relativamente aos participantes com idade <18 anos: é necessário que vivam com um ou ambos os pais/um ou mais tutores legais que conheçam os procedimentos de emergência em caso de hipoglicemia grave e que possam contactar o participante em caso de emergência.

	4. Predisposição para não utilizar um sistema de MCG pessoal durante o estudo. 5. O investigador acredita na capacidade do participante para utilizar com êxito todos os dispositivos do estudo e na sua capacidade para cumprir o protocolo. 6. Predisposição para utilizar apenas Lispro (Humalog) ou Aspart (Novolog) e para não utilizar qualquer outra insulina durante o estudo. 7. Predisposição para não iniciar qualquer novo agente hipoglicemiante não insulínico durante o decurso do ensaio.
Critérios de exclusão	1. Não ter concluído com êxito o ensaio controlado aleatorizado original de 6 meses nos 14 dias anteriores. 2. Utilização concomitante de qualquer agente hipoglicemiante não insulínico que não seja metformina (incluindo agonistas de GLP-1, Symlin, inibidores de DPP-4, inibidores de SGLT-2, sulfonilureias). 3. Hemofilia ou qualquer outro distúrbio hemorrágico. 4. Uma condição que, na opinião do investigador ou do respetivo representante, possa pôr em risco o participante ou o estudo. 5. Participação noutro ensaio farmacêutico ou de dispositivo no momento da inscrição ou durante o estudo. 6. Estar ao serviço da Tandem Diabetes Care, Inc. ou TypeZero Technologies, LLC, ou ter familiares diretos ao serviço destas entidades, ou ter um supervisor direto no local de trabalho que também esteja diretamente envolvido na realização do ensaio clínico (como investigador do estudo, coordenador, etc.); ou ter um familiar de primeiro grau que esteja diretamente envolvido na realização do ensaio clínico.
Número de indivíduos inscritos	164 indivíduos
População do estudo	Idade (Média $\pm$ DP): 33 $\pm$ 16 anos Género (% do sexo feminino): 50% do sexo feminino
Métodos do estudo	Um estudo de extensão de 13 semanas para indivíduos que concluíram o ensaio controlado aleatorizado (ECA; DCLP3) anterior de 6 meses do Control-IQ em comparação com a bomba aumentada por sensor (SAP). Os indivíduos no grupo de bomba aumentada por sensor (SAP) do ensaio controlado aleatorizado original utilizaram o Control-IQ durante o estudo de extensão. Os indivíduos no grupo de Control-IQ do ensaio controlado aleatorizado original foram aleatoriamente atribuídos numa proporção de 1:1 para continuar com o Control-IQ ou mudar para o Basal-IQ (sistema de suspensão preditiva de glicose baixa [SPGB] Tandem).
Benefícios clínicos	A utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ revelou-se segura e eficaz durante o ensaio controlado aleatorizado original de 6 meses e proporcionou resultados sustentados durante o estudo de extensão de 13 semanas.

Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos			CCF-CCF N = 54	CCF-SPGB N = 55	SAP-CCF N = 55				
	Eventos de hipoglicemia grave		0	0	0				
	Eventos de cetoacidose diabética		0	0	0				
	Eventos adversos graves relacionados com o dispositivo do estudo		0	0	0				
	Outros eventos adversos graves		0	0	0				
	Eventos de hiperglicemia/cetose sem CAD		0	3	2				
	Total		0	3	2				
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.								
Limitações do estudo	Não foram comunicadas quaisquer limitações relativas a este estudo.								
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho			Grupo de tratamento de CCF-CCF		Grupo de tratamento de CCF-SPGB		Grupo de tratamento de CCF-CCF		
			Control-IQ	Dexcom G6	Basal-IQ	Dexcom G6	Outro	Control-IQ	Dexcom G6
	Problema de conectividade				1				
	Falha de um componente que requer substituição		2	1	9	2		1	3
	Falha do conjunto de perfusão				1		1	1	
	Falha de um componente que requer reposição/reinicialização		1		10			3	
	Descarregamento inesperado da bateria							1	
	Interface congelada/sem resposta				1				
	Avaria que requer correção de software		1					1	
	Erro do utilizador							1	
	Total		137	17	1	2			

Tabela 3. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ

Estudo	Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ (identificador clinicaltrials.gov: NCT03844789)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a eficácia e a segurança da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ num ensaio controlado aleatorizado.
Conceção do estudo	Estudo prospetivo, aleatorizado e multicêntrico.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	<u>Parâmetro de avaliação de eficácia primário</u> % no intervalo de 70–180 mg/dl medida por MCG <u>Parâmetros de avaliação de eficácia secundários</u> % acima de 180 mg/dl medida por MCG Glicose média medida por MCG HbA1c às 16 semanas % abaixo de 70 mg/dl medida por MCG % abaixo de 54 mg/dl medida por MCG % acima de 250 mg/dl medida por MCG Variabilidade da glicose medida com o coeficiente de variação (CV) <u>Outros parâmetros de avaliação de eficácia secundários</u> Medição por MCG % no intervalo de 70–140 mg/dl Variabilidade da glicose medida com o desvio padrão (DP) % <60 mg/dl Índice de glicemia no sangue baixo Eventos de hipoglicemia (definidos como, pelo menos, 15 minutos consecutivos <70 mg/dl) % >300 mg/dl Índice de glicemia no sangue elevado Melhoria da % no intervalo de 70–180 mg/dl desde a avaliação inicial até às 16 semanas ≥5%



	Melhoria da % no intervalo de 70–180 mg/dl desde a avaliação inicial até às 16 semanas $\geq 10\%$ <u>HbA1c</u> HbA1c $< 7,5\%$ às 16 semanas 1469 Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 16 semanas $> 0,5\%$ 1470 Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 16 semanas $> 1,0\%$ 1471 Melhoria relativa da HbA1c desde a avaliação inicial até às 16 semanas $> 10\%$ 1472 Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial até às 16 semanas $> 1,0\%$ ou HbA1c $< 7,0\%$ às 16 semanas <u>Questionários</u> Inquérito sobre o medo da hipoglicemia (HFS-II) — Pontuação total e subescalas Sensibilização para a hipoglicemia de Clarke — Pontuações Inquérito sobre áreas problemáticas na diabetes (PAID) Inquérito INSPIRE — Pontuações Módulo de diabetes PedsQL — Pontuação total e subescalas Índice de qualidade do sono de Pittsburgh (apenas para pais) Escala de usabilidade do sistema (SUS) <u>Outros</u> Insulina diária total (unidades/kg) Rácio insulina basal: insulina em bólus Peso e índice de massa corporal (IMC)
Critérios de inclusão	1. Diagnóstico clínico, com base na avaliação do investigador, de diabetes tipo 1 há, pelo menos, 1 ano e utilização de insulina há, pelo menos, 1 ano. 2. Familiaridade e utilização de um rácio de hidratos de carbono para bólus de refeição. 3. Idade entre ≥ 6 e ≤ 13 anos. 4. Peso entre ≥ 25 kg e ≤ 140 kg. 5. Relativamente às mulheres: apenas sem conhecimento de estarem grávidas (caso se trate de uma mulher sexualmente ativa, a mesma terá de concordar em utilizar uma forma de contraceção para evitar a gravidez enquanto participar no estudo). Foi exigido um teste de gravidez sérico ou de urina negativo a todas as mulheres com potencial para engravidar. Em caso de gravidez, as participantes seriam excluídas do estudo. Além disso, as participantes que, durante o estudo, desenvolvessem e expressassem a intenção de engravidar durante o período do estudo teriam sido igualmente excluídas. 6. Viver com, pelo menos, um dos pais ou tutor legal que conheça os procedimentos de emergência em caso de hipoglicemia grave (e que possa contactar os serviços de emergência e a equipa do estudo). 7. Predisposição para suspender a utilização de qualquer sistema de circuito fechado pessoal (exceto a bomba de insulina t:slim X2 com Basal-IQ em caso de inclusão no grupo de controlo) utilizado em casa durante o ensaio clínico e assim que o sistema de MCG do estudo estiver em utilização.



	8. O investigador acredita na capacidade do participante (ou pais/tutores legais) para utilizar com êxito todos os dispositivos do estudo e na sua capacidade para cumprir o protocolo. 9. Predisposição para mudar para lispro (Humalog) ou aspart (Novolog), caso tal ainda não se verifique, e para não utilizar outra insulina para além de lispro (Humalog) ou aspart (Novolog) durante o estudo. Isto inclui: a. Participantes atribuídos aleatoriamente à tecnologia Control-IQ. b. Participantes em tratamento com MID, atribuídos aleatoriamente ao grupo de SAP, aos quais será fornecida uma bomba de insulina t:slim X2 para utilização durante o estudo. 10. Dose diária total (DDT) de insulina de, pelo menos, 10 U/dia. 11. Predisposição para não iniciar qualquer novo agente hipoglicemiante não insulínico durante o decurso do ensaio. 12. Predisposição do participante e de um ou ambos os pais/um ou mais tutores legais para participar em todas as sessões de formação, de acordo com as instruções da equipa do estudo.
Critérios de exclusão	1. Utilização concomitante de qualquer agente hipoglicemiante não insulínico que não seja metformina (incluindo agonistas de GLP-1, Symlin, inibidores de DPP-4, inibidores de SGLT-2, sulfonilureias). 2. Hemofilia ou qualquer outro distúrbio hemorrágico. 3. Uma condição que, na opinião do investigador ou do respetivo representante, possa pôr em risco o participante ou o estudo. 4. Participação noutro ensaio farmacêutico ou de dispositivo no momento da inscrição ou durante o estudo. 5. Estar ao serviço da Tandem Diabetes Care, Inc. ou TypeZero Technologies, LLC, ou ter familiares diretos ao serviço destas entidades, ou ter um supervisor direto no local de trabalho que também esteja diretamente envolvido na realização do ensaio clínico (como investigador do estudo, coordenador, etc.); ou ter um familiar de primeiro grau que esteja diretamente envolvido na realização do ensaio clínico.
Número de indivíduos inscritos	101 indivíduos
População do estudo	Todos os 101 indivíduos tinham idades compreendidas entre os 6 e os 13 anos, sendo a mediana de idades de 11 anos no grupo de CCF e de 10 anos no grupo de SAP. Trinta e oito por cento dos participantes eram do sexo feminino.
Métodos do estudo	Os participantes elegíveis que não utilizem atualmente uma bomba de insulina e um sistema de MCG Dexcom com os requisitos de dados mínimos iniciarão uma fase de arranque de 2 a 4 semanas que será personalizada com base no facto de o participante já ser ou não utilizador de uma bomba ou de um sistema de MCG. Os participantes que ignorarem ou concluírem com êxito a fase de arranque serão aleatoriamente atribuídos numa proporção de 3:1 à utilização do controlo em circuito fechado (grupo de CCF), utilizando a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em comparação com o grupo de controlo durante 16 semanas. Ao grupo de controlo, será proposta a transição para a utilização de CCF, enquanto o grupo experimental prolongará a respetiva utilização de CCF durante 12 semanas.

Benefícios clínicos	A utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ revelou-se segura e eficaz, tendo aumentado o tempo dentro do intervalo alvo e reduzido a hiperglicemia ao longo de um período de 16 semanas.			
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos		N.º de eventos/N.º de participantes		
		CCF (N = 78)	SAP (N = 23)	
	Eventos adversos relacionados com o dispositivo do estudo	13/13	2/1	
	Abcesso no local do sensor	0/0	2/1	
	Hiperglicemia	2/2	0/0	
	Cetose	10/10	0/0	
	Administração excessiva acidental de insulina	1/1	0/0	
Eventos adversos não relacionados com o dispositivo do estudo	3/2	1/1		
	Hipoglicemia	1/1	0/1	
	Cetose	2/2	1/1	
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.			
Limitações do estudo	Embora os critérios de elegibilidade fossem abrangentes, a população do ensaio não era totalmente representativa da população em geral no que diz respeito ao estatuto socioeconómico, aos níveis de hemoglobina glicada e à utilização de dispositivos (bombas e sistemas de monitorização contínua da glicose) na gestão da diabetes.			
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho		Pré-aleatorização	Pós-aleatorização	
			CF	SAP
	Falha de um componente que requer substituição	2	19	2
	Erro do utilizador	1	6	0
	Problema de conectividade	0	2	0
	EA relacionado com o dispositivo	0	0	2
	Falha de um componente que requer reposição/reinicialização	0	1	0
	Mensagem de erro desconhecido	0	1	0
	Total	3	29	4

Tabela 4. Resumo do Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Estudo de Extensão, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ

Estudo	Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Estudo de Extensão, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ (identificador clinicaltrials.gov: NCT03844789)
--------	--



Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a eficácia e segurança sustentadas da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em pediatria, durante o estudo de extensão do ensaio controlado aleatorizado, no qual todos os participantes utilizaram o sistema durante mais 12 semanas.
Conceção do estudo	Estudo prospetivo, de braço único e multicêntrico.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	O parâmetro de avaliação primário deste estudo de extensão foi a melhoria do tempo no intervalo alvo (70–180 mg/dl) medido por MCG no grupo de SAP, após a transição para a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, durante o estudo de extensão de 12 semanas, em comparação com o mesmo grupo durante a fase principal do ensaio controlado aleatorizado. Foram também comunicados os seguintes parâmetros de avaliação exploratórios: Medição por MCG % de tempo no intervalo de 70–180 mg/dl % de tempo no intervalo de 70–140 mg/dl Glicose média Variabilidade da glicose medida com o desvio padrão (DP) Variabilidade da glicose medida com o coeficiente de variação (CV) % de tempo acima de 180 mg/dl % de tempo >250 mg/dl % de tempo >300 mg/dl ou Índice de glicemia no sangue elevado % de tempo <70 mg/dl % de tempo <60 mg/dl % de tempo <54 mg/dl Índice de glicemia no sangue baixo (LBGI) Eventos de hipoglicemia (definidos como, pelo menos, 15 minutos consecutivos <70 mg/dl) Melhoria da % no intervalo de 70–180 mg/dl desde a avaliação inicial de 16 semanas até às 28 semanas $\geq 5\%$



	Melhoria da % no intervalo de 70–180 mg/dl desde a avaliação inicial de 16 semanas até às 28 semanas $\geq 10\%$ HbA1c HbA1c às 28 semanas HbA1c $< 7,0\%$ às 28 semanas HbA1c $< 7,5\%$ às 28 semanas Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial de 16 semanas até às 28 semanas $> 0,5\%$ Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial de 16 semanas até às 28 semanas $> 1,0\%$ Melhoria relativa da HbA1c desde a avaliação inicial de 16 semanas até às 28 semanas $> 10\%$ Melhoria da HbA1c desde a avaliação inicial de 16 semanas até às 28 semanas $> 1,0\%$ ou HbA1c $< 7,0\%$ às 28 semanas Questionários Inquérito sobre o medo da hipoglicemia (HFS-II) — Pontuação total, pontuações relativas a comportamento (evitar e manter uma glicemia alta) e preocupação (impotência e consequências sociais) Sensibilização para a hipoglicemia de Clarke — Pontuações Inquérito sobre áreas problemáticas na diabetes (PAID) Inquérito INSPIRE — Pontuações Módulo de diabetes para a qualidade de vida pediátrica — Pontuação total e 5 subescalas: Diabetes Tratamento I Tratamento II Preocupação Comunicação Índice de qualidade do sono de Pittsburgh (apenas para pais) Escala de usabilidade do sistema (SUS)
Critérios de inclusão	Conclusão bem-sucedida do ensaio controlado aleatorizado DCLP5 de 4 meses.
Critérios de exclusão	Não conclusão do ensaio controlado aleatorizado DCLP5 de 4 meses.
Número de indivíduos inscritos	100 indivíduos
População do estudo	Todos os 100 indivíduos tinham idades compreendidas entre os 6 e os 13 anos, sendo a média de idades de 11 anos no grupo de CCF-CCF e de 10 anos no grupo de SAP-CCF. As mulheres constituíram 49% e 50% dos dois grupos de tratamento, respetivamente.
Métodos do estudo	Este é o estudo de extensão do ensaio clínico aleatorizado DCLP5, que foi uma extensão planeada incluída no protocolo IDE aprovado. Após a primeira fase (ensaio controlado aleatorizado com grupo paralelo de 4 meses com aleatorização 3:1 para intervenção com o sistema de circuito fechado [CCF] em comparação com a bomba aumentada por sensor [SAP]), o estudo de extensão consistiu nas 12 semanas subsequentes em que o grupo de controlo original utilizou o sistema de circuito fechado [SAP-CCF] e o grupo de intervenção original prolongou a utilização do sistema de circuito fechado durante o mesmo período [CCF-CCF].



Benefícios clínicos	A utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ revelou-se segura e eficaz, tendo aumentado o tempo dentro do intervalo alvo e reduzido a hiperglicemia; melhorias que foram visíveis desde o primeiro dia de utilização e mantidas ao longo de um período de 28 semanas.		
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos		N.º de eventos/N.º de participantes	
		CCF-CCF (N = 78)	SAP-CCF (N = 22)
	Eventos adversos relacionados com o dispositivo do estudo		
	Hiperglicemia com ou sem cetose devido a um problema no conjunto de perfusão da bomba	7/6	2/1
	Hiperglicemia com ou sem cetose devido a um problema no sistema de MCG	6/5	2/1
		1/1	0/0
	Eventos adversos não relacionados com o dispositivo do estudo		
	Cetose devido a doença	0/0	1/1
		0/0	1/1
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.		
Limitações do estudo	Embora os critérios de elegibilidade fossem abrangentes, a população do ensaio não era totalmente representativa da população em geral no que diz respeito ao estatuto socioeconómico, aos níveis de hemoglobina glicada e à utilização de dispositivos (bombas e sistemas de monitorização contínua da glicose) na gestão da diabetes.		
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho	Consulte abaixo os tipos de problemas com dispositivos no estudo de extensão por grupo de tratamento:		
		CCF-CCF	SAP-CCF
	Falha de um componente que requer substituição	14	3
	Erro do utilizador	1	0
	Mensagem de erro desconhecido	2	2
	Total	17	5

Tabela 5. Resumo do Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1

Estudo	Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1 (identificador clinicaltrials.gov: NCT04796779)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a eficácia, a qualidade de vida e a segurança de um sistema de controlo em circuito fechado (CCF) (bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ) num ensaio controlado aleatorizado em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com diabetes tipo 1, em comparação com o tratamento padrão (TP).
Conceção do estudo	Ensaio clínico controlado, aleatorizado e multicêntrico.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	O parâmetro de avaliação de eficácia primário foi a % no intervalo de 70–180 mg/dl medida por MCG entre o Control-IQ (controlo em circuito fechado, CCF) e o tratamento padrão (TP) — definido como múltiplas injeções diárias (MID) de insulina ou utilização de uma bomba de insulina sem capacidade de circuito fechado híbrido (foi permitida a funcionalidade de suspensão de glicose baixa ou de suspensão preditiva de glicose baixa) em conjunto com o sistema de MCG do estudo ao longo de 13 semanas. Os seguintes parâmetros de avaliação secundários foram testados de forma hierárquica para preservar o erro de tipo 1 global: • % acima de 250 mg/dl medida por MCG • Glicose média medida por MCG • HbA1c às 13 semanas • % abaixo de 70 mg/dl medida por MCG • % abaixo de 54 mg/dl medida por MCG



	Os parâmetros de avaliação de eficácia exploratórios incluíram diversas medidas de controlo glicémico baseadas em MCG e avaliações binárias de HbA1c. Outros resultados importantes incluíram um conjunto de questionários psicossociais, métricas de administração de insulina e medidas de peso e índice de massa corporal (IMC).
Critérios de inclusão	A coorte do estudo incluiu crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com diabetes tipo 1 (DT1) há, pelo menos, 6 meses e a utilizar insulina há, pelo menos, 6 meses. A dose diária total de insulina dos participantes tinha de ser de, pelo menos, 5 U/dia, com um peso corporal de, pelo menos, 20 lb.
Critérios de exclusão	As exclusões incluíam a utilização de qualquer agente hipoglicemiante não insulínico; hemofilia ou qualquer outro distúrbio hemorrágico; >1 evento hipoglicémico grave com convulsão ou perda de consciência nos últimos 3 meses; >1 evento de CAD nos últimos 6 meses não relacionado com doença, falha do conjunto de perfusão ou diagnóstico inicial; antecedentes de doença renal crónica ou atualmente em hemodiálise; antecedentes de insuficiência suprarrenal; hipotireoidismo que não tenha sido adequadamente tratado; qualquer outra condição que, na opinião do investigador ou do respetivo representante, possa pôr em risco o participante ou o estudo; e utilização atual de um sistema em circuito fechado híbrido (CFH).
Número de indivíduos inscritos	102 indivíduos
População do estudo	A idade média foi de $3,84 \pm 1,23$ anos (intervalo de 2,00–5,98) no grupo de CCF e de $4,06 \pm 1,25$ anos (intervalo de 2,02–5,90) no grupo de TP.
Métodos do estudo	Após a assinatura do consentimento, procedeu-se à avaliação da elegibilidade. Os participantes elegíveis que não utilizavam atualmente um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) Dexcom G5 ou Dexcom G6 em conformidade com os requisitos de utilização mínimos iniciaram uma fase de arranque de 2 a 6 semanas que foi personalizada com base no facto de o participante já ser ou não utilizador de um sistema de MCG. Os participantes que ignoraram ou concluíram com êxito a fase de arranque foram aleatoriamente atribuídos numa proporção de 2:1 a uma intervenção utilizando a bomba de insulina Tandem t:slim X2 com tecnologia Control-IQ ou ao grupo de controlo de tratamento padrão (TP) utilizando a terapêutica com insulina existente em conjunto com o sistema de MCG do estudo. Decorridos 3 (± 2) dias após a aleatorização, ocorreu um contacto por telefone ou por videoconferência apenas para os participantes em regime de MID, no momento da inscrição, atribuídos ao grupo de CCF. Contactos adicionais por telefone/videoconferência ocorreram 7 (± 2) dias e 10 semanas (± 7 dias) após a aleatorização. As consultas ocorreram 2 semanas (± 4 dias), 6 semanas (± 7 dias) e 13 semanas (± 7 dias) após a aleatorização. A maior parte das consultas foi realizada virtualmente.



	Na aleatorização e na consulta de 13 semanas, foi obtida uma amostra de sangue para determinação da HbA1c no laboratório central. No rastreo e na consulta de 13 semanas, foram preenchidos questionários psicossociais.
Benefícios clínicos	Durante este ensaio controlado aleatorizado, os participantes que utilizaram CCF passaram um tempo significativamente maior no intervalo alvo de 70 a 180 mg/dl, um aumento de aproximadamente 3 horas por dia, em comparação com os participantes do grupo de TP que utilizaram um sistema de MCG em conjunto com o respetivo método habitual de administração de insulina. O benefício de aumentar o tempo no intervalo alvo foi observado em todo o espectro de características dos participantes, incluindo idade, raça/etnia, educação parental, rendimento familiar, nível de hemoglobina glicada na avaliação inicial e método de administração de insulina antes do estudo (bomba de insulina ou injeções de insulina). O efeito benéfico do CCF também se refletiu na redução do tempo >250 mg/dl, da glicose média e dos níveis de hemoglobina glicada. A quantidade de hipoglicemia medida por MCG foi baixa na avaliação inicial e não diferiu entre os grupos no acompanhamento. Os participantes utilizaram o sistema de CCF em segurança. A frequência de eventos clínicos de hipoglicemia grave e de eventos de hipoglicemia medida por MCG foi baixa e semelhante nos dois grupos. Foram registadas mais ocorrências de falhas no local de perfusão da bomba que levaram a hiperglicemia com ou sem cetose no grupo de CCF em comparação com o grupo de TP. No entanto, é provável que isto reflita a diferença de informação entre os grupos, conforme observado noutros estudos. Esta presunção é apoiada pela constatação de uma menor taxa de eventos de hiperglicemia prolongada no grupo de CCF em comparação com o grupo de TP. O estudo foi realizado durante a emergência de saúde pública devido à COVID-19 nos Estados Unidos, o que exigiu o desenvolvimento de processos para dar formação às famílias dos participantes sobre a utilização do sistema de CCF virtualmente, em vez da abordagem convencional com consultas presenciais. Consequentemente, mais de 80% da formação sobre CCF e mais de 90% de todas as consultas foram realizadas virtualmente. A utilização bem-sucedida do CCF nestas condições é uma descoberta importante que pode ter impacto na abordagem para iniciar e monitorizar a utilização do sistema de CCF e expandir a utilização de tais sistemas, particularmente para os participantes que vivem em áreas sem endocrinologista. Em suma, neste ensaio de 13 semanas que envolveu crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com DT1 (com formação virtual sobre o dispositivo para mais de 80% dos participantes), a utilização de um sistema em circuito fechado híbrido com tecnologia Control-IQ

	revelou-se segura e esteve associada a um aumento dos níveis de glicose no intervalo alvo, em comparação com a administração de insulina de tratamento padrão utilizada com o sistema de MCG.
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	Foram registados 71 eventos adversos em 41 (60%) participantes do grupo de CCF e 14 eventos em 11 (32%) participantes do grupo de TP ($P = 0,001$). Registaram-se dois casos de hipoglicemia grave no grupo de CCF e um caso no grupo de TP. Ocorreu um caso de cetoacidose diabética no grupo de CCF e nenhum no grupo de TP.
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.
Limitações do estudo	A sobrerrepresentação de famílias com estatuto socioeconómico mais elevado na coorte do ensaio pode afetar a generalização dos resultados. Uma limitação adicional foi o período de ensaio de apenas 13 semanas. Houve mais contactos com os pacientes do grupo de circuito fechado do que com os do grupo de tratamento padrão; esta é uma questão inerente aos ensaios em que um grupo está a utilizar um dispositivo experimental e o outro grupo está a receber tratamento padrão.
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho	Foram comunicados 51 eventos de hiperglicemia/cetose no grupo de CCF, na sua maioria relacionados com falhas do conjunto de perfusão, e 8 no grupo de TP.

Tabela 6. Resumo do Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1 (Fase de Extensão)

Estudo	Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1 (Fase de Extensão) (identificador clinicaltrials.gov: NCT04796779)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ+ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).

Objetivo do estudo	Avaliar a eficácia, a qualidade de vida e a segurança de um sistema de controlo em circuito fechado (CCF) (bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ) numa fase de extensão após o ensaio controlado aleatorizado em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos.
Conceção do estudo	Fase de extensão após o ensaio aleatorizado em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com diabetes tipo 1.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	A fase de extensão referida abaixo foi precedida por um ensaio controlado aleatorizado (ECA) com grupo paralelo de 13 semanas que comparou um grupo de tratamento padrão (TP) (sistema de MCG do estudo mais múltiplas injeções diárias [MID] de insulina ou uma bomba de insulina sem controlo em circuito fechado híbrido) com um grupo de controlo em circuito fechado (CCF) (bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ). Durante o período inicial da fase de extensão (semanas 14 a 26 do estudo), o grupo de TP do ensaio controlado aleatorizado passou a utilizar o CCF durante 13 semanas (TP-CCF) e o grupo de CCF do ensaio controlado aleatorizado continuou a utilizar o CCF durante o mesmo período (CCF-CCF). Foram efetuadas comparações estatísticas formais entre o ensaio controlado aleatorizado e a fase de extensão para as principais medidas de resultados, incluindo: • % no intervalo de 70–180 mg/dl medida por MCG (TIR) • % acima de 250 mg/dl medida por MCG • Glicose média medida por MCG • HbA1c às 13 semanas • % abaixo de 70 mg/dl medida por MCG • % abaixo de 54 mg/dl medida por MCG • Módulo de diabetes PedsQL — Pontuação total • Inventário pediátrico para pais (PIP) ○ Domínio da frequência — Pontuação total ○ Domínio da dificuldade — Pontuação total • Inquérito INSPIRE • Índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI) — Pontuação global • Inquérito sobre o medo da hipoglicemia para pais (HFS-P) — Pontuação total • Escala de confiança para hipoglicemia (HCS) • Escala de usabilidade do sistema (SUS) Os resultados de segurança incluíram o seguinte: • Número de eventos de hipoglicemia grave (HG) e taxa de eventos de HG por 100 pessoas-anos • Número de eventos de CAD e taxa de eventos de CAD por 100 pessoas-anos • Outros eventos adversos graves



	• Qualquer evento adverso notificável • Número de dias de calendário com qualquer nível de cetona $\geq 1,0$ mmol/l • Relacionados com o dispositivo experimental: ○ Efeitos adversos do dispositivo (EAD) ○ Eventos adversos graves do dispositivo (EAGD) ○ Efeitos adversos imprevistos do dispositivo (EAID) Outros resultados incluíram métricas de administração de insulina e medidas de peso e índice de massa corporal (IMC). No que respeita ao período de utilização prolongada (para além da Semana 26), os resultados foram análogos aos calculados para o período inicial da fase de extensão. Os resultados do período de desafio incluíram eventos de segurança e métricas do sistema de MCG durante o período de desafio, e até 4 horas após o mesmo, e durante a noite após os desafios.
Critérios de inclusão	Os participantes do ensaio controlado aleatorizado anterior eram crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com diabetes tipo 1 (DT1) tratadas com insulina durante, pelo menos, 6 meses. A dose diária total de insulina dos participantes tinha de ser de, pelo menos, 5 U/dia, com um peso corporal de, pelo menos, 20 lb.
Critérios de exclusão	As exclusões incluíam a utilização de qualquer agente hipoglicemiante não insulínico; hemofilia ou qualquer outro distúrbio hemorrágico; >1 evento hipoglicémico grave com convulsão ou perda de consciência nos últimos 3 meses; >1 evento de cetoacidose diabética (CAD) nos últimos 6 meses não relacionado com doença, falha do conjunto de perfusão ou diagnóstico inicial; antecedentes de doença renal crónica ou atualmente em hemodiálise; antecedentes de insuficiência suprarrenal; hipotireoidismo que não tenha sido adequadamente tratado; qualquer outra condição que, na opinião do investigador ou do respetivo representante, possa pôr em risco o participante ou o estudo; e utilização atual de um sistema em circuito fechado híbrido (CFH).
Número de indivíduos inscritos	96 indivíduos
População do estudo	A idade média foi de $4,10 \pm 1,23$ anos (intervalo de 2,30–6,33) no grupo de CCF-CCF e de $4,32 \pm 1,23$ anos (intervalo de 2,35–6,22) no grupo de TP-CCF.
Métodos do estudo	A fase de extensão referida abaixo foi precedida por um ensaio controlado aleatorizado (ECA) com grupo paralelo de 13 semanas que comparou um grupo de tratamento padrão (TP) (sistema de MCG do estudo mais múltiplas injeções diárias [MID] de insulina ou uma bomba de insulina sem controlo em circuito fechado híbrido) com um grupo de controlo em circuito fechado (CCF) (bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ). Durante o período inicial da fase de extensão (semanas 14 a 26 do estudo), o grupo de TP do ensaio controlado aleatorizado passou a utilizar o CCF durante 13 semanas (TP-CCF) e o grupo de CCF do ensaio controlado aleatorizado continuou a utilizar o CCF durante o mesmo período (CCF-CCF). Após a consulta de 26 semanas, os participantes



	podiam continuar a utilizar o CCF durante um período adicional de utilização prolongada que terminava a 31 de julho de 2022. Um subconjunto de participantes participou num estudo auxiliar opcional de desafio de exercício/refeição, que incluiu 1) um bólus alimentar em falta, 2) um bólus alimentar completo mais exercício, e 3) uma sessão de exercício separada. Foi utilizada uma versão atualizada (1.5) do sistema Control-IQ com maior facilidade de utilização e alterações específicas do algoritmo concebidas para melhorar a segurança e o desempenho para esta população de utilizadores de insulina baixa (dose diária total baixa) durante a fase de extensão e os períodos de utilização prolongada. Os participantes atribuídos ao grupo de TP do ensaio controlado aleatorizado receberam formação completa com base na bomba atualizada, enquanto os participantes atribuídos ao grupo de CCF do ensaio controlado aleatorizado receberam uma breve sessão de formação para rever quaisquer funcionalidades novas ou alteradas da bomba. Decorridos 3 (± 2) dias após o início da fase de extensão, ocorreu um contacto por telefone ou por videoconferência. Contactos adicionais por telefone ocorreram às 14 semanas (± 2 dias) e às 23 semanas (± 7 dias). Contactos adicionais por videoconferência ou consultas clínicas ocorreram às 15 semanas (± 4 dias), 19 semanas (± 7 dias) e 26 semanas (± 7 dias). Durante o período de utilização prolongada, que teve início na Semana 26, os participantes tiveram contactos por videoconferência ou consultas clínicas a cada 13 semanas (± 7 dias) até ao fim do estudo. A maior parte das consultas foi realizada virtualmente. Na consulta de 26 semanas, foi obtida uma amostra de sangue para determinação da HbA1c no laboratório central, foram preenchidos questionários psicossociais e um subconjunto de participantes participou numa sessão de grupo focal. Em cada intervalo sucessivo de 13 semanas durante o período de utilização prolongada, foi obtida outra amostra de sangue para determinação da HbA1c no laboratório central.
Benefícios clínicos	Nesta fase de extensão de 13 semanas acrescida de um período de utilização prolongada após a conclusão do ensaio controlado aleatorizado PEDAP realizado com crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com DT1, a utilização de um sistema de circuito fechado híbrido com tecnologia Control-IQ+ revelou-se segura e eficaz ao longo de um período de tempo alargado, abrangendo uma utilização total do sistema que combina o ensaio controlado aleatorizado, a fase de extensão e o período de utilização prolongada de 23 582 dias (64,6 participantes-anos). Os resultados também demonstraram que a utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ neste grupo etário jovem está associada a melhorias significativas nos resultados mais comuns comunicados pelos pacientes, tendo as entrevistas sobre a experiência do utilizador realçado benefícios que vão para além dos resultados glicémicos.

Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	Tanto no grupo de CCF-CCF como no grupo de TP-CCF, registaram-se poucos eventos adversos graves. Ocorreram dois eventos de hipoglicemia grave, não relacionados com o dispositivo do estudo. Não se registaram eventos de CAD. Durante os desafios de refeição e exercício, não se registaram eventos adversos graves ou eventos adversos relacionados com o estudo e as métricas de MCG não revelaram preocupações quer durante os desafios, quer imediatamente após os desafios, quer durante a noite após os desafios.
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.
Limitações do estudo	Menos de um terço dos participantes realizaram entrevistas sobre a experiência do utilizador. É possível que as experiências transmitidas por aqueles que participaram não reflitam totalmente a totalidade da amostra.
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho	A hiperglicemia com ou sem cetose devido a falha do conjunto de perfusão ou doença foi frequente e não inesperada. Não se registaram efeitos adversos imprevistos do dispositivo.

Tabela 7. Resumo da Tecnologia Control-IQ para Utilizadores de Insulina Elevada (Higher-IQ)

Estudo	Tecnologia Control-IQ para Utilizadores de Insulina Elevada com Diabetes Tipo 1 (Higher-IQ) (identificador clinicaltrials.gov: NCT05422053)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ+ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a segurança e explorar os resultados glicémicos com a utilização de um sistema de AID (bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+) em adultos com diabetes tipo 1 (DT1) que planearam utilizar, pelo menos, um débito basal >3 unidades/hora.
Conceção do estudo	Estudo clínico prospetivo, multicêntrico, de braço único, com a duração de 13 semanas.

Parâmetros de avaliação primários/secundários	Parâmetros de avaliação de segurança primários: - Hipoglicemia grave (com incapacidade cognitiva que exija a assistência de outra pessoa para o tratamento) durante o estudo, em comparação com os dados sobre eventos hipoglicêmicos graves comunicados pelo registo clínico T1D Exchange ao longo de um período de três meses - Cetoacidose diabética (taxa de eventos) - Número de efeitos adversos imprevistos do dispositivo (EAID) - Número de outros eventos adversos graves (EAG) Parâmetros de avaliação de segurança secundários: - Todos os eventos adversos - Resultados da hipoglicemia por MCG ◆ % de tempo global <54 mg/dl ◆ % de tempo global <70 mg/dl Exploratórios: - Tempos nos intervalos (global) (70–180 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, 70–140 mg/dl) - Glicose média - Variabilidade global (coeficiente de variação [CV] e desvio padrão [DP]) - Alteração da hemoglobina A1C (HbA1c) em relação à avaliação inicial - Métricas de MCG para hipoglicemia, hiperglicemia e variabilidade durante o dia e a noite
Critérios de inclusão	Os principais critérios de inclusão incluíram os seguintes: (1) idade ≥18 anos e diagnóstico de DT1 há, pelo menos, um ano, (2) utilização atual de PSCI com qualquer marca de bomba de insulina há, pelo menos, três meses, e planeamento da utilização de, pelo menos, um débito basal superior a 3 unidades/h com a bomba do estudo, e (3) hemoglobina A1c (HbA1c) <10,5%.
Critérios de exclusão	Os principais critérios de exclusão incluíram os seguintes: (1) mais de um episódio de hipoglicemia grave (com necessidade de assistência) ou cetoacidose diabética (CAD) nos últimos seis meses, (2) gravidez, (3) dose instável de agonista do recetor do peptídeo semelhante ao glucagom 1 (GLP-1), inibidor da proteína transportadora de sódio-glicose 2 (SGLT-2), ou outro medicamento para controlo glicémico/perda de peso nos últimos três meses, (4) início de um novo agente hipoglicemiante não insulínico ou agente de perda de peso durante o ensaio, (5) insuficiência adrenal, e (6) outra condição crónica determinada pelo investigador como podendo interferir com a participação no estudo. A utilização de qualquer outra insulina para além da U-100 Lispro ou Aspart não era permitida com



	a bomba. Não era necessária qualquer experiência prévia em monitorização contínua da glicose (MCG).
Número de indivíduos inscritos	34 indivíduos
População do estudo	A idade média foi de $39,9 \pm 11,9$ anos, 41,2% eram do sexo feminino e a duração da diabetes foi de $21,8 \pm 11,2$ anos. A IDT média aquando da inscrição foi de 1,2 unidades/kg por dia, com um intervalo de 0,5 a 2,0 unidades/kg por dia.
Métodos do estudo	O estudo consistiu num estudo prospetivo, de braço único e de 13 semanas de utilização doméstica da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ em pessoas com diabetes tipo 1 que planeavam utilizar, pelo menos, um débito basal >3 unidades/hora, com idade igual ou superior a 18 anos. A tecnologia Control-IQ+ elimina o limite do débito basal de 3 unidades/hora que estava presente nas versões anteriores da tecnologia Control-IQ e permite a introdução de um intervalo mais amplo de peso e de insulina diária total (IDT) introduzida no sistema. Este estudo foi concebido para demonstrar que o sistema funcionava de forma segura quando utilizado com débitos basais de perfil de utilizador superiores a 3 unidades/hora. Os participantes do estudo foram inscritos em 4 centros de estudo clínico. Após a formação sobre o dispositivo, os participantes utilizaram o sistema durante 13 semanas. Durante o estudo, foram efetuados desafios de exercício e de refeição. Os níveis de HbA1c do laboratório central foram recolhidos no início e no fim do período de tratamento (utilização do dispositivo do estudo). Os participantes também puderam continuar a utilizar medicamentos adicionais para o controlo da glicose e/ou perda de peso, tais como inibidores de SGLT-2, agonistas dos recetores de GLP-1 ou inibidores de DPP-IV, desde que numa dose estável.
Benefícios clínicos	A utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+, com a eliminação do limite do débito basal de 3 unidades/hora, revelou-se segura e eficaz em pessoas com diabetes tipo 1 que utilizam débitos basais >3 unidades/hora e doses diárias totais elevadas de insulina. Os níveis de HbA1c revelaram uma melhoria significativa do início ao fim do período de tratamento de 13 semanas, com uma variação média de -0,82% e um valor de $P < 0,0001$.
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	Não se registaram eventos de hipoglicemia grave ou de CAD no estudo. Não se registaram eventos adversos durante os desafios do estudo. Todos os desafios foram concluídos em segurança.
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.

Limitações do estudo	As limitações do estudo incluem a falta de um braço de controlo e, tratando-se de um estudo de segurança, a dimensão da amostra era relativamente pequena, o que dificultou a análise de quaisquer subgrupos.
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho	Registou-se apenas um caso de cetonas devido a falha do conjunto de perfusão, que foi resolvido com uma injeção de reserva, de acordo com o plano de segurança do estudo.

Tabela 8. Resumo da Avaliação da Segurança de um Sistema de Circuito Fechado Híbrido Avançado Utilizando o Lyumjev com a Bomba de Insulina Tandem t:slim X2 com Control-IQ em Adultos, Adolescentes e Crianças com Diabetes Tipo 1

Estudo	Avaliação da Segurança de um Sistema de Circuito Fechado Híbrido Avançado Utilizando o Lyumjev com a Bomba de Insulina Tandem t:slim X2 com Control-IQ em Adultos, Adolescentes e Crianças com Diabetes Tipo 1 (identificador clinicaltrials.gov: NCT05403502)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ+ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a segurança da utilização de Lyumjev (insulina lispro-aabc) na bomba de insulina Tandem t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ em participantes adultos e pediátricos com diabetes tipo 1 num ambiente ambulatorio para apoiar a rotulagem do sistema.
Conceção do estudo	Estudo clínico prospetivo, multicêntrico, de braço único, com a duração de 13 semanas.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	Parâmetros de avaliação de segurança primários: • Hipoglicemia grave (a hipoglicemia grave é definida como tendo um défice cognitivo que exija a assistência de outra pessoa para o tratamento) • Cetoacidose diabética (CAD) • Efeitos adversos imprevistos do dispositivo • Outros eventos adversos graves • Reações adversas a medicamentos



	Parâmetros de avaliação de segurança secundários • Todos os eventos adversos • Resultados da hipoglicemia por MCG: 24 horas e durante os períodos pós-prandiais para as refeições anunciadas, excluindo os desafios de refeição descritos separadamente abaixo • % de tempo <54 mg/dl • % de tempo <70 mg/dl • Taxa de eventos de hipoglicemia, definidos como 15 ou mais minutos consecutivos <54 mg/dl Outros resultados exploratórios incluíram o pico glicémico pós-prandial medido por MCG, diversas outras medidas de controlo glicémico baseadas na MCG, HbA1c, métricas de administração de insulina e questionários relativos a resultados comunicados pelos pacientes.
Critérios de inclusão	1. Idade entre os 6 e os <81 anos. 2. Diagnóstico de diabetes tipo 1 há, pelo menos, 1 ano. 3. Utilização atual da tecnologia Control-IQ durante, pelo menos, 3 meses, com dados de MCG registados como indicativos da utilização do sistema (circuito fechado ativo) durante ≥85% do tempo possível nos 14 dias anteriores à inscrição. 4. Dose diária total (DDT) de insulina de, pelo menos, 2 U/dia. 5. HbA1c <10,5%. 6. Residir a tempo inteiro nos Estados Unidos, sem previsão de deslocação para fora dos Estados Unidos durante o período de participação no estudo. 7. Relativamente aos participantes com idade <18 anos: é necessário que vivam com um ou ambos os pais/um ou mais tutores legais que conheçam os procedimentos de emergência em caso de hipoglicemia grave e que possam contactar o participante em caso de emergência, e que estejam dispostos a utilizar a aplicação Dexcom Follow (com as notificações push ativadas) durante o estudo. 8. Em caso de idade superior a 18 anos, o participante tem de ter alguém que viva a menos de 30 minutos de distância de si e que esteja disposto a ser contactado caso a equipa do estudo não consiga contactar o participante em caso de suspeita de emergência médica. 9. O participante concordou em participar no estudo; leu, compreendeu e assinou o formulário de consentimento informado (FCI) e o parecer favorável, se aplicável; e concordou em seguir todos os procedimentos do estudo, incluindo: • suspender a utilização de qualquer sistema de MCG pessoal durante o ensaio clínico e assim que o sistema de MCG do estudo estiver em utilização • mudar para ou continuar a utilizar Humalog durante o período inicial • mudar para Lyumjev durante o período de estudo principal • estar disposto e ser capaz de realizar os desafios de exercício e refeição do estudo



	10. O investigador acredita na capacidade do participante para utilizar com êxito todos os dispositivos do estudo e na sua capacidade para cumprir o protocolo, incluindo a aptidão para responder a alertas e alarmes e para realizar a autogestão básica da diabetes. 11. O participante e/ou os pais/tutor legal são capazes de ler e compreender inglês.
Critérios de exclusão	Os principais critérios de exclusão incluíram um evento de hipoglicemia grave (HG) ou cetoacidose diabética (CAD) nos 6 meses anteriores, ou uma condição médica ou qualquer outra condição considerada como uma preocupação de segurança pelo investigador do centro.
Número de indivíduos inscritos	179 concluíram o período de arranque com Humalog e iniciaram a insulina Lyumjev, e 173 concluíram a consulta de 13 semanas após o início de Lyumjev.
População do estudo	A idade dos participantes que iniciaram a utilização de Lyumjev variou entre os 6 e os 75 anos (109 tinham <18 anos e 70 tinham ≥18 anos); 166 (95%) eram caucasianos e 12 (7%) eram hispânicos. A HbA1c média foi de 7,2% +/-0,9.
Métodos do estudo	O estudo consistiu em 2 períodos: período inicial com Humalog (~16 dias) e período de tratamento com Lyumjev (13 semanas). Os participantes iniciaram um período inicial com Humalog de ~16 dias. Os participantes que concluíram com êxito o período inicial com Humalog, indicado por 85% de utilização em circuito fechado ativo durante este período, receberam formação sobre a utilização da bomba do estudo com Lyumjev e iniciaram o período de tratamento com Lyumjev durante 13 semanas. Foi pedido aos participantes que efetuassem 1 desafio de bólus alimentar em falta e 1 desafio de exercício em casa durante o período inicial com Humalog e, depois, 3 desafios de refeição e 3 desafios de exercício em casa durante o período de tratamento com Lyumjev. Decorridos 3 dias (±1 dia) após o início da utilização do sistema em circuito fechado com Lyumjev, ocorreu um contacto por telefone ou por videoconferência. Contactos adicionais por telefone/videoconferência ocorreram à 1 semana (±2 dias), 2 semanas (±2 dias), 3 semanas (±7 dias) e 9 semanas (±7 dias). Ocorreu uma consulta clínica às 6 semanas (±7 dias) e a consulta clínica final ocorreu às 13 semanas (91–98 dias). A HbA1c foi medida num laboratório central no final do período inicial com Humalog e no final do período de tratamento com Lyumjev (consulta de 13 semanas). Os questionários foram preenchidos no rastreio e na consulta de 13 semanas.
Benefícios clínicos	A utilização de Lyumjev na bomba de insulina Tandem t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ foi bem tolerada, com poucos efeitos adversos e sem aumento da hipoglicemia.



	As taxas de hipoglicemia grave e de CAD foram inferiores às dos dados do registo clínico T1D Exchange, tendo a comparação estatística cumprido os critérios de sucesso pré-especificados. A segurança da insulina Lyumjev foi mantida, ao mesmo tempo que se conseguiu um tempo elevado no intervalo e uma ligeira redução da hiperglicemia, em comparação com a insulina Humalog, e uma melhoria das medidas de qualidade de vida em comparação com o início do estudo. Por conseguinte, este ensaio demonstrou que a utilização de Lyumjev na bomba de insulina Tandem t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ era segura para participantes adultos e pediátricos com diabetes tipo 1.
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	Não ocorreram eventos de HG durante o período de lispro de 16 dias. Durante o período de Lyumjev de 13 semanas, ocorreram três eventos de HG em três participantes (um na coorte adulta e dois na coorte pediátrica), um dos quais foi associado a convulsão ou perda de consciência. Nenhum dos eventos foi considerado relacionado com o dispositivo. Um evento ocorreu devido à administração manual de bólus sem comer, um após o exercício e a alteração da recomendação da calculadora de bólus de zero unidades para um bólus manual de 1,5 unidades, e o terceiro após a administração manual de bólus antes do exercício quando a glicose ainda se encontrava a 60 mg/dl. A taxa global de eventos de HG foi de 6,6 por 100 pessoas-anos e a taxa de HG associada a convulsões ou perda de consciência foi de 2,2 por 100 pessoas-anos. A percentagem de participantes com, pelo menos, um evento de HG que necessitou de assistência de terceiros foi de 1,7% e a percentagem de participantes com HG associada a convulsão ou perda de consciência foi de 0,6%, em comparação com a frequência com a mesma idade de 6,1% com, pelo menos, um evento de HG associado a convulsão ou perda de consciência durante um período de 3 meses no registo T1D Exchange ($P = 0,07$ comparando 1,7% contra 6,1% e $P = 0,02$ comparando 0,6% contra 6,1%). Não se registaram casos de CAD durante o período de lispro ou o período de Lyumjev. No registo clínico T1D Exchange, 2,8% dos participantes com a mesma idade comunicaram um evento de CAD durante um período de 3 meses ($P = 0,04$ comparando 0% contra 2,8%).
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.
Limitações do estudo	O ensaio não contou com um grupo de controlo aleatorizado concomitante e a comparação dos parâmetros de avaliação da glicemia com Lyumjev foi efetuada com um curto período de utilização de lispro antes da utilização de Lyumjev. A coorte do estudo era composta por utilizadores existentes do Control-IQ e tinha muito poucos participantes de minorias e participantes com estatuto socioeconómico (ESE) mais baixo para avaliar se as reações no local de perfusão e outros parâmetros de avaliação de segurança poderiam diferir por raça, etnia ou ESE. Para uma avaliação das principais métricas de segurança (HG e CAD), foram efetuadas comparações com dados recolhidos retrospectivamente do registo clínico T1D Exchange, uma coorte do mundo real que provavelmente difere de

	uma coorte de ensaios clínicos, e cujos dados foram recolhidos numa altura em que a grande maioria das pessoas com diabetes ainda não utilizava dispositivos de CFH. Uma vez que os participantes não foram sujeitos a um regime de ocultação em relação à insulina utilizada, é possível que alguns dos efeitos observados com Lyumjev, incluindo os benefícios observados nos inquéritos sobre resultados comunicados pelos pacientes, possam ser atribuídos a um efeito do estudo em conjunto com a utilização da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+.
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho	Não se registaram eventos adversos graves relacionados com o dispositivo.

Tabela 9. Resumo da Segurança e Eficácia da Administração Automatizada e Sustentada de Insulina em Comparação com a Terapêutica com Sensor e Bomba em Adultos com Diabetes Tipo 1 com Elevado Risco de Hipoglicemia: Um Ensaio Controlado Aleatorizado

Estudo	Segurança e Eficácia da Administração Automatizada e Sustentada de Insulina em Comparação com a Terapêutica com Sensor e Bomba em Adultos com Diabetes Tipo 1 com Elevado Risco de Hipoglicemia: Um Ensaio Controlado Aleatorizado (identificador clinicaltrials.gov: NCT04266379)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).
Objetivo do estudo	Avaliar a segurança e a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em adultos com diabetes tipo 1 (DT1) com elevado risco de hipoglicemia.
Conceção do estudo	Estudo prospetivo, aleatorizado, controlado e multicêntrico.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	O resultado primário foi a alteração no TBR medido por MCG (tempo percentual por MCG [% de tempo] <70 mg/dl) em relação à avaliação inicial.



	Os principais resultados secundários, testados de forma hierárquica para preservar a significância estatística, incluíram o tempo no intervalo alvo (TIR; 70–180 mg/dl) medido por MCG, o tempo acima do intervalo (TAR), a leitura média de glicose do sensor (GS) e a percentagem de tempo por MCG com nível de glicose <54 mg/dl. No caso de se encontrar uma comparação não significativa, todas as comparações subsequentes na lista hierárquica foram consideradas exploratórias. Os principais resultados de segurança incluíram a frequência de hipoglicemia grave e cetoacidose diabética.
Critérios de inclusão	1. Idade >18 anos. 2. Diagnóstico clínico de DT1 >1 ano. 3. HbA1c <10/5%. 4. Insulina administrada por bomba de insulina durante >6 meses. 5. Formação em contagem de hidratos de carbono. 6. Pontuação de Clarke >3 e/ou experiência de hipoglicemia grave durante os 6 meses anteriores. 7. Tempo confirmado abaixo do intervalo (TBR; definido como a leitura de glicose do sensor [GS] <70 mg/dl) ≥5% durante o período de arranque de 2 semanas com MCG em regime de ocultação.
Critérios de exclusão	1. Teste de gravidez positivo em participantes do sexo feminino com potencial para engravidar. 2. Qualquer doença crónica associada à terapêutica (exceto insulina) que afete o metabolismo da glicose. 3. Utilização de inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 nos últimos 3 meses. 4. Ausência de qualquer apoio social ou familiar capaz de intervir em caso de episódio hipoglicémico grave.
Número de indivíduos inscritos	72
População do estudo	Adultos com DT1 com elevado risco de hipoglicemia (definido como uma pontuação de Clarke >3 e TBR ≥5%) e/ou antecedentes de hipoglicemia grave.
Métodos do estudo	Ensaio aleatorizado de braço paralelo (2:1) de AID (bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ) em comparação com um sistema de MCG e terapêutica com bomba durante 12 semanas. Foi proposta a todos os participantes uma extensão opcional de 12 semanas com AID.
Benefícios clínicos	Este ensaio controlado aleatorizado com grupo paralelo centra-se exclusivamente em adultos com DT1 com elevado risco de hipoglicemia, uma população pouco investigada com sistemas de AID, e demonstra com êxito a superioridade da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em relação à terapêutica com bomba de insulina aumentada por sensor durante a fase de aleatorização de 12 semanas e a fase de extensão de 12 semanas. A alteração no TBR (resultado primário) desde a avaliação inicial até à intervenção do estudo de 12 semanas foi significativamente diferente entre os grupos do estudo, com uma diminuição de –3,7 pontos percentuais com AID (n = 49) em comparação com S&P (n = 22). As alterações no TIR e no TAR (resultados secundários) também foram significativamente diferentes entre os dois

	grupos do estudo, com um aumento no TIR de +8,6% e uma diminuição no TAR de -5,3% relacionados com o efeito de AID. Durante a extensão de 12 semanas, os efeitos de AID foram mantidos no grupo de AID e reproduzidos no grupo de bomba aumentada por sensor. Estes dados mostram a sustentabilidade dos efeitos da utilização de AID durante 24 semanas e a reprodutibilidade destes efeitos nas pessoas recentemente expostas a AID.
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	Ocorreram dois eventos hipoglicémicos graves durante o período de arranque, incluindo um que levou ao abandono do estudo. Durante a fase de formação, ocorreu um evento de hipoglicemia grave e dois eventos de hiperglicemia com cetose no grupo de AID, enquanto a utilização de AID ainda não estava em curso. Dois eventos de hipoglicemia grave, dois eventos de cetoacidose (incluindo um na fase de extensão, que levou o paciente a abandonar o estudo) e um episódio de hiperglicemia >300 mg/dl sem cetose ocorreram durante a utilização de AID. Todos os eventos hiperglicémicos, com ou sem cetose ou cetoacidose, estavam relacionados com oclusões de cateteres de perfusão. Ocorreram dois eventos adversos graves durante a utilização de AID, mas não estavam relacionados com a diabetes.
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.
Limitações do estudo	Curta duração do estudo/exposição à terapêutica de AID; o ensaio foi realizado em hospitais universitários com pessoal dedicado e com a devida formação para apoiar os participantes, o que pode não refletir a prática da vida real em ambientes ambulatoriais típicos. Apenas 6 participantes tinham HbA1c $\geq 8\%$ na avaliação inicial, o que indica que as conclusões podem não se aplicar a pessoas que sofrem de hipoglicemia frequente/grave e HbA1c elevada em simultâneo.

Tabela 10. Resumo dos Resultados do Control-IQ sobre a Comparação dos Sensores Dexcom G6 e G7 em Adultos com Diabetes Tipo 1

Estudo	Resultados do Control-IQ sobre a Comparação dos Sensores Dexcom G6 e G7 em Adultos com Diabetes Tipo 1
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml, aplicação móvel Tandem t:slim
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido.

	O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI). A aplicação móvel Tandem t:slim é um acessório destinado a ser utilizado como um dispositivo de software ligado, capaz de comunicar de forma fiável e segura com bombas de insulina compatíveis, incluindo a receção e a apresentação de informações da bomba e o envio de comandos de administração de insulina para a bomba de insulina t:slim X2 ligada e compatível do utilizador.
Objetivo do estudo	Analisar os resultados reais dos utilizadores do Dexcom G7 que emparelharam o respetivo sensor com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ.
Conceção do estudo	Análise retrospectiva, centro único.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	A análise incluiu a percentagem de tempo em que o sistema de MCG esteve ativo, a percentagem de tempo em circuito fechado e as métricas de MCG padrão (percentagem de tempo em 70–180 mg/dl, 70–140 mg/dl, <70 mg/dl, <54 mg/dl, >180 mg/dl, >250 mg/dl, glicose média, desvio padrão da glicose, coeficiente de variação da glicose e índice de risco de glicemia) entre o Dexcom G6 e o Dexcom G7 quando utilizados com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ.
Critérios de inclusão	Os participantes tinham de ser adultos (idade ≥ 18 anos) e utilizadores anteriores da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ. Os participantes tinham de ser utilizadores anteriores do Dexcom G6 com, pelo menos, 30 dias de dados do G6 com utilização ativa da tecnologia Control-IQ disponíveis imediatamente antes de iniciarem o Dexcom G7 com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, bem como 30 dias de dados do G7 com utilização ativa da tecnologia Control-IQ imediatamente após iniciarem o G7 com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, para serem definidos como utilizadores ativos da tecnologia Control-IQ.
Critérios de exclusão	Os utilizadores de outros sensores de MCG suportados não foram incluídos.
Número de indivíduos inscritos	463
População do estudo	463 adultos (idade média de 36 ± 15 anos, 59% do sexo feminino, duração prévia da utilização do Control-IQ de 4 ± 2 anos) começaram a utilizar o Dexcom G7 emparelhado com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ entre novembro de 2023 e junho de 2024, depois de terem utilizado previamente o Dexcom G6 com a respetiva bomba Tandem, e tinham, pelo menos, 30 dias de dados do Control-IQ disponíveis antes e depois de iniciarem a utilização do G7.
Métodos do estudo	A análise dos dados foi realizada com base nos dados das bombas de insulina transferidos para o sistema de gestão de dados Tandem t:connect e Tandem Source de pacientes identificados na clínica Barbara Davis Center Adult Endocrinology Clinic. Os resultados foram listados para os

	30 dias de utilização do Dexcom G7 com tecnologia Control-IQ após o início do G7.
Benefícios clínicos	O tempo mediano de utilização do sensor e o tempo mediano em circuito fechado foram muito elevados com a utilização de cada sensor. O tempo mediano no intervalo de 70–180 mg/dl foi de 70,7% durante a utilização do G6 e 71,1% durante a utilização do G7 com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, demonstrando que a maioria das pessoas atingiu o objetivo consensual de tempo >70% no intervalo. A maioria das pessoas também atingiu os objetivos consensuais de tempo <70 mg/dl e de tempo <54 mg/dl.
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	Nenhum comunicado.
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.

5.2. Resumo dos dados clínicos de outras fontes

O relatório de avaliação clínica inclui um resumo da revisão sistemática da literatura realizada pela Tandem. A revisão produziu vários artigos em que foi utilizada a bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+, ou o dispositivo equivalente, com acessórios associados. Estes artigos referiram que a tecnologia Control-IQ correspondeu às expectativas em termos de desempenho e segurança. Os estudos não registaram eventos adversos adicionais ou efeitos secundários indesejáveis para além dos riscos residuais descritos acima e nas instruções de utilização.

Não foi obtida qualquer informação adicional clinicamente relevante com a implementação dos planos de acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC) e de monitorização pós-comercialização (MPC). Não se verificou nenhuma probabilidade nova ou alterada de efeito(s) secundário(s) indesejável(eis), nem um aumento significativo da frequência ou gravidade dos incidentes, nem quaisquer tendências identificadas, nem quaisquer outras conclusões principais do relatório de avaliação do ACPC ou do relatório periódico atualizado de segurança.

A análise dos dados clínicos da base de dados MAUDE foi recolhida no âmbito do processo de avaliação clínica. A base de dados MAUDE inclui os eventos adversos relacionados com dispositivos médicos que são comunicados à FDA dos Estados Unidos por relatores obrigatórios, como os fabricantes. A maioria dos relatórios diz respeito à resolução de condições de alarme. A análise dos dados clínicos da base de dados MAUDE não registou eventos adversos adicionais ou efeitos secundários indesejáveis para além dos riscos residuais descritos acima e nas instruções de utilização.

5.3. Resumo geral do desempenho clínico e da segurança

Os benefícios prováveis da bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ baseiam-se em dados recolhidos em ensaios clínicos prospetivos aleatorizados, na literatura e em estudos não clínicos do dispositivo equivalente realizados para apoiar a aprovação regulamentar do dispositivo equivalente.

A bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+, bem como o reservatório Tandem Mobi de 2 ml e a aplicação móvel Tandem Mobi, são benéficos para os pacientes, uma vez que a utilização dos dispositivos permite aos utilizadores melhorar o tempo no intervalo-alvo de glicose 70–180 mg/dl em, pelo menos, 5% em relação à terapêutica

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 48 of 62
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

anterior, alcançar o tempo no intervalo-alvo de glicose 3,9–10 mmol/L (70–180 mg/dl) $\geq 70\%$ e melhorar a qualidade de vida (as pontuações relativas à QdV melhoram em $\geq 8\%$ em comparação com a terapêutica anterior). Além disso, os utilizadores dos dispositivos são capazes de atingir um tempo $< 3,9$ mmol/l inferior a 4%, tal como é agora recomendado pelas diretrizes de consenso internacional.

5.4. Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado

Existe um estudo de acompanhamento clínico pós-comercialização (“PMCF”) concluído para a tecnologia Control-IQ. Apresenta-se de seguida um resumo deste estudo de ACPC, também conhecido como “Estudo CLIO”. Este estudo avaliou a segurança e a eficácia, num contexto real, da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ. Não se registaram riscos emergentes, complicações ou falhas inesperadas do dispositivo.

Com a adição da indicação da idade de dois anos ou mais, está planeado um estudo adicional de acompanhamento clínico pós-comercialização.

Tabela 11. Resumo do Estudo Observacional do Control-IQ (CLIO)

Estudo	Estudo Observacional Pós-Aprovação do Control-IQ (CLIO) (identificador clinicaltrials.gov: NCT04503174)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ, reservatório t:slim X2 de 3 ml, aplicação móvel Tandem t:slim
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI). A aplicação móvel Tandem t:slim é um acessório destinado a ser utilizado como um dispositivo de software ligado, capaz de comunicar de forma fiável e segura com bombas de insulina compatíveis, incluindo a receção e a apresentação de informações da bomba e o envio de comandos de administração de insulina para a bomba de insulina t:slim X2 ligada e compatível do utilizador.
Objetivo do estudo	<u>Objetivo principal</u> Demonstrar, num contexto real, a segurança da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ para a gestão da diabetes tipo 1, avaliando a taxa de hipoglicemia grave (HG) e cetoacidose diabética (CAD).

	<u>Objetivo secundário</u> Avaliar o impacto nos resultados glicêmicos dos pacientes e na experiência do utilizador num contexto real, durante os primeiros 12 meses de utilização.
Conceção do estudo	Estudo observacional de caso-controlo.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	<u>Parâmetros de avaliação primários</u> • Taxas de incidência de hipoglicemia grave (HG) e cetoacidose diabética (CAD) • Segurança do preenchimento automático de leituras de MCG na calculadora de bólus do sistema Control-IQ <u>Parâmetros de avaliação secundários</u> • Resultados glicêmicos como medida de eficácia do sistema Control-IQ • Satisfação e confiança do paciente no sistema Control-IQ, usabilidade do sistema e qualidade do sono
Critérios de inclusão	• Pacientes com diabetes tipo 1 autorreferida a quem foi prescrito o sistema Control-IQ. • Pelo menos 6 anos de idade. • Utilização de insulina Humalog ou Novolog. • Relativamente às mulheres: não podem estar grávidas ou a planear engravidar nos próximos 12 meses. • Concordância em utilizar a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ e em continuar a utilizá-la durante, pelo menos, 12 meses consecutivos após a inscrição no estudo. • Concordância em fornecer o resultado de HbA1c, obtido no período de 3 meses antes da inscrição. • Aptidão para responder a alertas e alarmes e para realizar a autogestão básica da diabetes. • Pacientes que residam a tempo inteiro nos Estados Unidos. • Predisposição para transferir a aplicação móvel t:connect para o respetivo smartphone e mantê-la ativa durante todo o estudo. Os pacientes que não possam utilizar a aplicação móvel t:connect têm de estar dispostos a carregar manualmente os dados da respetiva bomba de insulina para a aplicação t:connect a cada três meses e no fim do estudo. • O indivíduo leu, compreendeu e concordou em participar no estudo, tendo assinado eletronicamente o formulário de consentimento informado (FCI).
Critérios de exclusão	• Diabetes tipo 2 autorreferida. • <6 anos de idade. • Utilização de qualquer terapêutica hipoglicemiante que não seja a insulina Humalog ou Novolog. • Inaptidão para responder a alertas e alarmes e para realizar a autogestão básica da diabetes.



	• Gravidez. • Indivíduos que não assinaram o FCI.
Número de indivíduos inscritos	Um total de 3157 pessoas preencheu os critérios de inscrição e iniciaram os inquéritos mensais. 2998 participantes concluíram o estudo.
População do estudo	A idade mediana dos participantes foi de 29,0 (16,0–45,0) anos. 55,7% eram do sexo feminino. O último valor de A1c registado antes da inscrição foi de 7,7 (6,9–8,7) % [61 (52–72) mmol/mol]. 2190 participantes (69,4%) eram adultos. 38,4% eram utilizadores anteriores da bomba Tandem, 31,5% eram utilizadores anteriores de uma bomba de outra marca e 30,1% eram utilizadores anteriores de MID. A grande maioria (87,2%) referiu, pelo menos, alguma experiência prévia com MCG.
Métodos do estudo	Estudo de coorte observacional de braço único.
Benefícios clínicos	No que respeita ao resultado primário, as taxas de eventos adversos tanto para hipoglicemia grave como para CAD com a utilização da tecnologia Control-IQ ao longo do período de 12 meses foram significativamente mais baixas, tanto para adultos como para crianças, em comparação com os dados historicamente comunicados. Para os adultos, a taxa observada de hipoglicemia grave foi de 9,77 (36,97) para a utilização do Control-IQ em comparação com 29,45 (104,54) para os dados históricos do T1D Exchange (dimensão do efeito $d = 0,53$, $p < 0,01$), enquanto que, para as crianças, a taxa observada de hipoglicemia grave foi de 9,31 (34,31) para a utilização do Control-IQ em comparação com 19,31 (85,73) para os dados históricos (dimensão do efeito $d = 0,29$, $p < 0,01$). Para os adultos, a taxa observada de CAD foi de 1,46 (13,10) para a utilização do Control-IQ em comparação com 9,81 (61,87) para os dados históricos do T1D Exchange (dimensão do efeito $d = 0,64$, $p < 0,01$), enquanto que, para as crianças, a taxa observada de CAD foi de 1,93 (13,78) para a utilização do Control-IQ em comparação com 12,81 (70,43) para os dados históricos (dimensão do efeito $d = 0,79$, $p < 0,01$). A percentagem de bólus que utilizaram a funcionalidade de preenchimento automático resultou em menos leituras <54 mg/dl ($<3,0$ mmol/l) e <70 mg/dl ($<3,9$ mmol/l) do que os que não utilizaram a funcionalidade, em todos os intervalos de glicose pré-bólus examinados. Tal foi examinado para intervalos de glicose antes do bólus de 70–180 mg/dl, 181–250 mg/dl, >250 mg/dl e global. Não houve qualquer evidência de aumento do risco de hipoglicemia quando os resultados de MCG preenchidos automaticamente foram utilizados para calcular o bólus subsequente, em comparação com a introdução manual dos níveis de glicose na calculadora de bólus. Relativamente ao resultado secundário, os resultados glicémicos, os utilizadores do sistema atingiram os objetivos das diretrizes de consenso internacional para o tempo no intervalo. O tempo no intervalo de 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l) foi de 70,1% (61,0–78,8) para os adultos, 61,2% (52,4–70,5) para idades compreendidas entre os 6 e os 13 anos, 60,9% (50,1–71,8) para idades compreendidas entre os 14 e os 17 anos e 67,3% (57,4–76,9) de forma global.

	Relativamente aos resultados secundários, satisfação e confiança no sistema Control-IQ, usabilidade do sistema e qualidade do sono, foi sistematicamente referida a redução do fardo da diabetes e a melhoria do sono, bem como um elevado grau de satisfação. 72,1% dos participantes utilizaram a aplicação móvel Tandem t:slim para carregar dados para análise, o que revela taxas elevadas de utilização da aplicação móvel.
Efeitos secundários indesejáveis ou eventos adversos	As taxas de hipoglicemia grave e de CAD foram inferiores às taxas históricas.
Benefícios e riscos a longo prazo	Os benefícios e riscos a longo prazo não foram avaliados no âmbito deste estudo.
Limitações do estudo	Este estudo teve limitações. Em primeiro lugar, utilizou uma metodologia diferente dos estudos anteriores para definir a HG e a CAD, aumentando potencialmente as taxas de EA comunicadas no estudo. As taxas para esses EA, conforme determinado pelos inquéritos do T1D Exchange, implicavam perda de consciência ou convulsão para HG, ou hospitalização durante a noite para CAD, sendo mais rigorosas do que os nossos requisitos. Os EA foram também autorreferidos, o que pode levar a imprecisões nas informações comunicadas. Os EA do inquérito realizado na avaliação inicial não foram verificados, pelo que não puderam ser utilizados para comparação com a mesma metodologia. O estudo não incluiu um período de arranque com MCG em regime de ocultação antes da utilização do Control-IQ, nem um grupo de controlo, o que teria proporcionado uma melhor comparação das taxas de EA. Atualmente, as pessoas podem escolher uma variedade de sistemas automatizados de administração de insulina e sistemas de MCG que não estavam disponíveis durante o período da coorte histórica do T1D Exchange. Como tal, existe uma limitação na comparação direta das taxas com uma coorte com um conjunto diferente de escolhas terapêuticas na avaliação inicial. Além disso, verificou-se uma grande variação do desvio padrão dos eventos comunicados em todas as categorias, tanto para os dados históricos como para a utilização do Control-IQ. Por fim, permanece em aberto a questão da “divisão digital” de quem pode participar e carregar dados remotamente, e se isso pode excluir pessoas.
Deficiência de dispositivo ou substituições de dispositivo devido a segurança e/ou desempenho	Não foram registados EAID.

Está em curso um estudo de ACPC para a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ e a bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os <6 anos com diabetes tipo 1. Apresenta-se de seguida um resumo do plano para este estudo. As inscrições para o estudo começaram em 2025.

Tabela 12. Resumo do Estudo Pós-Aprovação PS230005

Estudo	Estudo Pós-Aprovação PS230005 (identificador clinicaltrials.gov: NCT06717451)
Dispositivo em questão	Bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+, bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+, reservatório t:slim X2 de 3 ml, reservatório Tandem Diabetes Care de 2 ml, aplicação móvel Tandem t:slim, aplicação móvel Tandem Mobi
Utilização prevista do dispositivo	A bomba de insulina t:slim X2 destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A bomba de insulina Tandem Mobi destina-se à administração subcutânea de insulina, a débitos definidos e variáveis, para a gestão da diabetes mellitus em pessoas que necessitam de insulina. A bomba tem capacidade para comunicar de forma fiável e segura com dispositivos compatíveis, ligados digitalmente. A tecnologia Control-IQ+ destina-se a ser utilizada com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) compatível e a bomba de insulina t:slim X2 para aumentar, diminuir e suspender automaticamente a administração de insulina basal com base nas leituras da MCG e nos valores de glicose previstos. Pode também administrar bólus de correção quando se prevê que o valor de glicose ultrapasse um limiar predefinido. O reservatório t:slim X2 de 3 ml é indicado para utilização com o sistema t:slim X2 e serve para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI). O reservatório Tandem Diabetes Care de 2 ml destina-se a ser utilizado com a bomba de insulina Tandem Mobi para a perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI). A aplicação móvel Tandem t:slim é um acessório destinado a ser utilizado como um dispositivo de software ligado, capaz de comunicar de forma fiável e segura com bombas de insulina compatíveis, incluindo a receção e a apresentação de informações da bomba e o envio de comandos de administração de insulina para a bomba de insulina t:slim X2 ligada e compatível do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi permite ao utilizador ligar um smartphone compatível à bomba, utilizando a tecnologia sem fios Bluetooth®, para visualizar dados da bomba Tandem Mobi e executar funções da bomba diretamente no smartphone do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi também fornece mensagens e alertas da bomba Tandem Mobi como notificações push no smartphone do utilizador. A aplicação móvel Tandem Mobi pode transmitir dados da bomba e da terapêutica entre a

	bomba e a nuvem, desde que o smartphone do utilizador esteja ligado à Internet.
Objetivo do estudo	<u>Objetivo principal</u> Demonstrar, num contexto real, a segurança da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ ou da bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+ para a gestão da diabetes tipo 1, avaliando a taxa de hipoglicemia grave (HG) e cetoacidose diabética (CAD). <u>Objetivo secundário</u> Demonstrar, num contexto real, a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ para a gestão da diabetes tipo 1, avaliando o impacto nos resultados glicémicos dos pacientes e na experiência do utilizador num contexto real, durante os primeiros 12 meses de utilização.
Conceção do estudo	Estudo observacional de caso-controlo.
Parâmetros de avaliação primários/secundários	<u>Parâmetros de avaliação primários</u> • Taxas de incidência de hipoglicemia grave (HG) e cetoacidose diabética (CAD) <u>Parâmetros de avaliação secundários</u> • Resultados glicémicos como medida de eficácia do sistema Control-IQ+ • Satisfação e confiança do paciente na tecnologia Control-IQ+, usabilidade do sistema e melhoria da qualidade de vida
CrITÉRIOS de inclusão	• Diabetes tipo 1 autorreferida a quem foi prescrita a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ ou a bomba de insulina Tandem Mobi com tecnologia Control-IQ+. • Idade entre 2 e <6 anos na altura do rastreio. • Utilização de uma insulina aprovada para ser utilizada na bomba. • Utilização de um sensor de MCGi aprovado para ser utilizado com a bomba. • Concordância em utilizar a tecnologia Control-IQ+ e em continuar a utilizá-la durante, pelo menos, 12 meses consecutivos após a inscrição no estudo. • Concordância em fornecer o resultado de HbA1c, obtido no período de 6 meses antes da inscrição. • Aptidão dos pais/tutor legal para responder a alertas e alarmes e para realizar a autogestão básica da diabetes. • Residir a tempo inteiro nos Estados Unidos. • Predisposição para transferir a aplicação móvel Tandem t:slim para o respetivo smartphone e mantê-la ativa durante todo o estudo em caso de utilização de uma bomba Tandem t:slim X2. Os participantes que não possam utilizar a aplicação móvel Tandem t:slim têm de estar dispostos a carregar manualmente os dados da respetiva bomba de insulina para o sistema Tandem Source a cada três meses e no fim do estudo.

	Os pais/tutores legais do participante leram, compreenderam e concordaram em participar no estudo, tendo assinado eletronicamente o formulário de consentimento informado (FCI).
Critérios de exclusão	- Utilização de qualquer terapêutica hipoglicemiante que não seja a insulina. - Uma condição médica ou qualquer outra condição, ou medicamentos que estejam a ser tomados que, na opinião do investigador, constituam uma preocupação de segurança para a participação no estudo.
Número de indivíduos inscritos	O recrutamento está a decorrer.
População do estudo	O estudo irá recrutar até 180 participantes, com o objetivo de atingir um mínimo de ~120 participantes que concluem o estudo.
Métodos do estudo	Estudo de coorte observacional de braço único.

Segue-se um resumo da segurança e do desempenho clínico do dispositivo, destinado a pacientes.

6. Visão geral para os pacientes

Esta secção explica a forma como a bomba de insulina Tandem foi determinada como sendo segura e eficaz em pacientes que tomam insulina para o tratamento da diabetes.

Contacte o seu médico se tiver dúvidas sobre a utilização de uma bomba de insulina. Siga sempre as instruções do Manual do utilizador da bomba de insulina para uma utilização segura da bomba.

6.1. Contexto clínico do dispositivo

A Associação Americana de Diabetes recomenda o tratamento da diabetes com múltiplas injeções diárias ou com uma bomba de insulina. A utilização de uma bomba de insulina com um sistema de monitorização contínua da glicose (MCG) é mais avançada, mas também recomendada (por exemplo, MCG Dexcom). Quando se utiliza uma bomba de insulina Tandem com um sistema de MCG, podem ser utilizadas outras ferramentas para ajudar a decidir quando é que a insulina deve ser administrada.

A tecnologia Control-IQ+ é uma ferramenta que uma bomba de insulina Tandem pode utilizar para tomar decisões por si. A decisão pode passar por aumentar, diminuir ou interromper a administração de insulina. O Control-IQ+ utiliza as informações do sistema de MCG para tomar estas decisões por si na bomba.

A bomba Tandem Mobi tem uma aplicação para smartphone que lhe permite ver as informações da bomba e tomar decisões sobre a administração de insulina.

6.2. Segurança

Riscos associados à utilização de uma bomba de insulina

A toma de insulina apresenta riscos. A utilização de uma bomba de insulina acarreta alguns riscos acrescidos. Para uma utilização segura, é importante seguir as instruções presentes no Manual do utilizador da bomba. Fale com o seu médico sobre estes riscos.

A administração da quantidade errada de insulina pode aumentar ou diminuir os níveis de açúcar no sangue para valores prejudiciais.

Os possíveis riscos acrescidos da utilização de bombas de insulina incluem:

- Infecção no local da perfusão de insulina. Sinais de infecção são hemorragia, dor, vermelhidão e desconforto cutâneo no local de perfusão de insulina.
- Reação alérgica ou desconforto cutâneo devido à parte adesiva do conjunto de perfusão utilizado com a bomba de insulina.

Como é que a Tandem testa a utilização segura da bomba nos pacientes

A Tandem Diabetes Care Inc. submete todos os seus dispositivos a testes para se certificar de que são seguros para serem utilizados por uma grande variedade de pessoas. A Tandem também realiza estudos clínicos regularmente para garantir que a bomba continua

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 56 of 62
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

a ser segura e eficaz. Tais estudos analisam os riscos e benefícios da utilização de uma bomba de insulina Tandem com um sistema de MCG e Control-IQ.

Contate o seu médico se não gostar da sua experiência com uma bomba de insulina. Contate o seu médico se tiver preocupações quanto à utilização de uma bomba de insulina.

6.3. Perfil sugerido e formação para os utilizadores

A Tandem submete todos os seus dispositivos a um processo denominado teste de fatores humanos. Este processo garante que um dispositivo é seguro para ser utilizado por uma grande variedade de pessoas. O processo de fatores humanos da Tandem segue as normas globais para dispositivos médicos.

Estes testes demonstraram que todos os utilizadores da bomba de insulina Tandem têm de proceder da seguinte forma:

- Seguir as instruções do seu médico. O seu médico irá proporcionar a formação mais adequada para si.
- Seguir as instruções do responsável pela formação sobre bombas Tandem.
- Seguir as instruções do Manual do utilizador da bomba de insulina e do Manual do utilizador do sistema de MCG.
- Monitorizar a glicose.
- Ter capacidades de visão e/ou audição adequadas para reconhecer todas as funções da bomba e da aplicação móvel Tandem, incluindo alertas, alarmes e lembretes.

A tabela abaixo apresenta um resumo de onze (11) estudos clínicos concluídos em pessoas que utilizam a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ (ou Control-IQ+). Todos os onze (11) estudos concluíram que a bomba de insulina era uma forma segura e eficaz de administrar insulina. A bomba Tandem Mobi é muito semelhante à bomba Tandem t:slim X2.

Tabela 13. Resumo dos estudos clínicos

Estudo clínico	Resumo
1. Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Um Estudo Essencial da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ	Este estudo analisou a segurança e a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em 168 pessoas. Os participantes tinham idade igual ou superior a 14 anos e sofriam de diabetes tipo 1. Os participantes utilizaram uma bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ ou uma bomba aumentada por sensor durante 6 meses. A bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ foi considerada segura e eficaz durante os 6 meses de utilização. Este estudo foi concluído em 2019.

2. Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial, Fase de Extensão, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ	Trata-se de um estudo de extensão do ensaio supracitado com 164 pessoas do estudo original. Os participantes continuaram a utilizar a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ ou mudaram para a tecnologia Basal-IQ durante mais 3 meses. Os participantes que utilizaram o Control-IQ apresentaram melhor tempo no intervalo alvo e HbA1c em comparação com o Basal-IQ. A bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ foi considerada segura e eficaz durante os 9 meses de utilização total. Este estudo foi concluído em 2020.
3. Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ	Este estudo analisou a segurança e a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em 101 crianças com diabetes tipo 1 e com idades compreendidas entre os 6 e os 13 anos. Os participantes utilizaram a bomba de insulina t:slim X2 com Control-IQ ou uma bomba de insulina aumentada por sensor durante 16 semanas. Os participantes que utilizaram o Control-IQ passaram mais tempo no intervalo alvo do que os que utilizaram a bomba aumentada por sensor. A bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ foi considerada segura e eficaz. Este estudo foi concluído em 2020.
4. Ensaio Internacional de Circuito Fechado da Diabetes (iDCL): Aceitação Clínica do Pâncreas Artificial em Pediatria, Estudo de Extensão, Um Estudo da Bomba t:slim X2 com Tecnologia Control-IQ	Trata-se de um estudo de extensão do ensaio supracitado. Os participantes que utilizaram a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ no estudo original continuaram a utilizar o Control-IQ durante mais 12 semanas. Os participantes que utilizaram uma bomba aumentada por sensor mudaram para o Control-IQ. Os participantes que utilizaram o Control-IQ passaram mais tempo no intervalo alvo e menos tempo em hiperglicemia do que os que utilizaram a bomba aumentada por sensor. A bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ foi considerada segura e eficaz durante as 28 semanas de utilização total. Este estudo foi concluído em 2020.
5. Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão	Este estudo avaliou a segurança e a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em crianças com diabetes tipo 1 e com idades compreendidas entre os 2 e os 6 anos. Os participantes utilizaram a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ ou a respetiva terapêutica de insulina habitual com MCG durante 3 meses. Os participantes que utilizaram o Control-IQ passaram mais tempo no intervalo alvo em comparação com o grupo que utilizou a respetiva terapêutica de insulina habitual com

em Crianças com Diabetes Tipo 1	MCG. Os resultados também demonstraram que o Control-IQ era seguro para utilização neste grupo etário. Este estudo foi concluído em 2022.
6. Ensaio do Pâncreas Artificial Pediátrico (PEDAP): Uma Comparação Controlada Aleatorizada da Tecnologia Control-IQ em Comparação com o Tratamento Padrão em Crianças com Diabetes Tipo 1 (Fase de Extensão)	Trata-se de um estudo de extensão de 13 semanas do ensaio supracitado. Os participantes foram entrevistados sobre a respetiva experiência com a bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+. Os resultados demonstraram que a utilização do sistema Control-IQ+ em crianças conduziu a melhorias na saúde mental e a uma menor sobrecarga para as famílias. Os participantes comunicaram uma experiência de utilização mais positiva com o Control-IQ+ em comparação com a respetiva terapêutica de insulina habitual. Salientaram também os benefícios do Control-IQ+ para além dos resultados glicémicos. Este estudo foi concluído em 2023.
7. Tecnologia Control-IQ para Utilizadores de Insulina Elevada com Diabetes Tipo 1 (Higher-IQ)	Este estudo avaliou a segurança e a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ em adultos com diabetes tipo 1. Os participantes tinham de utilizar, pelo menos, um débito basal superior a 3 unidades/hora. A bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ foi considerada segura e eficaz durante as 13 semanas de utilização. Este estudo foi concluído em 2023.
8. Avaliação da Segurança de um Sistema de Circuito Fechado Híbrido Avançado Utilizando o Lyumjev com a Bomba de Insulina Tandem t:slim X2 com Control-IQ em Adultos, Adolescentes e Crianças com Diabetes Tipo 1	Este estudo avaliou a segurança da insulina Lyumjev na bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ em adultos e crianças com diabetes tipo 1. Os participantes utilizaram o respetivo sistema Control-IQ+ com insulina Humalog durante 2 semanas, seguidas de 13 semanas de utilização do sistema Control-IQ+ com insulina Lyumjev. A utilização do sistema Control-IQ+ com insulina Lyumjev revelou-se segura e eficaz. As medidas de qualidade de vida também melhoraram em comparação com o início do estudo. Este estudo foi concluído em 2023.
9. Segurança e Eficácia da Administração Automatizada e Sustentada de Insulina em Comparação com a Terapêutica com Sensor e Bomba em	Este estudo avaliou a segurança e a eficácia da bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ em adultos com elevado risco de hipoglicemia. Os participantes utilizaram a bomba de insulina t:slim X2 com Control-IQ ou uma bomba de insulina aumentada por sensor durante 3 meses. Os participantes que utilizaram o sistema Control-IQ passaram um tempo significativamente melhor no intervalo

Adultos com Diabetes Tipo 1 com Elevado Risco de Hipoglicemia: Um Ensaio Controlado Aleatorizado	alvo e menos tempo em hipoglicemia do que os que utilizaram a bomba aumentada por sensor. Na fase de extensão de 3 meses, os participantes que mudaram da bomba aumentada por sensor para o Control-IQ registaram as mesmas melhorias. Este estudo foi concluído em 2021.
10. Resultados do Control-IQ sobre a Comparação dos Sensores Dexcom G6 e G7 em Adultos com Diabetes Tipo 1	Este estudo realizado num contexto real acompanhou 463 utilizadores da bomba Tandem antes e depois de mudarem o respetivo sensor de glicose. Os participantes estavam a utilizar a tecnologia Control-IQ com um sensor Dexcom G6 e mudaram para um sensor de glicose Dexcom G7. Os resultados clínicos foram os mesmos antes e depois da mudança de sensores. Os resultados demonstraram que as bombas Tandem funcionam igualmente bem com ambos os sensores. Este estudo foi concluído em 2024.
11. Estudo Observacional Pós-aprovação do Control-IQ (CLIO)	Trata-se de um estudo pós-comercialização de grande dimensão com cerca de 3000 pessoas que utilizaram o Control-IQ durante 12 meses. Os resultados demonstraram que os utilizadores do Control-IQ apresentavam taxas mais baixas de cetoacidose diabética e hipoglicemia grave em comparação com os dados históricos. Isto aplica-se tanto a adultos como a crianças. A bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ foi considerada segura e eficaz durante os 12 meses de utilização num contexto real. Este estudo foi concluído em 2023.

7. Referência a normas harmonizadas e especificações comuns aplicadas

Foram aplicadas as seguintes normas à bomba de insulina t:slim X2 com tecnologia Control-IQ+ e à aplicação móvel Tandem t:slim:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 — Dispositivos médicos — Aplicação da gestão do risco aos dispositivos médicos
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 — Dispositivos médicos — Sistemas de gestão da qualidade — Requisitos para fins regulamentares
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 1: Requisitos gerais de segurança básica e de desempenho essencial (IEC 60601-1:2005, MOD)



- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 1–2: Requisitos gerais de segurança básica e de desempenho essencial — Norma colateral: Perturbações eletromagnéticas — Requisitos e ensaios
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 1–6: Requisitos gerais de segurança básica e de desempenho essencial — Norma colateral: Aptidão ao uso [incluindo IEC 62366-1:2015/(R2021)+AMD1:2020 — Dispositivos médicos — Parte 1: Aplicação de engenharia de aptidão à utilização dos dispositivos médicos, incluindo a alteração 1]
- IEC 60601-1-8:2020 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 1–8: Requisitos gerais de segurança básica e de desempenho essencial — Norma colateral: Requisitos gerais, ensaios e orientação para sistemas de alarme em equipamento elétrico para medicina e sistemas elétricos para medicina
- IEC 60601-1-11:2020 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 1–11: Requisitos gerais de segurança básica e de desempenho essencial — Norma colateral: Requisitos para equipamento elétrico para medicina e sistemas elétricos para medicina utilizados no ambiente de cuidados de saúde ao domicílio
- IEC 60601-2-24:2012 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 2–24: Requisitos particulares para a segurança básica e desempenho essencial de bombas de perfusão e controladores
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 — Equipamento elétrico para medicina — Parte 1–10: Requisitos gerais de segurança básica e de desempenho essencial — Norma colateral: Requisitos para o desenvolvimento de controladores fisiológicos em circuito fechado
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 — Software para dispositivos médicos — Processos do ciclo de vida do software
- CEI EN 62366-1/A1 — Dispositivos médicos — Parte 1: Aplicação de engenharia de aptidão à utilização dos dispositivos médicos
- ISO 10993-1:2020 — Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 1: Avaliação e ensaios no seio dum processo de gestão do risco
- ISO 10993-3:2014 — Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 3: Ensaios de genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 — Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 4: Seleção de ensaios para interações com sangue
- ISO 10993-5:2009 — Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 5: Ensaios de citotoxicidade in vitro
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) - Sistemas de transmissão em banda larga; Equipamentos de transmissão de dados operando na faixa dos 2,4 GHz; Norma harmonizada para acesso ao espectro radioelétrico
- ISO 11137-1:2006/Amd2:2018 — Esterilização dos produtos de cuidados de saúde — Radiação — Parte 1: Requisitos para o desenvolvimento, validação e controlo de rotina de um processo de esterilização para dispositivos médicos
- ISO 11137-2:2013/Amd1:2022 — Esterilização dos produtos de cuidados de saúde — Radiação — Parte 2: Estabelecimento da dose de esterilização

Document Number: REC-0027859	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, Tandem Mobi, Control-IQ+, Tandem Mobi Mobile Application, por	Page Number: 61 of 62
---------------------------------	----------------	--	--------------------------

- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 — Esterilização dos produtos de cuidados de saúde — Métodos microbiológicos — Parte 1: Determinação de uma população de microrganismos sobre os produtos
- ISO 11737-2:2019 — Esterilização dos produtos de cuidados de saúde — Métodos microbiológicos — Parte 2: Ensaio de esterilidade efetuados no momento da definição, validação e manutenção de um processo de esterilização
- EN ISO 15223-1:2021 — Dispositivos médicos — Símbolos a utilizar com a informação a ser fornecida pelo fabricante

8. Histórico de revisões

Número de revisão do RSDC	Data de emissão	Descrição da alteração	Revisão validada pelo organismo notificado
A	16 de dezembro de 2024	Lançamento inicial	☐ Sim Idioma de validação: ☒ Não
B	5 de março de 2025	Atualizado para refletir a validação pelo organismo notificado. De acordo com as orientações do GCDM, a linguagem das secções relativas aos pacientes foi editada para se adequar ao público leigo.	☒ Sim Idioma de validação: inglês ☐ Não
C	2 de outubro de 2025	Atualização dos avisos de acordo com o Livro Branco do BSI, "Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance" (Orientação sobre GCDM 2019-9: Resumo da segurança e do desempenho clínico), para listar os mais relevantes para os pacientes e médicos com base nas evidências disponíveis. Simplificação adicional das secções relativas aos pacientes de acordo com as orientações do GCDM. Testes de normas atualizados.	☐ Sim Idioma de validação: ☒ Não