

AMS 700™ with MS Pump™












Penile Prosthesis Product Line

Instructions for Use

English	AMS 700™ with MS Pump™ <i>Penile Prosthesis Product Line</i> Instructions for Use	3
Deutsch	AMS 700™ mit MS Pump™ <i>Produktreihe der Schwellkörperimplantate</i> Gebrauchsanweisung	21
Español	AMS 700™ con MS Pump™ <i>Línea de prótesis de pene</i> Instrucciones de uso	41
Français	AMS 700™ avec MS Pump™ (Pompe MS) <i>Gamme de prothèses péniennes</i> Mode d'emploi.....	61
Italiano	AMS 700™ con MS Pump™ <i>Linea di protesi peniene</i> Istruzioni per l'uso	81
Nederlands	AMS 700™ met MS Pump™ <i>Productlijn penisprothesen</i> Gebruiksaanwijzingen	101
Português	AMS 700™ com MS Pump™ <i>Linha de produtos de próteses penianas</i> Instruções de utilização	121
Svenska	AMS 700™ med MS Pump™ <i>penisprotesserie</i> Bruksanvisning	143

Rx ONLY

AMS™

REF	<p>en Catalog Number de Katalognummer es Número de catálogo fr Référence catalogue it Numero di catalogo nl Catalogusnummer pt Número de catálogo sv Artikelnummer</p>
	<p>en Do Not Reuse de Nicht wiederverwenden es No reutilizar fr Ne pas réutiliser it Non riutilizzare nl Niet hergebruiken pt Não reutilizar sv Får ej återanvändas</p>
	<p>en Do Not Resterilize de Nicht reesterilisieren es No volver a esterilizar fr Ne pas restériliser it Non risterilizzare nl Niet opnieuw steriliseren pt Não reesterilizar sv Får ej omsteriliseras</p>
	<p>en Consult Instructions for Use de Gebrauchsanweisung beachten es Consultar las instrucciones de uso fr Consulter le mode d'emploi it Consultare le istruzioni per l'uso nl Raadpleeg de instructies voor gebruik pt Consultar as instruções de utilização sv Se bruksanvisningen</p>
	<p>en Upper Limit of Temperature de Obere Temperaturgrenze es Límite superior de temperatura fr Limite supérieure de température it Limite superiore di temperatura nl Bovengrens voor temperatuur pt Limite superior de temperatura sv Övre temperaturgräns</p>
	<p>en Sterilized Using Ethylene Oxide de Mit Ethylenoxid sterilisiert es Esterilizado con óxido de etileno fr Stérilisé à l'oxyde d'éthylène it Sterilizzato con ossido di etilene nl Gesteriliseerd met ethyleenoxide pt Esterilizado por óxido de etileno sv Steriliserad med etylenoxid</p>
	<p>en Sterilized Using Steam de Mit Dampf sterilisiert es Esterilizar con vapor fr Stérilisé à la vapeur it Sterilizzato a vapore nl Met stoom gesteriliseerd pt Esterilizado por vapor sv Ångsteriliserad</p>
LOT	<p>en Lot Number de Chargennummer es N.º de lote fr Numéro de lot it Numero di lotto nl Partijnummer pt Número de lote sv LOT-nummer</p>
	<p>en Date of Manufacture de Herstellungsdatum es Fecha de fabricación fr Date de fabrication it Data di fabbricazione nl Productiedatum pt Data de fabrico sv Tillverkningsdatum</p>
	<p>en Use by YYYY-MM-DD de Verwendbar bis JJJJ-MM-TT es Usar antes de AAAA-MM-DD fr Utiliser avant le AAAA-MM-JJ it Usare entro AAAA-MM- GG nl Gebuiken vóór JJJJ-MM-DD pt Utilizar até AAAA-MM-DD sv Använd före ÅÅÅÅ-MM-DD</p>
	<p>en Manufacturer de Hersteller es Fabricante fr Fabricant it Produttore nl Fabrikant pt Fabricante sv Tillverkare</p>
	<p>en Authorized Representative in the European Community de Autorisierte Vertretung in der EU es Representante autorizado en la Comunidad Europea fr Représentant autorisé dans la Communauté Européenne it Rappresentante autorizzato della comunità europea nl Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap pt Representante autorizado na comunidade europeia sv Auktoriserad representant inom den europeiska gemenskapen</p>
	<p>en Recyclable Packaging de Wiederverwertbare Verpackung es Embalaje reciclable fr Emballage recyclable it Confezione riciclabile nl Recyclebare verpakking pt Embalagem Reciclável sv Återvinningsbar förpackning</p>
Rx ONLY	<p>en CAUTION: Federal law (U.S.) restricts this device to sale by or on the order of a physician. de VORSICHT: Nach US-amerikanischem Recht darf dieses Gerät nur von einem Arzt oder auf ärztliche Anordnung verkauft werden. es PRECAUCIÓN: las leyes federales de los EE. UU. limitan la venta de este dispositivo a médicos o bajo prescripción facultativa. fr MISE EN GARDE : Selon la législation fédérale américaine, ce dispositif ne peut être vendu que sur prescription d'un médecin. it ATTENZIONE: le leggi federali degli Stati Uniti limitano la vendita di questo dispositivo ai medici o dietro prescrizione medica. nl VOORZICHTIG: De Amerikaanse federale wetgeving bepaalt dat dit product alleen mag worden verkocht op voorschrift van een arts. pt ATENÇÃO: a lei federal dos Estados Unidos só permite a venda deste dispositivo mediante receita médica. sv FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRD! Enligt USA:s federala lagstiftning får denna produkt endast säljas av läkare eller på läkares ordination.</p>

AMS 700™ with MS Pump™

Penile Prosthesis Product Line

Instructions for Use

NOTE: Refer to the Operating Room Manual for further information on the AMS 700™ product line and their implantation.

Device Description

The AMS 700™ Series Inflatable Penile Prosthesis product line includes the AMS 700 LGX™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX, and the AMS 700™ CXR Penile Prosthesis. These configurations are available with and without InhibiZone™, an antibiotic impregnation of rifampin (rifampicin) and minocycline.* Use of an InhibiZone treated penile prosthesis results in a significant reduction in the rate of revisions due to infection in patients receiving a first time or a revision AMS 700 device compared to an untreated AMS 700 device (this benefit is also seen among high risk diabetic patients receiving a first time AMS 700 implant). This demonstrates the use of InhibiZone reduces device related infections. These prostheses are closed fluid-filled systems consisting of a pair of cylinders, optional rear tip extenders (RTEs), a pump, and a fluid reservoir. All components are connected by kink-resistant tubing. The cylinders are inflated as fluid is pumped from the reservoir, creating an erection. They are deflated as fluid is transferred back to the reservoir, making the penis flaccid once again. This device contains solid silicone elastomer. These devices are for men who, after appropriate patient history and diagnostic evaluations as well as discussions with the urologist about other alternative treatment methods, are determined to be suitable candidates for implantation surgery.

* not available in all markets.

Indications for Use

The AMS 700 Series Inflatable Penile Prosthesis product line is intended for use in the treatment of chronic, organic, male erectile dysfunction (impotence).

Contraindications

The implantation of this device is contraindicated in patients who have active urogenital infections or active skin infections in the region of surgery.

The implantation of the InhibiZone version of this device is contraindicated in patients with known allergy or sensitivity to rifampin (rifampicin), or to minocycline, or other tetracyclines.

The implantation of products with InhibiZone is contraindicated in patients with systemic lupus erythematosus because minocycline has been reported to aggravate this condition.

Warnings

1. Implantation of the device will make latent natural or spontaneous erections, as well as other interventional treatment options, impossible.
2. Men with diabetes, spinal cord injuries, or open sores may have an increased risk of infection associated with a prosthesis.
3. Failure to evaluate and promptly treat erosion may result in a substantial worsening of the condition leading to infection and loss of tissue.
4. Implantation of a penile prosthesis may result in penile shortening, curvature or scarring.
5. This device contains solid silicone elastomer. The risks and benefits of implanting this device in patients with documented sensitivity to silicone should be carefully considered.
6. Pre-existing abdominal or penile scarring or contracture may make surgical implantation more complicated or impractical.
7. If a hypersensitivity reaction develops to a device coated with InhibiZone, the penile prosthesis should be removed and the patient treated appropriately.

Precautions

Surgery Related

1. Improper reservoir placement or filling technique can result in spontaneous unintended inflation or deflation of the cylinders that may result in unintended partial or full erections.
2. Migration of the device components can occur if the cylinders are improperly sized, if the pump or the reservoir is not positioned properly, or if the tubing lengths are incorrect.
3. Removal of an implanted prosthesis without timely reimplantation of a new prosthesis may complicate subsequent reimplantation or may make it impossible.
4. Improper measurement technique, positioning or sizing may reduce cylinder life.
5. Unsuccessful outcomes have been reported due to improper surgical technique, anatomical misplacement of components, improper sizing and filling of components, or tubing kinks.
6. Implantation of AMS 700 LGX cylinders in patients with Peyronie's disease may not provide a satisfactory result.

Device Related

1. AMS Quick Connect Sutureless Window Connectors should not be used in revision procedures involving previously implanted component tubing. In this situation the Quick Connect Sutureless Window Connectors may be less effective.
2. Some of the materials used in the construction of this device have been shown to cause minor irritation when implanted in animals. Therefore, implantation of this device may cause minor irritation or discomfort in some patients.
3. Devices in the AMS 700 product line should be filled with sterile, normal saline. Some patients may have a hypersensitivity to contrast media.
4. Do not use product that has damaged or open packaging, as sterility may be compromised.
5. Devices with InhibiZone should not come into contact with ethyl alcohol, isopropyl alcohol or other alcohols, acetone or other non-polar solvents. These solvents may remove the antibiotics from the device.
6. InhibiZone components should not be soaked in saline or other solutions prior to implantation. The components may be briefly rinsed or dipped in a sterile solution immediately prior to implant, if desired.
7. CXR RTEs are not compatible with CX or LGX cylinders.
8. Verify proper attachment of RTEs by spinning them once seated. Properly attached RTEs should spin freely without accidental disengagement or material bulging.
9. Do not stack the CX, LGX or CXR Snapcone RTEs with the exception of the 1.5cm. The locking ring will not engage with the smooth outer surface of the RTE, which may result in the RTE disconnecting.

Patient Related

1. A thorough preoperative consultation should include a discussion between patient and physician of all available treatment options and their risks and benefits.
2. Adequate patient manual dexterity and strength are required for proper device inflation and deflation.
3. Mental or psychological conditions, such as senile dementia, may inhibit the patient's successful operation of the prosthesis.
4. Trauma to the pelvic or abdominal areas, such as impact injuries associated with sports (e.g. bicycle riding), can result in damage of the implanted device and/or surrounding tissues. This damage may result in the malfunction of the device and may necessitate surgical correction, including replacement of the device.

5. The contour, elasticity and dimension of the tunica albuginea may limit the length and/or diameter expansion of the AMS 700 cylinders.
6. The implantation of this device should only be considered in patients whom the physician determines are adequate surgical candidates.
7. Use of injection therapy concurrently with the penile prosthesis can damage the prosthesis. Patients should not use injection therapy after they receive their implant.

InhibiZone Related

1. InhibiZone does not replace your normal antibiotic protocols. Continue using any prophylactic protocols normally used when implanting an inflatable penile prosthesis.
2. Because the products with InhibiZone are impregnated with a combination of rifampin (rifampicin) (a derivative of rifamycin B) and minocycline (a derivative of tetracycline), the contraindications, warnings and precautions regarding the use of these antimicrobial agents apply and should be adhered to for the use of this device, although systemic levels of minocycline and rifampin (rifampicin) in patients receiving this device are unlikely to be detected.
3. Use of products with InhibiZone should be carefully considered in patients with hepatic or renal disease, as use of rifampin (rifampicin) and minocycline can cause additional stress on the hepatic and renal systems.
4. Patients who receive a device with InhibiZone and are also taking methoxyflourane should be carefully monitored for signs of renal toxicity.
5. Patients who receive a device with InhibiZone and are also taking warfarin should have their prothrombin time monitored, because tetracyclines have been reported to slow coagulation.
6. Use of products with InhibiZone should be carefully considered in patients using thionamides, isoniazid and halothane, due to potential hepatic side effects that have been reported in patients using these drugs and higher doses of rifampin (rifampicin).

Adverse Events

A clinical trial was conducted to determine the safety and effectiveness of the AMS 700 Series of inflatable penile prostheses. This trial involved only devices without InhibiZone. A total of 300 patients were enrolled with follow-up out to 5 years for 126 patients. The Adverse Device Effects, detailed in the table below, were noted during the duration of this clinical trial for all enrolled patients.

AMS Clinical Trial Adverse Device Effects

<i>ADE</i>	<i># Patient (%**)</i>	<i>Mean Onset Time in Days (Range in Days)</i>
Urogenital Pain (Typically Associated with Healing Process)	160 (53.3%)	21 (0 – 876)
Urogenital Edema	106 (35.3%)	8 (0 – 722)
Urogenital Ecchymosis	30 (10.0%)	4 (0 – 150)
Reservoir Encapsulation (persistent in 11/19 cases)	19 (6.3%)	275 (38 – 1731)
Patient Dissatisfaction (With Length, Ability to Use and Nonspecific Reasons)	18 (6.0%)	384 (0 – 1830)
Auto-Inflation	17 (5.7%)	141 (0 – 608)
Mechanical Malfunction (Leaks, Incomplete Inflation/ Deflation, Kinking)	13 (4.3%)	905 (0 – 1915)
Urination Impaired (Slow Stream, Split Stream, Voiding Difficulties or Obstructive Symptoms)	11 (3.7%)	239 (0 – 930)
Urogenital Erythema	10 (3.3%)	36 (0 – 320)
Joint Pain, Swelling, or Stiffness	9 (3.0%)	609 (1 – 1592)
Decreased Penile Sensation	7 (2.3%)	124 (0 – 214)
Urogenital Hematoma	7 (2.3%)	4 (0 – 25)
Abnormal Ejaculation (Delayed, Burning, or General Nonspecific Problems)	6 (2.0%)	409 (40 – 1797)
Infection	6 (2.0%)	216 (9 – 716)
Dysuria	5 (1.7%)	231 (2 – 684)
Penile Curvature	5 (1.7%)	144 (0 – 257)
Application Site Reaction (Wound Separation, Delay in Cutaneous Closure)	4 (1.3%)	14 (0 – 30)
Erosion/Extrusion (Pump/Cylinder)	4 (1.3%)	425 (72 – 1066)
Paresthesia	4 (1.3%)	490 (0 – 1897)
Urogenital Inflammation	4 (1.3%)	12 (0 – 27)
Adhesion of the Pump/Scrotum	3 (1.0%)	13 (10 – 19)
Device Malposition	3 (1.0%)	278 (43 – 574)
Device Migration (Pump/Cylinder)	3 (1.0%)	210 (40 – 548)
Transient Urinary Retention	3 (1.0%)	85 (3 – 248)
Urinary Frequency	3 (1.0%)	277 (99 – 409)
Weakness	3 (1.0%)	1072 (519 – 1592)
Abnormal Sexual Function	2 (0.7%)	239 (128 – 349)
Device Cylinder Aneurysm/Bulge	2 (0.7%)	945 (110 – 1780)
Dizziness	2 (0.7%)	929 (7 – 1850)
Dry Mouth	2 (0.7%)	1721 (1592 – 1850)
Hematuria	2 (0.7%)	902 (13 – 1791)
Low Grade Fever	2 (0.7%)	13 (7 – 18)
Memory Difficulties	2 (0.7%)	1318 (1107 – 1592)
Pelvic Pain	2 (0.7%)	270 (42 – 498)
Rheumatoid Arthritis	2 (0.7%)	281 (189 – 372)
Other	22 (7.0%)	N/A

** Percentages based on total number of patients implanted (300).

Resolution of Adverse Device Effects

ADE	# Patient (%)	Method of Resolution				
		Surgical	Medication	Other ¹	No Medical Intervention	Continuing
Urogenital Pain	160 (53.3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Urogenital Edema	106 (35.3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Urogenital Ecchymosis	30 (10.0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Reservoir Encapsulation	19 (6.3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Patient Dissatisfaction	18 (6.0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Auto-Inflation	17 (5.7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Mechanical Malfunction	13 (4.3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Urination Impaired	11 (3.7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Urogenital Erythema	10 (3.3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Joint Pain, Swelling, or Stiffness	9 (3.0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Decreased Penile Sensation	7 (2.3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Urogenital Hematoma	7 (2.3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Abnormal Ejaculation	6 (2.0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infection	6 (2.0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Dysuria	5 (1.7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Penile Curvature	5 (1.7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Application Site Reaction	4 (1.3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosion/Extrusion	4 (1.3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Paresthesia	4 (1.3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Urogenital Inflammation	4 (1.3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adhesion of Pump/Scrotum	3 (1.0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Device Malposition	3 (1.0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Device Migration	3 (1.0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Transient Urinary Retention	3 (1.0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Urinary Frequency	3 (1.0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Weakness	3 (1.0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Abnormal Sexual Function	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Device Cylinder Aneurysm/Bulge	2 (0.7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Dizziness	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Dry Mouth	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematuria	2 (0.7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Low Grade Fever	2 (0.7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Memory Difficulties	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Pelvic Pain	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Rheumatoid Arthritis	2 (0.7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Other	22 (7.0%)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

¹ Other treatments included back brace, physical therapy, urine culture, ice packs, elevation, hot soaks, hot sitz bath, manual manipulation, patient education, filliforms and followers, foley catheter, ultrasound/CT scan, and cystoscopy.

The following “Other” adverse device effects (in alphabetical order) each occurred in less than 0.5% of the patients: Alopecia, Back Pain, Cellulitis, Depression, Diabetes Mellitus, Epigastric Pain, Eye Disorder, Eye Pain, Fecal Incontinence, Fibrosis, Glans Hypermobility Dorsally, Kidney Calculus, Libido Decreased, Migraine, Necrosis, Pump Fixation, Phimosis, Photosensitivity Reaction, Thickening of the Skin, Urinary Tract Infection, Urinary Urgency, and Vertigo.

The following risks of inflatable penile implants or their materials have been reported in the medical literature but did not occur during the prospective study: granuloma formation, non-rheumatoid arthritis immune-related tissue disorders, ischemia, seroma, ulceration, vascular compromise, and ventral chordee.

There were eighteen patient deaths during the course of the trial. No deaths that occurred during the duration of the clinical study were attributed to the device implantation or use.

A total of 22 patients underwent revision surgeries in the five year study period. Information on device revisions is described in the “Clinical Studies” section.

Clinical Studies

A clinical trial was undertaken to demonstrate that the AMS 700 product line provides an erection that is suitable for intercourse and has acceptable rates of surgical revision and of significant clinical events associated with the implantation and use of these devices. This trial included only devices **without** InhibiZone. This trial was also designed to demonstrate the implantation of these devices does not negatively impact the sexual satisfaction, psychological well being, self-esteem or quality of life of patients who receive these devices. It was a prospective, multi-center cohort trial in which the patients served as their own control. The choice of device model implanted (i.e. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) was at the discretion of the patient and implanting physician.

NOTE: The AMS 700 MS Pump was not available at the time the clinical study was conducted. However, based on the similarities between the AMS 700 MS Pump and the AMS 700 Inflate/Deflate Pump, the clinical results also apply to this new model.

NOTE: The AMS 700 LGX Preconnect was not available at the time the clinical study was conducted. However, since providing the AMS 700 LGX in preconnected form is not expected to affect the safety and effectiveness of the prosthesis, these clinical results also apply to the new model.

NOTE: The AMS 700 CXR was not available at the time the clinical study was conducted. However, based on the similarities between the AMS 700 CXR and the AMS 700 CXM models, the clinical results also apply to this new model.

NOTE: The Conceal™ Low Profile Reservoir was not available at the time the clinical study was conducted. However; based on similarities between the Conceal Low Profile Reservoir and the spherical reservoir, the clinical results also apply to this new model.*

** not available in all markets*

Three hundred male patients, over 21 years of age, were enrolled in this study. All patients with diagnosed organic erectile dysfunction were eligible for enrollment, if they did not present with a history of allergy/sensitivity to silicone, pre-existing autoimmune or connective tissue diseases or active urogenital infection.

All safety-related data, diagnoses and health status evaluations were captured on detailed case report forms. The Investigators' professional evaluation of the erections provided by the IPPs after implantation and their suitability for intercourse was the primary efficacy endpoint. The number of surgical revisions performed and reported by the Investigators was the primary safety endpoint. Patient self-evaluations on four validated outcome instruments were the secondary efficacy endpoints (concerning quality of life, self-esteem, and sexual satisfaction and functioning).

This clinical trial provided the following results through the five-year evaluation for the first 126 patients to reach this post-surgical follow-up.

Physician Assessment of Device Function

One hundred twenty-six devices were evaluated at the five-year follow-up, of which 123 (97.6%) could be inflated. Of these 123 devices, all (100%) were determined to provide an erection suitable for intercourse. However, it should be noted that this analysis does not include the following information regarding device malfunctions: (i) 3 of the 123 devices found to be functioning properly at the five-year exam were surgically revised prior to this exam to correct a mechanical malfunction, and (ii) 3 additional devices not evaluated at the five-year follow-up exam were also surgically revised due to mechanical malfunction. These cases of device revision are discussed further in the next section.

Surgical Revisions

The incidence of revisions was evaluated in the 126 patients with follow-up out to five years, as well as 16 additional patients who experienced one or more revision surgery and did not reach the five-year follow-up exam. (A revision is considered any urogenital surgical intervention that is related to the function, placement or site reaction to the implanted device.) Of these 142 patients, 22 (15.5%; 95% confidence interval = 21.5%) experienced a total of 26 revision surgeries, and 120 (84.5%) were not revised.

The average time to the first revision surgery was 15 months (Ranging from 0.9 months to 60.1 months). Of the twenty-six revision surgeries, there were five (5) revisions due to "Infection"; two (2) for "Infection/

Erosion”; two (2) for “Migration/Malposition”, two (2) for “Erosion”, two (2) for “Malposition”; seven (7) for “Mechanical Malfunction”, two (2) for “Fibrous Capsular Complication”, two (2) for “Reimplantation Following Previous Revision”, and two (2) due to reasons listed as “Other”. The “Other” reasons included Cylinder kink/ auto-inflation (1), Corporal body aneurysm (1). In five of these revision surgeries, no device components were explanted or replaced. The components were manipulated/ repositioned but were not removed.

Patient Evaluation of Quality of Life, Self-esteem, Psychological and Sexual Well-Being

In accordance with the study protocol, overall health-related quality of life (using the Medical Outcomes Study Health Survey, MOS-20), self-esteem (using the Rosenberg Self-Esteem Scale), psychological well-being (using the Brief Symptom Inventory), and sexual functioning and satisfaction (using the Sexual History Form) were evaluated in patients through two years post-implantation. Throughout the two-year follow-up period, patient quality of life, self-esteem, and psychological well being were determined to be equivalent to the pre-implant state. Sexual functioning and sexual satisfaction, on the other hand, was significantly improved over the pre-implant state.

Supplementary Clinical Information

Although it is not feasible to predict exactly how long an implanted penile prosthesis will function in a particular patient, American Medical Systems, Inc. has assembled a set of data on device removals and revisions to help gain insight into the product performance over time.

The following two tables provide an estimate of the long-term rates of device removals and revisions for Ultrex and CX models. The first data set comes from Patient Information Forms (PIFs) submitted to AMS by physicians for surgical procedures requiring parts replacement under AMS warranty (Table 1). All forms reporting devices implanted between January 1993 and December 2000 were included in a life table analysis that was used to calculate the revision rates for each category. Revision surgeries may not be reported to AMS. Therefore, the incidence of surgeries after original implant would likely be underreported, if one were to rely solely on the PIF data. AMS also assembled a second set of data directly from a retrospective review of physicians’ medical records (Table 2). These medical records capture each surgery performed by that physician after original implant for any reason.

NOTE: These analyses did not include the AMS 700 with MS Pump, snapcone cylinders, or parylene coated components.

NOTE: These analyses did not include the AMS Conceal Low Profile Reservoir.

PIF Study

Table 1: Revision rates based on PIF data*

<i>Reason for Removal or Replacement Surgery</i>	<i>700 CX Revision Rate (5 YRS) n=12,080</i>	<i>700 Ultrex Revision Rate (5 YRS) n=20,438</i>
Mechanical Revision	5.6%	4.8%
Removal for Infection	2.2%	2.0%
Removal for Erosion	1.4%	1.0%
Migration/Malposition of Component	0.5%	0.5%
Cylinder Aneurysm	0.5%	0.5%
Other Reasons	3.6 %	2.9%
ALL REASONS**	11.6%	9.8%

* Interpretations of the PIF data may be limited by a number of factors:

- Statistics are based only on surgery data voluntarily reported to AMS by hospitals and physicians in the U.S. as part of the AMS Product Replacement. Because surgeries may not be reported to AMS, the number of patients implanted and the incidence of removal/replacement surgery may actually be higher.
- These statistics pertain only to the incidence of removal/replacement surgery and not to the current functioning of devices which have not been removed.

** The total may be less than the sum of the category percentages because more than one reason can be reported for any revision.

Medical Records Study

Table 2: Revision rates based on medical records data*

<i>Reason for Removal or Replacement Surgery</i>	<i>700 CX Revision Rate (5 YRS) n=512</i>	<i>700 Ultrex Revision Rate (3 YRS) n=155</i>
Mechanical Revision	9.4%	3.2%
Removal for Infection	2.9%	2.0%
Removal for Erosion	2.4%	1.6%
Migration/Malposition of Component	2.8%	0.7%
Cylinder Aneurysm	0.6%	0.0%
Other Reasons	2.1%	4.0%
ALL REASONS	18.1%	10.4%

* Interpretations of the medical record data may be limited by several factors:

- These percentages reflect the known revisions performed by the original implant physicians.
- These statistics pertain only to the incidence of removal/replacement surgery and not to the current functioning of devices which have not been removed.

NOTE: The amount for “ALL REASONS” is lower than the total of the individual percentages due to the incidence of multiple reasons for removal/replacement surgery.

Antibiotic Information

The antibiotics present in InhibiZone, minocycline and rifampin (rifampicin), are well characterized and have been in use for years. The dosage present on the penile prostheses is intended to act on organisms that attempt to colonize the device. The AMS 700 components are treated

with very low levels of antibiotics. AMS provides numerous completed configurations of the AMS 700 to individualize treatment; however, a complete device (reservoir, pump and two cylinders), regardless of configuration, represents less than 2% of oral dose exposure for a complete course of rifampin (rifampicin) or minocycline. Although the quantity of antibiotics on individual AMS 700 components may vary, average quantities on the most common device configurations have approximately 27mg (SD plus or minus 6) rifampin (rifampicin) and 11mg of minocycline (SD plus or minus 1). The following in vitro data describe the Zones of Inhibition provided by samples from InhibiZone treated devices.

Table 3: In vitro Zones of Inhibition for Device Samples* with InhibiZone Treatment

<i>Organism</i>	<i>Mean (mm)</i>	<i>S. D (mm)</i>	<i>Number of Isolates</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22.6	2.9	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	17.5	5.0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6.5	2.6	24
<i>Enterococcus faecalis</i> **	4.8	6.7	21
<i>Candida albicans</i> **	0.1	0.4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0.6	1.0	17

* obtained using standardized KRT test samples containing 12 µg minocycline and 26 µg rifampin (rifampicin)

** the isolates tested were not susceptible to rifampin (rifampicin) and/or minocycline control disks

An animal infection study was conducted using 11 rabbits. Five rabbits were implanted subcutaneously with 6 test samples each and five rabbits were implanted subcutaneously with 6 control samples each. One rabbit received three test samples and three control samples. The test samples were portions of an InhibiZone treated AMS 700 Pump and the control samples were portions of a standard AMS 700 Pump without InhibiZone. All samples were soaked in a 10^3 - 10^4 CFU solution of staphylococcus aureus, Sheretz strain for 8 hours. Samples were then allowed to dry for 30 minutes prior to surgical placement in the rabbit. After 2 days, all samples were removed and observed for growth on the samples. The number of coated samples that were infected was statistically significantly lower than the number of control samples that were infected.

Antibiotic Human Clinical Experience

A post marketing study was conducted to evaluate the effect of the antibiotic surface treatment on reducing the incidence of penile implant infections; which consisted of a comprehensive review of more than 43,000 patients in the AMS Patient Information Form (PIF) database. This study shows a significant improvement in the rate of revisions due to infection for patients with original AMS 700 InhibiZone (IZ) implants or revision AMS 700 IZ implants compared to those who received AMS 700 devices without the IZ treatment. Further,

patients with diabetes who received original AMS 700 IZ implants also demonstrate significant improvements in the rate of revisions due to infections, compared to those who received AMS 700 devices without the IZ treatment. The data set included PIF data for patients who underwent an AMS 700 implant surgery in the United States from May 1, 2001 through September 1, 2007. The most common reason for implantation of an AMS 700 device was recorded as “organic” on the PIFs (**Table 4**). Post prostatectomy, vascular disease and diabetes were also commonly reported as the etiology leading to the need for the AMS 700 implants.

Table 4: Etiology for AMS 700 Implant Patients

Description	IZ		Non IZ		Mixed	
	#	%	#	%	#	%
Original AMS 700™ Implant						
Diabetes Mellitus*	4977	17.7%	627	17.7%	177	18.1
Peyronie’s Disease	2553	9.1%	328	9.2%	102	10.4%
Post Prostatectomy	7215	25.7%	819	23.1%	242	24.7%
Vascular Disease	4037	14.4%	576	16.2%	120	12.3%
Other	1107	3.9%	151	4.3%	50	5.1%
Organic	8185	29.2%	1046	29.5%	288	29.4%
Total	28,074	100.0%	3,547	100.0%	979	100.0%
Revision or Replacement AMS 700™ Implant						
Diabetes Mellitus	1979	16.2%	349	15.4%	63	15.2%
Peyronie’s Disease	1243	10.2%	208	9.2%	40	9.6%
Post Prostatectomy	2016	16.5%	330	14.5%	68	16.4%
Vascular Disease	2566	21.0%	599	26.4%	101	24.3%
Other	1034	8.5%	184	8.1%	34	8.2%
Organic	3378	27.7%	602	26.5%	109	26.3%
Total	12,216	100.0%	2,272	100.0%	415	100.0%
TOTAL	40,290		5,819		1,394	

Note: None or more than one etiology could be selected for each patient; therefore, the numbers of patients within each subgroup by etiology above may not be identical to the number of patients in each life table analysis.

** The Diabetes subgroup with an original implant was identified and analyzed as a specific high-risk subgroup.*

Three patient populations were analyzed in this PIF study: the first group included all patients with an AMS 700 original implant between May 1, 2001 and September 1, 2007. A subgroup of these AMS 700 original implant patients included all patients with diabetes. The third group included all patients with an AMS 700 revision implant (removing or replacing all or part of an earlier implanted device) between May 1, 2001 and September 1, 2007. An event was recorded for any revision surgery with a surgery reason recorded as infection, mechanical malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction or other. Revision surgeries were tracked through December 1, 2007 when the reporting period was closed. When multiple reasons were listed for one revision surgery (e.g. infection, device malfunction, erosion, etc.), the individual revision surgery was counted and included in the data for each of the indicated revision reasons. Thus, all revisions that report some presence of infection will be captured in the infection category presented in this study

(even if multiple other reasons for the revision surgery are listed).

Life tables were constructed and the logrank test was used to compare the device survival distributions between the Treatment (InhibiZone) and Control (non-InhibiZone) groups. All significance tests were performed at an alpha level of 0.05. For original implants, device survival distributions were defined as the time between the implantation of the original device in the study period and the first replacement, revision or removal of any component of the device due to infection, malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction, or other reason (the Original Implant Group). For revision surgery patients, device survival distributions were created for the time between the implantation of the revision device and the next revision device due to infection, malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction or other reason (the Revision Surgery Group). The study also included a sub-group of patients who received a penile implant after spinal cord injury. However, this aspect of the study continues to be unknown, since there were too few patients in this group to be able to determine valid conclusions.

Original Implant Patient Group

Among the original implant patients, a total of 31,328 (98.7%) patient devices did not have any events reported due to infection and were censored during the timeframe of this report. A total of 338 (1.2%) devices events were due to infection in the IZ treated group while 84 (2.5%) were due to infection in the Non-IZ treated group. Life table analyses compared the rates of revision surgery due to infection for original IZ or non-IZ treated implants. In this device survival analysis with infection as the reason for the revision surgery, InhibiZone treated AMS 700 devices had a significantly better survival than non-InhibiZone treated devices among original implant patients ($p < 0.0001$) (**Figure 1**).

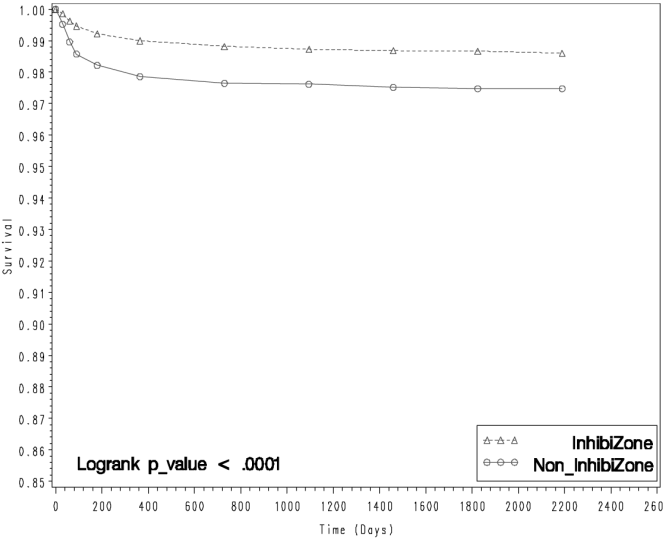


Figure 1: Device Survival – Freedom from Revision Due to Infection among Original Implant Patients

Diabetic Original Implant Patient Group

Among the subgroup of original implant patients who had diabetes, a total of 5604 diabetic patients included 4977 (88.8%) with IZ treated devices and 627 (11.2%) with non-IZ treated devices. A total of 5508 (98.3%) diabetic patient devices did not have any events due to infection during the timeframe of this report. Only 71 (1.4%) infection device events were in the IZ treated group while 25 (4.0%) events were in the Non-IZ treated group. Life table analyses compared rates of revision surgery due to infection for diabetic patients. InhibiZone treated devices had significantly better survivals than non-InhibiZone treated devices among diabetic patients ($p < 0.0001$) (Figure 2).

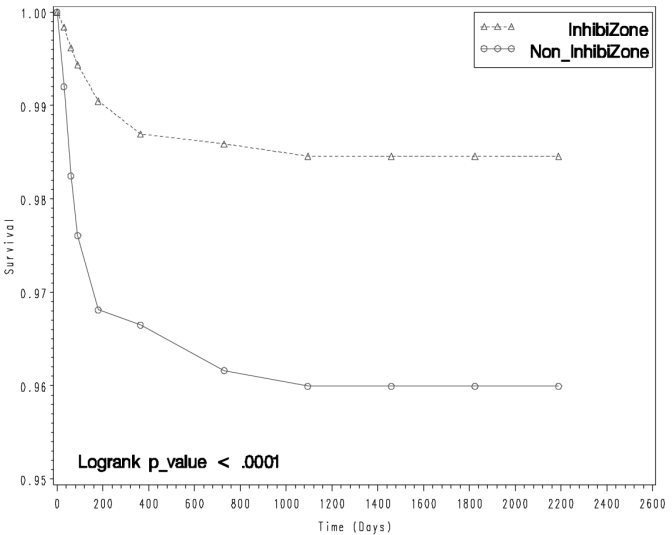


Figure 2: Device Survival – Freedom from Revision Due to Infection among Diabetic Patients

Revision Surgery Implant Group

Among the revision surgery implant patients, a total of 10,769 (97.3 %) patient devices did not have any events due to infection and were censored during the timeframe of this report. Only 229 (2.5%) infection device events occurred in the IZ treated group while 66 (3.7%) infection events occurred in the Non-IZ treated group. Life table analysis compared the rates of revision surgery due to infection for IZ or non-IZ treated implants among revision surgery implant patients. In this device survival analysis with infection as the reason for the revision surgery, InhibiZone treated AMS 700 devices had a significantly better survival than non-InhibiZone treated devices among revision surgery implant patients ($p = 0.0252$) (Figure 3).

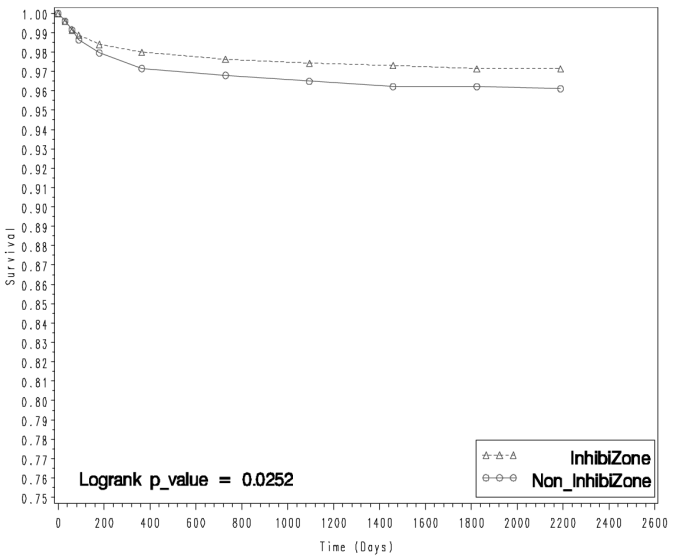


Figure 3: Device Survival – Freedom from Revision Due to Infection among Revision Surgery Implant Patients

In conclusion, this human clinical evidence from the InhibiZone PIF study indicates the revisions due to infection were significantly lower among patients who received an AMS 700 InhibiZone treated device when compared to a non-treated AMS 700 device. This reduced rate of revisions subsequent to infection for the AMS 700 InhibiZone treated device when compared to a non-treated AMS 700 device was reported for original as well as revision implants and included the high-risk subgroup of original implant patients who had diabetes. The study supports the following conclusions:

- No significant differences were found between InhibiZone treated and untreated AMS 700 penile prostheses for overall rates of revision due to mechanical malfunction, fluid loss, erosion, patient dissatisfaction or all other reasons.
- Use of InhibiZone results in a significant reduction in the rate of revision due to device related infection among penile prosthesis implants.
- Use of InhibiZone results in a significant reduction in the rate of revision due to device related infection among penile prosthesis implants in diabetic patients.
- Use of InhibiZone results in a significant reduction in the rate of revision due to device related infection in original and revision penile prosthesis implants.

Patient Counseling Information

Patients should be counseled in order to have a realistic expectation of the physical, psychological and functional outcome of the implantation. The risks, benefits and potential adverse events of all available treatment options should be discussed with the patient and considered by the physician and patient when choosing a treatment option.

An appropriate patient history, including history of personality disorders, and diagnostic work-up should be a part of the patient decision making process.

Some patients may become dissatisfied by the presence of the prosthetic device in their body. This issue should be discussed with the patient prior to the surgery. Patient dissatisfaction may lead to device removal.

Implantation of a penile prosthesis may result in penile shortening, curvature or scarring. The prosthetic erection may differ from the patient's original, natural erection in that it may be shorter, less firm, have less girth, and reduced sensations. Realistic cosmetic expectations should be communicated to the patient and should include the potential for skin scarring, scrotal deformity, pump bulge in the scrotum, lack of concealability and other possible adverse events. Patients should also be aware that penile prostheses are not considered to be lifetime implants.

Improper implantation of a penile prosthesis may not provide rigidity to the glans, which may result in a floppy glans and may result in a lack of rigidity of the corpus spongiosum. Penile flaccidity may be less than it was before implantation.

Patients who undergo revision surgery may notice a change in the character of their erection compared to their previous implant, which may include differences in sensation, length, girth, rigidity, and/or flaccidity.

It is also important that the physician discusses with the patient the possibility of an allergic reaction to the materials in the device (See Silicone Information).

Silicone Information

This device is composed of a number of materials, including solid silicone elastomers and a fluorosilicone lubricant. Silicone gel is not a component in the materials of this device.

Silicone elastomers have been commonly used in a variety of biomedical devices for over 40 years and are used as a biocompatibility reference against which new materials are tested. Silicone fluids have an extensive history of use in medical devices.

Scientific literature has included reports of adverse events and other observations in patients with implantable silicone devices. As reported, these events/observations indicate "allergic-like" symptoms and in other cases a symptom complex associated with immunological disorders. No casual relationship has been established between these events and silicone elastomer or fluorosilicone lubricant.

There are reports of malignant tumor formation in laboratory animals only, not humans, associated with implants of relatively large size. Many different materials are associated with this effect in animals, silicone elastomers among them. No such effect has been described in humans.

Extensive testing has been conducted on all materials that comprise the prostheses in the AMS 700. This testing has indicated no toxicological response attributable to the materials. However, some of the materials caused minor irritation when implanted in animals.

Silicone elastomer particulate shedding and particulate migrations to regional lymph nodes have been reported in the literature on penile implants. There are no known clinical sequelae to this phenomenon.

Magnetic Resonance Imaging (MRI) Important Safety Information



Non-clinical testing has demonstrated the AMS 700 product line is MR Conditional. The device can be scanned safely under the following conditions:

Static Magnetic Field	1.5 Tesla ^a	3.0 Tesla ^b
Spatial Gradient Field	450 Gauss/cm or less	720 Gauss/cm or less
Maximum whole body averaged Specific Absorption Rate (SAR)	1.5 W/kg for 15 minutes of scanning as assessed by calorimetry	2.9 W/kg for 15 minutes of scanning as assessed by calorimetry

MRI-Related Heating

Non-clinical testing has demonstrated the AMS 700 product line produced the temperature rises during MRI performed for 15 minutes of scanning in the respective MR systems which would not pose a hazard to the human subject.

Static Magnetic Field	1.5 Tesla ^a	3.0 Tesla ^b
Highest Temperature Change	≤ + 0.4 °C	≤ + 1.9 °C
(a) 1.5T - 64 MHz MR System (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) 3.0T MR Excite, General Electric Healthcare, software version 14X.M5		

Artifact Information

Non-clinical testing has demonstrated that the AMS 700 product line may compromise the MR image quality if the area of interest is relatively close to the position of the implant. The maximum image artifact produced by a MR gradient echo pulse sequence was a “moderate” localized signal void in size and shape of the implant. Optimization of MR imaging parameters to compensate for the presence of the device may be necessary.

Pulse Sequence	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Signal Void Size	6,244 mm ²	1,589 mm ²	10,295 mm ²	2,779 mm ²
Plane Orientation	Parallel	Perpendicular	Parallel	Perpendicular

Inventory returns and product replacement information

In the United States

Before returning any components, whether explanted or unused (sterile or nonsterile), customers must fill out the Return Goods Form located on the last page of the Patient Information Form.

Follow all of the instructions on the form carefully, and be sure that the components have been thoroughly cleaned before returning them to AMS.

In all cases, obtaining credit or percentage of credit for a returned component is subject to approval under the terms of the AMS Return Goods Policy and the AMS Product Warranty Policy. For complete information regarding these policies, contact the AMS Customer Service Department.

Outside the United States

Customers outside of the United States should contact their local AMS Representative prior to returning any product.

This document is written for professional medical audiences. Contact American Medical Systems for lay publications.

American Medical Systems periodically updates product literature. If you have questions about the currency of this information, contact American Medical Systems.

How Supplied and Storage

WARNING: Contents supplied STERILE. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found, call your AMS representative.

For single patient use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or resterilization may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reuse, reprocessing or resterilization may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient. After use, dispose of product and packaging in accordance with hospital, administrative and/or local government policy.

Store product in a clean, dry, dark area at room temperature.

AMS 700™ mit MS Pump™

Produktreihe der Schwellkörperimplantate

Gebrauchsanweisung

HINWEIS: Weitere Informationen zu den Schwellkörperimplantaten der Produktreihe AMS 700™ und deren Implantation finden Sie im OP-Handbuch.

Beschreibung der Vorrichtung

Zur Produktreihe AMS 700™ gehören die Schwellkörperimplantate AMS 700 LGX™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX, und AMS 700™ CXR. Diese Konfigurationen sind mit und ohne InhibiZone™, einer antibiotischen Imprägnierung mit Rifampin (Rifampicin) und Minocyclin, erhältlich.* Durch die Verwendung eines mit InhibiZone behandelten Schwellkörperimplantats wird die Revisionsrate aufgrund von Infektionen bei Patienten, die zum ersten Mal ein AMS 700 Implantat erhalten oder bei denen eine Revision durchgeführt wird, im Vergleich zu einem unbehandelten AMS 700 Implantat signifikant reduziert (dieser Vorteil trifft auch auf Hochrisiko-Patientengruppen wie z. B. Patienten mit Diabetes zu, die zum ersten Mal ein AMS 700 Implantat erhalten). Dadurch ist nachgewiesen, dass die Verwendung von InhibiZone mit dem Implantat zusammenhängende Infektionen reduziert. Bei diesen Implantaten handelt es sich um geschlossene Flüssigkeitssysteme mit einem Zylinderpaar, optionalen Verlängerungskappen (Rear Tip Extenders, RTEs), einer Pumpe und einem Flüssigkeitsbehälter. Alle Komponenten sind durch ein knickfestes Schlauchsystem miteinander verbunden. Die Zylinder füllen sich, wenn Flüssigkeit aus dem Reservoir gepumpt wird und erzeugen so eine Erektion. Durch Zurückführen der Flüssigkeit in das Reservoir wird die Erschlaffung des Penis bewirkt. Die Implantate enthalten festes Silikonelastomer. Die Implantate sind für männliche Patienten bestimmt, die nach ausführlicher Anamnese und Diagnose sowie Beratungen mit dem Urologen bezüglich alternativer Behandlungsmethoden als für eine Implantation geeignet befunden werden.

* nicht in allen Märkten erhältlich.

Indikationen

Die Schwellkörperimplantate der Produktreihe AMS 700 sind zur Behandlung von chronischer, organischer erektiler Dysfunktion (Impotenz) bei Männern bestimmt.

Kontraindikationen

Die Implantation ist bei Patienten mit aktiven urogenitalen Infektionen oder aktiven Hautinfektionen im Operationsbereich kontraindiziert.

Die Implantation des mit InhibiZone beschichteten Produkts ist bei Patienten mit bekannter Allergie oder

Empfindlichkeit gegen Rifampin (Rifampicin) oder Minozyklin bzw. andere Tetracykline kontraindiziert.

Die Implantation von Produkten mit InhibiZone ist kontraindiziert bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes, der sich durch Minozyklin verschlimmern kann.

Warnhinweise

1. Die Implantation des Implantats macht latente natürliche oder spontane Erektionen sowie andere interventionelle Behandlungsoptionen unmöglich.
2. Männer mit Diabetes, Rückenmarksverletzungen oder offenen Wunden unterliegen einem erhöhten Risiko bezüglich implantatbedingter Infektionen.
3. Wird eine Gewebeerrosion nicht begutachtet und rechtzeitig behandelt, kann dies zu einer beträchtlichen Zustandsverschlechterung und zu Infektion und Gewebeerlust führen.
4. Die Implantation eines Schwellkörperimplantats kann zu einer Verkürzung, Krümmung oder Vernarbung des Penis führen.
5. Die Implantate enthalten festes Silikonelastomer. Risiko und Nutzen einer Implantation bei Patienten mit nachgewiesener Silikonempfindlichkeit müssen sorgfältig abgewogen werden.
6. Eine bestehende abdominale Vernarbung sowie eine Penisvernarbung oder -kontraktur kann die Implantation erschweren oder verhindern.
7. Wenn eine Überempfindlichkeit auf ein mit InhibiZone beschichtetes Produkt entsteht, ist das betreffende Implantat zu explantieren und der Patient entsprechend zu behandeln.

Vorsichtsmaßnahmen

Operativer Eingriff

1. Eine Fehlplatzierung oder unsachgemäßes Füllen des Reservoirs kann das spontane, unbeabsichtigte Füllen bzw. Entleeren der Zylinder zur Folge haben, was wiederum in einer unbeabsichtigten, teilweisen oder vollständigen Erektion resultieren kann.
2. Eine Dislokation der Implantatkomponenten kann stattfinden, wenn die Zylinder eine ungeeignete Größe haben, die Pumpe oder das Reservoir nicht richtig platziert oder die Schlauchlängen falsch zugeschnitten werden.
3. Die Entfernung eines Implantats ohne zeitgerechte Implantation eines neuen Implantats kann eine spätere Reimplantation erschweren oder unmöglich machen.
4. Durch eine fehlerhafte Messtechnik, Platzierung oder Messung der Zylinder kann ihre Nutzungsdauer verringert werden.
5. Es liegen Berichte über nicht zufriedenstellende Operationsergebnisse aufgrund von unsachgemäßer Operationstechnik, anatomischer Fehlplatzierung

von Komponenten, falschem Messen und Füllen von Komponenten oder Knicken von Schläuchen vor.

6. Die Implantation von AMS 700 LGX Zylindern bei Patienten mit Peyronie-Krankheit liefert eventuell kein zufriedenstellendes Ergebnis.

Hinweise zum Implantat

1. Bei Revisionsverfahren, wo bereits implantiertes Schlauchmaterial verwendet wird, dürfen keine AMS Quick Connect Fensterverbinder benutzt werden, da deren Funktionstüchtigkeit unter diesen Umständen beeinträchtigt sein kann.
2. Einige der bei der Herstellung des Implantats verwendeten Materialien haben bei Implantation in Versuchstieren geringfügige Reizungen hervorgerufen. Daher können bei manchen Patienten geringfügige Reizungen oder Beschwerden nach Implantation des Implantats nicht ausgeschlossen werden.
3. Die Implantate der Produktreihe AMS 700 sollten mit steriler, Kochsalzlösung gefüllt werden, da manche Patienten eine Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel aufweisen.
4. Produkte, deren Verpackung beschädigt oder offen ist, dürfen nicht verwendet werden, da ihre Sterilität beeinträchtigt sein kann.
5. Implantate mit InhibiZone dürfen nicht mit Ethylalkohol, Isopropylalkohol, anderen Alkoholen, Aceton oder anderen nicht-polaren Lösemitteln in Berührung kommen. Derartige Mittel können die Antibiotika vom Implantat ablösen.
6. InhibiZone Komponenten sollten vor der Implantation nicht in Kochsalz- oder andere Lösungen getaucht werden. Die Komponenten können, falls erwünscht, unmittelbar vor der Implantation kurz abgespült oder in eine sterile Lösung getaucht werden.
7. CXR RTEs sind nicht kompatibel mit CX- oder LGX-Zylindern.
8. Die ordnungsgemäße Befestigung der RTEs prüfen, indem sie nach dem Anbringen gedreht werden. Ordnungsgemäß angebrachte RTEs sollten sich frei drehen, ohne sich versehentlich zu lösen oder zu Materialaufbauschung zu führen.
9. Die CX-, LGX- oder CXR-Klickverschluss-RTEs mit Ausnahme des 1,5-cm-Modells nicht stapeln. Die Ringsicherung greift nicht auf der glatten Außenfläche des RTE, was zur Folge haben kann, dass sich der RTE löst.

Hinweise bezüglich des Patienten

1. Eine gründliche präoperative Konsultation mit dem Patienten sollte eine Diskussion über alle in Frage kommenden Behandlungsoptionen und ihre jeweiligen Risiken und Vorteile einschließen.
2. Adäquate manuelle Geschicklichkeit und Kraft sind für das ordnungsgemäße Füllen bzw. Entleeren des Implantats durch den Patienten erforderlich.

3. Geistige oder psychologische Leiden, wie z. B. senile Demenz, können eine erfolgreiche Verwendung des Implantats verhindern.
4. Traumata im Becken- oder Bauchbereich, wie sie beim Sport (z. B. Radfahren) durch Aufprall verursacht werden können, können zu einer Beschädigung des Implantats und/oder des umgebenden Gewebes führen. Daraus resultierendes Versagen des Implantats erfordert u. U. eine chirurgische Korrektur bzw. einen Austausch des Implantats.
5. Die Länge und/oder Ausdehnung (Durchmesser) der AMS 700 Zylinder wird durch die Kontur, Elastizität und Größe der Tunica albuginea begrenzt.
6. Die Implantation dieses Produkts sollte nur bei solchen Patienten erwogen werden, die nach Ermessen des Arztes für einen operativen Eingriff geeignet sind.
7. Die gleichzeitige Anwendung einer Injektionstherapie mit Schwellkörperimplantaten könnte das Implantat beschädigen. Patienten sollten nach der Implantation der Vorrichtung keine Injektionstherapie mehr erhalten.

Hinweise zur InhibiZone Beschichtung

1. InhibiZone ersetzt nicht die normalen Antibiotika. Die bei der Implantation eines Schwellkörperimplantats üblichen Prophylaktika sind weiterhin zu verwenden.
2. Da Produkte mit InhibiZone mit einer Kombination aus Rifampin (ein Derivat von Rifamycin B) und Minozyklin (ein Derivat von Tetrazyklin) imprägniert sind, gelten alle Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung dieser antimikrobiellen Mittel. Sie sollten auch für dieses Produkt befolgt werden, obwohl systemische Mengen an Minozyklin und Rifampin (Rifampicin) in Patienten mit diesem Implantat höchstwahrscheinlich nicht nachgewiesen werden können.
3. Bei Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankungen ist die Verwendung von InhibiZone genau abzuwägen, da Rifampin (Rifampicin) und Minozyklin eine zusätzliche Belastung der Leber oder Nieren verursachen können.
4. Patienten, bei denen ein mit InhibiZone beschichtetes Produkt implantiert wird und die gleichzeitig Methoxyfluran einnehmen, sind eingehend auf Anzeichen von Nierenvergiftungen zu überwachen.
5. Bei Patienten, bei denen ein mit InhibiZone imprägniertes Produkt implantiert wird und die gleichzeitig Warfarin einnehmen, ist die Prothrombinzeit zu überwachen, da eine Verlangsamung der Koagulation infolge von Tetrazyklinen beobachtet wurde.
6. Die Verwendung von Produkten mit InhibiZone sollte bei Patienten, die Thionamide, Isoniazid und Halothan einnehmen, genau abgewogen werden. Bei Patienten, die diese Medikamente in Kombination

mit Rifampin (Rifampicin) in höherer Dosierung einnehmen, wurden Nebenwirkungen (die Leber betreffend) beobachtet.

Unerwünschte Ereignisse

Die Sicherheit und Wirksamkeit der AMS 700 Schwellkörperimplantate wurde in einer klinischen Studie untersucht. Diese Studie befasste sich nur mit Implantaten ohne InhibiZone. Von den insgesamt 300 Probanden wurden 126 in einem Zeitraum von bis zu 5 Jahren nachuntersucht. Die mit dem Implantat im Zusammenhang stehenden unerwünschten Nebenwirkungen (siehe folgende Tabelle) wurden im Laufe dieser Studie für alle Probanden aufgezeichnet.

Unerwünschte Nebenwirkungen der klinischen Studie für die Produktreihe AMS

<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Anz. der Patienten (%**)</i>	<i>Durchschnittliche Ausbruchszeit (Zeitraum in Tagen)</i>
Urogenitale Schmerzen (in Verbindung mit dem normalen Heilungsprozess)	160 (53,3 %)	21 (0 – 876)
Urogenitales Ödem	106 (35,3 %)	8 (0 – 722)
Urogenitale Ekchymose	30 (10,0 %)	4 (0 – 150)
Reservoireinkapselung (persistierend in 11/19 Fällen)	19 (6,3 %)	275 (38 – 1731)
Unzufriedenheit des Patienten (wegen Länge, Anwendungsvermögen und aus unbestimmten Gründen)	18 (6,0 %)	384 (0 – 1830)
Selbstständiges Füllen der Zylinder	17 (5,7 %)	141 (0 – 608)
Mechanische Funktionsstörung (Leckagen, unvollständiges Füllen/Entleeren, Abknicken)	13 (4,3 %)	905 (0 – 1915)
Erschwerter Harnabgang (langsamer oder gespaltener Fluss, Entleerungsschwierigkeiten oder obstruktive Symptome)	11 (3,7 %)	239 (0 – 930)
Urogenitales Erythem	10 (3,3 %)	36 (0 – 320)
Gelenkschmerzen, Schwellung oder Gelenksteife	9 (3,0 %)	609 (1 – 1592)
Verringerte Penisempfindlichkeit	7 (2,3 %)	124 (0 – 214)
Urogenitales Hämatom	7 (2,3 %)	4 (0 – 25)
Abnormale Ejakulation (Verzögerung, Brennen oder allgemeine, unspezifische Probleme)	6 (2,0 %)	409 (40 – 1797)
Infektion	6 (2,0 %)	216 (9 – 716)
Dysurie	5 (1,7 %)	231 (2 – 684)
Peniskrümmung	5 (1,7 %)	144 (0 – 257)
Reaktion an der Implantationsstelle (Wundöffnung, verzögerte Heilung der Haut)	4 (1,3 %)	14 (0 – 30)
Erosion/Extrusion (Pumpe/Zylinder)	4 (1,3 %)	425 (72 – 1066)
Parästhesie	4 (1,3 %)	490 (0 – 1897)
Urogenitale Entzündung	4 (1,3 %)	12 (0 – 27)
Adhäsion der Pumpe im Skrotum	3 (1,0 %)	13 (10 – 19)
Fehlplatzierung des Implantats	3 (1,0 %)	278 (43 – 574)
Dislokation (Pumpe/Zylinder)	3 (1,0 %)	210 (40 – 548)
Vorübergehende Harnverhaltung	3 (1,0 %)	85 (3 – 248)
Häufiger Harndrang	3 (1,0 %)	277 (99 – 409)
Schwäche	3 (1,0 %)	1072 (519 – 1592)
Abnormale sexuelle Funktion	2 (0,7 %)	239 (128 – 349)
Aneurysma/Ausbuchtung des Zylinders	2 (0,7 %)	945 (110 – 1780)
Schwindelanfall	2 (0,7 %)	929 (7 – 1850)
Trockener Mund	2 (0,7 %)	1721 (1592 – 1850)
Hämaturie	2 (0,7 %)	902 (13 – 1791)
Leichtes Fieber	2 (0,7 %)	13 (7 – 18)
Gedächtnisstörungen	2 (0,7 %)	1318 (1107 – 1592)
Beckenschmerzen	2 (0,7 %)	270 (42 – 498)
Rheumatoide Arthritis	2 (0,7 %)	281 (189 – 372)
Sonstiges	22 (7,0 %)	N/Z

** Prozentsätze beziehen sich auf die Gesamtanzahl von Patienten mit Implantat (300).

Behebung der unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Implantat

Nebenwirkungen	Behebungsmethode					
	Anz. der Patienten (%)	Chirurgisch	Medikamentös	Sonstige ¹	Keine medizinische Behandlung	Andauernd
Urogenitale Schmerzen	160 (53,3 %)	1 %	31 %	0 %	68 %	11 %
Urogenitales Ödem	106 (35,3 %)	0 %	3 %	11 %	86 %	2 %
Urogenitale Ekchymose	30 (10,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Reservoireinkapselung	19 (6,3 %)	5 %	0 %	0 %	95 %	58 %
Unzufriedenheit	18 (6,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	56 %
Selbstständiges Füllen der Zylinder	17 (5,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	35 %
Mechanisches Versagen	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Erschwerter Harnabgang	11 (3,7 %)	0 %	64 %	9 %	27 %	0 %
Urogenitales Erythem	10 (3,3 %)	10 %	30 %	0 %	60 %	0 %
Gelenkschmerzen, Schwellung oder Gelenksteife	9 (3,0 %)	0 %	11 %	11 %	78 %	67 %
Verringerte Penisempfindlichkeit	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	72 %
Urogenitales Hämatom	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Abnormale Ejakulation	6 (2,0 %)	0 %	17 %	0 %	83 %	17 %
Infektion	6 (2,0 %)	67 %	33 %	0 %	0 %	17 %
Dysurie	5 (1,7 %)	0 %	60 %	0 %	40 %	0 %
Peniskrümmung	5 (1,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	60 %
Reaktion an der Implantationsstelle	4 (1,3 %)	0 %	25 %	0 %	75 %	25 %
Erosion/Extrusion	4 (1,3 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Parästhesie	4 (1,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Urogenitale Entzündung	4 (1,3 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	0 %
Adhäsion der Pumpe im Skrotum	3 (1,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	33 %
Fehlplatzierung des Implantats	3 (1,0 %)	67 %	0 %	0 %	33 %	0 %
Dislokation	3 (1,0 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Vorübergehende Harnverhaltung	3 (1,0 %)	0 %	0 %	100 %	0 %	0 %
Häufiger Harndrang	3 (1,0 %)	0 %	33 %	0 %	67 %	67 %
Schwäche	3 (1,0 %)	0 %	0 %	67 %	33 %	67 %
Abnormale sexuelle Funktion	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Aneurysma/Ausbuchtung des Zylinders	2 (0,7 %)	50 %	0 %	0 %	50 %	50 %
Schwindelanfall	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Trockener Mund	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Hämaturie	2 (0,7 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	50 %
Leichtes Fieber	2 (0,7 %)	50 %	50 %	0 %	0 %	0 %
Gedächtnisstörungen	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Beckenschmerzen	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Rheumatoide Arthritis	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Sonstiges	22 (7,0 %)	N/Z	N/Z	N/Z	N/Z	N/Z

¹ Andere Behandlungsmethoden beinhalteten unter anderem: Stützkorsett, Physiotherapie, Harnkultur, Eisbeutel, Elevation, Einweichen in heißem Wasser, heißes Sitzbad, manuelle Manipulation, Patientenaufklärung, Folgekatheterismus mit Haarsonde, Katheter, Ultraschall/Computertomographie und Zystoskopie.

Folgende „sonstige“ unerwünschten Nebenwirkungen (in alphabetischer Reihenfolge) traten jeweils bei weniger als 0,5 % der Patienten auf: Augenerkrankung, Augenschmerzen, Depressionen, Diabetes mellitus, dorsal hypermobile Glans, epigastrischer Schmerz, Fibrose, Haarausfall, Harndrang, Harnwegsinfektion, Hautverdickung, Lichtempfindlichkeit, Migräne, Nekrose, Nierenstein, Phimose, Pumpenfixation, Rückenschmerzen, Schwindelanfall, Stuhlinkontinenz, verringerter Geschlechtstrieb und Zellulitis.

Folgende Risiken von Schwellkörperimplantaten bzw. der darin verwendeten Materialien sind in der Fachliteratur beschrieben worden, traten jedoch in der prospektiven Studie nicht auf: Bildung von Granulomen, Arthritis, immunologisch bedingte Gewebskrankung, Ischämie, Serom, Ulzeration, vaskuläre Beeinträchtigung und ventrale Krümmung des Penis.

Achtzehn Patienten verstarben im Laufe der Studie. Keiner der Todesfälle wurde mit dem Implantat bzw. seiner Anwendung in Verbindung gebracht.

Im Laufe der fünfjährigen Studie unterzogen sich insgesamt 22 Patienten einem Revisionseingriff. Informationen über die operativen Revisionen sind im Abschnitt „Klinische Studie“ zu finden.

Klinische Studien

Eine klinische Studie wurde durchgeführt, um nachzuweisen, dass die Schwellkörperimplantate der Produktreihe AMS 700 eine für den Geschlechtsverkehr geeignete Erektion herbeiführen und akzeptable Häufigkeitsraten hinsichtlich operativer Revisionen und signifikanter klinischer Ereignisse im Zusammenhang mit ihrer Implantation und Anwendung aufweisen. Diese Studie befasste sich nur mit Implantaten **ohne** InhibiZone. Die Studie sollte außerdem nachweisen, dass das Implantat keine negative Wirkung auf sexuelle Befriedigung, psychologisches Wohlergehen, Selbstwertgefühl und Lebensqualität der Patienten hat. Es handelte sich um eine prospektive, multizentrische Kohortenstudie, an der mehrere Kliniken teilnahmen und in der die Patienten als ihre eigene Kontrollgruppe dienten. Die Wahl des Implantatmodells (d.h. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) stand dem Patienten und dem behandelnden Arzt frei.

HINWEIS: Die AMS 700 MS Pump war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Auf Grund der Ähnlichkeiten zwischen der AMS 700 MS Pump und der AMS 700 Inflate/Deflate Pumpe gelten die klinischen Ergebnisse auch für dieses neue Modell.

HINWEIS: Die AMS 700 LGX Preconnect war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Da jedoch nicht zu erwarten ist, dass die die Sicherheit und Wirksamkeit des Implantats durch die vorkonnectierte Form der AMS 700 LGX beeinträchtigt wird, gelten die klinischen Ergebnisse auch für dieses neue Modell.

HINWEIS: Die AMS 700 CXR war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Auf Grund der Ähnlichkeiten zwischen den AMS 700 CXR und den AMS 700 CXM Modellen gelten die klinischen Ergebnisse auch für dieses neue Modell.

HINWEIS: Das Conceal™ Reservoir mit geringem Profil war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Aufgrund der Ähnlichkeiten des Conceal Reservoirs mit geringem Profil und des kugelförmigen Reservoirs gelten die klinischen Ergebnisse auch für dieses neue Modell.*

** nicht in allen Märkten erhältlich.*

300 männliche Patienten im Alter von über 21 Jahren nahmen an der Studie teil. Alle Patienten, bei denen eine organische erektile Dysfunktion diagnostiziert wurde, waren zur Teilnahme zugelassen, solange ihre Anamnese keine Allergie/Empfindlichkeit gegen Silikon, bestehende Störungen des Autoimmunsystems, Bindegewebserkrankungen oder aktive urogenitale Infektionen aufwies.

Alle sicherheitsrelevanten Daten, Diagnosen und Auswertungen des Gesundheitszustands wurden auf detaillierten Fallberichtsformularen erfasst. Die durch den Studienleiter vorgenommene, professionelle Auswertung der durch das implantierte Schwellkörperimplantat herbeigeführten Erektionen und ihrer Eignung für den Geschlechtsverkehr war der primäre Wirksamkeitsendpunkt. Die Anzahl der durch die Studienleiter durchgeführten, dokumentierten Revisionseingriffe war der primäre Sicherheitsfaktor. Selbstausswertungen der Patienten bezüglich vier Resultatskategorien (Lebensqualität, Selbstwertgefühl, sexuelle Befriedigung und sexuelle Funktion) waren sekundäre Wirksamkeitsendpunkte.

Diese klinische Studie erbrachte für die ersten 126 Patienten, die sich einer fünfjährigen postoperativen Beobachtung unterzogen, folgende Ergebnisse:

Ärztliche Beurteilung der Implantatfunktion

126 Implantate wurden 5 Jahre postoperativ untersucht. 123 davon (97, 6 %) ließen sich füllen. Von diesen 123 Implantate waren alle (100 %) in der Lage, eine für den Geschlechtsverkehr geeignete Erektion zu erzeugen. Es sollte jedoch erwähnt werden, dass diese Analyse die folgenden Informationen zur Fehlfunktion von Implantaten nicht enthält: (i) 3 der 123 Implantate, die bei der fünfjährigen Nachsorgeuntersuchung einwandfrei funktionierten, wurden vor der Untersuchung einer Revision zur Behebung eines mechanischen Defekts unterzogen. (ii) 3 zusätzliche Implantate, die bei der fünfjährigen Nachsorgeuntersuchung nicht beurteilt wurden, wurden ebenfalls einer Revision zur Behebung eines mechanischen Defekts unterzogen. Revisionen werden im nächsten Abschnitt genauer behandelt.

Chirurgische Revisionen

Die Häufigkeit von Revisionen wurde für die 126 Patienten, die sich der fünfjährigen Nachuntersuchung unterzogen, sowie für die 16 weiteren Patienten, die sich einer oder mehr Revision(en) unterzogen und die fünfjährige Nachuntersuchung nicht erreichten, ausgewertet. (Als Revision wurde jeder urogenitale, chirurgische Eingriff definiert, der mit Funktion, Platzierung oder Reaktion auf das Implantat zusammenhing.) Von diesen 142 Patienten unterzogen sich 22 (15,5 %; 95 % Zuverlässigkeitsbereich = 21,5 %) insgesamt 26 Revisionseingriffen, während bei 120 (84,5 %) keine Revision erfolgte.

Die durchschnittliche Zeit bis zum ersten Revisionseingriff betrug 15 Monate (in einem Bereich von 0,9 Monaten bis 60,1 Monaten). Von den 26 Revisionseingriffen erfolgten 5 aufgrund von „Infektion“; 2 aufgrund von „Infektion/Erosion“; 2 aufgrund von „Dislokation/Fehlplatzierung“, 2 aufgrund von „Erosion“, 2 aufgrund von „Fehlplatzierung“; 7 aufgrund von „mechanischem Versagen“, 2 aufgrund von „fibrösem Kapselwachstum“, 2 aufgrund von „Neuimplantation nach vorhergehender Revision“ und 2 aufgrund von „sonstigen“ Gründen. Sonstige Gründe umfassten Zylinderknick/selbstständiges Füllen (1) und Aneurysma der Corpora (1). Bei fünf Revisionseingriffen wurden keine Implantatkomponenten entfernt bzw. ausgetauscht. Die Komponenten wurden manipuliert bzw. neu platziert, aber nicht entfernt.

Patienten-Selbstausswertung bezüglich Lebensqualität, Selbstwertgefühl sowie psychologischem und sexuellem Wohlergehen

In Übereinstimmung mit dem Studienprotokoll wurden gesundheitsbezogene Lebensqualität (mit dem „Medical Outcomes Study Health Survey“, MOS-20), Selbstwertgefühl (mit dem Rosenberg-Fragebogen zum Selbstwertgefühl), psychologisches Wohlergehen (mit dem „Brief Symptom Inventory“) sowie sexuelle Funktion und Befriedigung (mit dem „Sexual History Form“) bei der zweijährigen Nachuntersuchung ausgewertet. Während des zweijährigen Nachuntersuchungs-Zeitraums entsprachen Lebensqualität des Patienten, Selbstwertgefühl und psychologisches Wohlergehen dem Zustand vor der Implantation. In Bezug auf sexuelle Funktion und Befriedigung wiesen die Patienten jedoch eine signifikante Verbesserung gegenüber dem Zustand vor der Implantation auf.

Zusätzliche klinische Informationen

Eine genaue Prognose der Nutzungsdauer eines Schwellkörperimplantats für einzelne Patienten ist nicht möglich. American Medical Systems, Inc. hat jedoch Datensätze über Implantatentfernungen und -revisionen gesammelt, die Aufschluss über die Nutzungsdauer des Produkts geben.

Die folgenden zwei Tabellen enthalten die über einen langen Zeitraum geschätzten Häufigkeiten von Implantatentfernungen und Revisionen für Ultrex- und CX-Modelle. Der erste Datensatz basiert auf den Patienten-Informationsblättern, die der behandelnde Arzt bei AMS einreicht, wenn er für einen Revisionseingriff Ersatzteile unter der AMS-Garantie anfordert (Tabelle 1). Alle Patienten-Informationsblätter, die Angaben über Implantate zwischen Januar 1993 und Dezember 2000 enthalten, wurden in eine Analyse der Nutzungsdauertabelle zum Berechnen der Revisionshäufigkeiten einer jeden Kategorie eingeschlossen. Es werden jedoch sicher nicht alle Revisionseingriffe bei AMS gemeldet. Bei alleiniger Berücksichtigung der eingereichten Patienten-Informationsblätter würde die Häufigkeit von Eingriffen nach der Implantation daher sicherlich zu niedrig angesetzt. AMS hat zusätzlich einen zweiten Datensatz gesammelt, der unmittelbar auf einer nachträglichen Durchsicht der Patientenakten der behandelnden Urologen basiert (Tabelle 2). Diese Unterlagen erfassen alle Eingriffe des Arztes nach der ursprünglichen Implantation aus allen unterschiedlichen Gründen.

HINWEIS: Diese Analysen schlossen das Modell AMS 700 mit MS Pump, die Klickverschluss-Zylinder oder die mit Parylen beschichteten Komponenten nicht mit ein.

HINWEIS: Diese Analysen schlossen das AMS Conceal Reservoir mit geringem Profil nicht mit ein.

Auswertung der Patienten-Informationsblätter

Tabelle 1: Revisionshäufigkeit gemäß Patienten-Informationsblättern*

<i>Grund für Entfernung oder Austausch</i>	<i>Revisionshäufigkeit für 700 CX (5 Jahre) n=12.080</i>	<i>Revisionshäufigkeit für 700 Ultrex (5 Jahre) n=20.438</i>
Mechanische Revision	5,6 %	4,8 %
Entfernung wegen Infektion	2,2 %	2,0 %
Entfernung wegen Erosion	1,4 %	1,0 %
Dislokation/Fehlplatzierung von Komponenten	0,5 %	0,5 %
Zylinderaneurysma	0,5 %	0,5 %
Sonstige Gründe	3,6 %	2,9 %
ALLE GRÜNDE**	11,6 %	9,8 %

* Die Interpretation der aus den Patienten-Informationsblättern gewonnenen Daten unterliegt folgenden Einschränkungen:

- Die Statistik beruht auf Daten zu Eingriffen, die von Krankenhäusern und Ärzten in den USA im Rahmen der AMS-Produktgewährleistung freiwillig an AMS übermittelt wurden. Da wohl nicht alle Eingriffe bei AMS gemeldet wurden, liegt die tatsächliche Anzahl von Patienten mit Implantat und die Häufigkeit von Entfernung- bzw. Austausch Eingriffen vermutlich höher.
- Diese Statistik bezieht sich nur auf die Häufigkeit von Entfernung- bzw. Austausch Eingriffen und gibt keine Auskunft über die Funktionsfähigkeit von Implantaten, die nicht entfernt wurden.

** Die Gesamtsumme kann kleiner als die Summe der einzelnen Kategorien in Prozent sein, da für jede Revision mehr als ein Grund angegeben worden sein kann.

Auswertung der Patientenakten

Tabelle 2: Revisionshäufigkeit gemäß Patientenakten*

<i>Grund für Entfernung oder Austausch</i>	<i>Revisionshäufigkeit für 700 CX (5 Jahre) n=512</i>	<i>Revisionshäufigkeit für 700 Ultrex (3 Jahre) n=155</i>
Mechanische Revision	9,4 %	3,2 %
Entfernung wegen Infektion	2,9 %	2,0 %
Entfernung wegen Erosion	2,4 %	1,6 %
Dislokation/Fehlplatzierung von Komponenten	2,8 %	0,7 %
Zylinderaneurysma	0,6 %	0,0 %
Sonstige Gründe	2,1 %	4,0 %
ALLE GRÜNDE	18,1 %	10,4 %

* Die Interpretation der aus den Patientenakten gewonnenen Daten unterliegt folgenden Einschränkungen:

- Die Prozentwerte reflektieren die bekannten Revisionseingriffe durch Ärzte, die die ursprüngliche Implantation vorgenommen hatten.
- Diese Statistik bezieht sich nur auf die Häufigkeit von Entfernung- bzw. Austausch Eingriffen und gibt keine Auskunft über die Funktionsfähigkeit von Implantaten, die nicht entfernt wurden.

HINWEIS: Die Anzahl für „ALLE GRÜNDE“ ist geringer als die Gesamtsumme der einzelnen Prozentsätze. Dies liegt daran, dass für die Entfernung/Austausch jeweils verschiedene Gründe vorliegen.

Antibiotika

Die in InhibiZone enthaltenen Antibiotika Minozyklin und Rifampin (Rifampicin) sind genau beschrieben und sie werden schon seit Jahren verwendet. Die Antibiotika auf den Schwellkörperimplantaten sind für Organismen dosiert, die sich auf dem Produkt anzusiedeln versuchen. Die Komponenten des AMS 700 sind mit sehr niedrigen Antibiotika-Spiegeln behandelt. AMS liefert zahlreiche fertige Konfigurationen für eine individualisierte Behandlung. Ein vollständiges System (Reservoir, Pumpe und zwei Zylinder) repräsentiert jedoch unabhängig von der Konfiguration weniger als 2 % der oralen Dosisexposition für einen vollständigen Behandlungskurs mit Rifampin (Rifampicin) oder Minozyklin. Die Menge der Antibiotika auf den einzelnen AMS 700 Komponenten kann unterschiedlich sein, die durchschnittlichen Mengen auf den gebräuchlichsten Implantatkonfigurationen betragen jedoch ca. 27 mg (SD±6) Rifampin (Rifampicin) und 11 mg Minozyklin (SD±1). Die folgenden In-vitro-Daten beschreiben die Inhibitionszonen an Proben von mit InhibiZone behandelten Implantaten.

Tabelle 3: In-Vitro-Inhibitionszonen für mit InhibiZone behandelte Produktproben*

<i>Organismus</i>	<i>Mittelwert (mm)</i>	<i>Streuung (mm)</i>	<i>Anzahl der Isolate</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22,6	2,9	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6,5	2,6	24
<i>Enterococcus faecalis</i> **	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans</i> **	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0,6	1,0	17

* Ergebnisse der Verwendung standardisierter KRT-Testproben, die 12 µg Minozyklin und 26 µg Rifampin (Rifampicin) enthielten

** Die getesteten Isolate waren nicht suszeptibel gegenüber Rifampin- und/oder Minozyklin-Kontrollscheiben.

Es wurde eine Infektionsstudie an 11 Kaninchen durchgeführt. Bei 5 Kaninchen wurden je 6 Testproben subkutan implantiert, und bei 5 Kaninchen wurden je 6 Kontrollproben subkutan implantiert. Ein Kaninchen erhielt 3 Testproben und 3 Kontrollproben. Die Testproben waren Teile einer mit InhibiZone behandelten AMS 700 Pumpe. Die Kontrollproben waren Teile einer AMS 700 Standardpumpe ohne InhibiZone. Alle Proben wurden 8 Stunden lang in eine 10^3 – 10^4 CFU-Lösung mit *Staphylococcus aureus* der Sheretz-Form eingelegt. Die Proben wurden dann vor der Implantation in die Kaninchen 30 Minuten lang getrocknet. Nach 2 Tagen wurden alle Proben entfernt und das Wachstum auf den Proben wurde beobachtet. Die Anzahl der infizierten beschichteten Proben war statistisch signifikant geringer als die Anzahl der Kontrollproben.

Klinische Erfahrung mit Antibiotika bei Menschen

Zur Auswertung der Wirkung der antibiotischen Oberflächenbehandlung auf die Reduzierung der Inzidenz

von Infektionen bei Schwellkörperimplantaten wurde eine Post-Marketing-Studie durchgeführt. Die Studie beinhaltete eine ausführliche Prüfung von mehr als 43.000 Patienten aus der Patienteninformations-Datenbank (PIF) von AMS. Diese Studie zeigt eine signifikante Verbesserung bei der Revisionsrate aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Originalimplantaten der Serie AMS 700 InhibiZone (IZ) oder bei Revisionen mit dem AMS 700 IZ Implantat im Vergleich zu Patienten, die AMS 700 Implantate ohne IZ Behandlung erhielten. Auch bei Patienten mit Diabetes, die Originalimplantate der Serie AMS 700 IZ erhielten, zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Vergleich zu Patienten, die AMS 700 Implantate ohne IZ Behandlung erhielten. Der Datensatz umfasste PIF-Daten für Patienten, die vom 1. Mai bis einschließlich 1. September 2007 in den USA ein AMS 700 Implantat erhielten. Der Hauptgrund für den Erhalt eines AMS 700 Implantats wurde in den PIF-Daten als „organisch“ verzeichnet (**Tabelle 4**). Als Ätiologie, durch die ein AMS 700 Implantat erforderlich wurde, wurden auch oft Prostatektomie, Gefäßkrankheiten und Diabetes genannt.

Tabelle 4: Ätiologie bei Patienten mit AMS 700 Implantaten

Beschreibung	IZ		Kein IZ		Gemischt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Originalimplantat AMS 700™						
Diabetes mellitus*	4977	17,7 %	627	17,7 %	177	18,1
Peyronie-Krankheit	2553	9,1 %	328	9,2 %	102	10,4 %
Postprostatektomie	7215	25,7 %	819	23,1 %	242	24,7 %
Gefäßkrankheit	4037	14,4 %	576	16,2 %	120	12,3 %
Sonstige	1107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Organisch	8185	29,2 %	1046	29,5 %	288	29,4 %
Insgesamt	28.074	100,0 %	3547	100,0 %	979	100,0 %
Revision oder AMS 700™ Ersatzimplantat						
Diabetes mellitus	1979	16,2 %	349	15,4 %	63	15,2 %
Peyronie-Krankheit	1243	10,2 %	208	9,2 %	40	9,6 %
Postprostatektomie	2016	16,5 %	330	14,5 %	68	16,4 %
Gefäßkrankheit	2566	21,0 %	599	26,4 %	101	24,3 %
Sonstige	1034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Organisch	3378	27,7 %	602	26,5 %	109	26,3 %
Insgesamt	12.216	100,0 %	2272	100,0 %	415	100,0 %
INSGESAMT	40.290		5819		1.394	

Hinweis: Für jeden Patient kann keine oder mehr als eine Ätiologie gewählt werden. Aus diesem Grund kann es möglich sein, dass die Anzahl der Patienten innerhalb jeder Untergruppe, eingeteilt nach Ätiologie, nicht mit der Anzahl der Patienten in jeder Sterblichkeitstabellenanalyse übereinstimmt.

** Die Diabetes-Untergruppe mit einem Originalimplantat wurde als eine spezifische Hochrisiko-Untergruppe identifiziert und analysiert.*

Drei Patientenpopulationen wurden in dieser PIF-Studie analysiert: Zur ersten Gruppe gehörten alle Patienten mit einem AMS 700 Originalimplantat zwischen dem 1. Mai 2001 und dem 1. September 2007. Zu einer Untergruppe dieser Patienten mit AMS 700 Originalimplantaten gehörten alle Patienten mit Diabetes. Zur dritten Gruppe gehörten alle Patienten mit einem

AMS 700 Revisionsimplantat (teilweises oder totales Entfernen oder Ersetzen eines früheren Implantats) zwischen dem 1. Mai 2001 und dem 1. September 2007. Für jeden Revisionseingriff wurde ein Ereignis aufgezeichnet, wobei als Grund für den Eingriff Infektion, mechanisches Versagen, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder ein anderer Grund verzeichnet wurde. Revisionseingriffe wurden bis zum 1. Dezember 2007 verfolgt, als der Berichtszeitraum abgeschlossen war. Wenn mehrere Gründe für den Revisionseingriff angeführt wurden (z. B. Infektion, Versagen des Implantats, Erosion usw.), wurde der einzelne Revisionseingriff in den Daten für jeden der angegebenen Revisionsgründe gezählt und aufgenommen. Somit werden alle Revisionen, bei denen ein gewisses Maß an Infektion angeführt wird, in der Kategorie für Infektionen in dieser Studie erfasst (selbst wenn mehrere andere Gründe für den Revisionseingriff aufgeführt werden).

Lebensdauertabellen wurden erstellt und der Log-Rank-Test wurde verwendet, um die Lebensdauerverteilungen des Implantats zwischen der Behandlungs- (InhibiZone) und der Kontrollgruppe (ohne InhibiZone) zu vergleichen. Alle Signifikanztests wurden bei einem Alpha-Niveau von 0,05 durchgeführt. Bei Originalimplantaten wurden die Lebensdauerverteilungen als der Zeitraum zwischen der Implantation des Originalimplantats im Studienzeitraum und dem ersten Ersetzen, der Revision oder Entfernung einer Komponente des Implantats aufgrund von Infektion, Funktionsstörung, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder eines anderen Grunds definiert (Originalimplantat-Gruppe). Bei Patienten mit einem Revisionseingriff wurden die Lebensdauerverteilungen für die Zeit zwischen der Implantation des Revisionsimplantats und des nächsten Revisionsimplantats aufgrund von Infektion, Funktionsstörung, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder eines anderen Grunds erstellt (Revisionsimplantat-Gruppe). Zur Studie gehörte auch eine Untergruppe von Patienten, die ein Schwellkörperimplantat im Anschluss an eine Rückenmarksverletzung erhielten. Über diesen Aspekt der Studie ist jedoch nichts bekannt, da sich in dieser Gruppe zu wenige Patienten befanden, um gültige Schlussfolgerungen zu ziehen.

Originalimplantat-Patientengruppe

Bei den Originalimplantat-Patienten wurden bei insgesamt 31.328 (98,7 %) Implantaten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen verzeichnet und sie wurden im zeitlichen Verlauf dieses Berichts zensiert. Insgesamt 338 (1,2 %) Implantatereignisse beruhten bei der IZ behandelten Gruppe auf Infektionen, während bei der nicht IZ behandelten Gruppe 84 (2,5 %) auf Infektionen beruhten. Lebensdauertabellenanalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen zwischen IZ und nicht IZ behandelten Implantaten. In dieser Implantat-Lebensdaueranalyse mit Infektionen als Grund für den Revisionseingriff wiesen die mit InhibiZone behandelten AMS 700 Implantate bei den Originalimplantat-Patienten eine signifikant bessere Lebensdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten

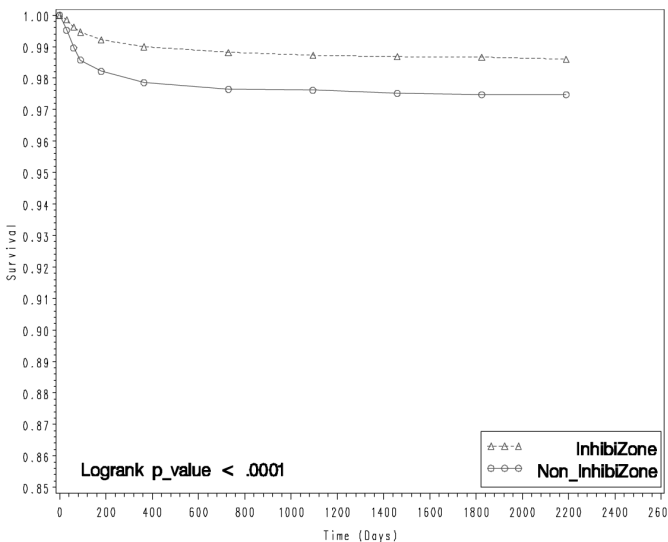


Abbildung 1: Lebensdauer des Implantats – Wahrscheinlichkeit einer Revision aufgrund von Infektionen bei Originalimplantat-Patienten

Originalimplantat-Patientengruppe mit Diabetes

In der Untergruppe von Originalimplantat-Patienten mit Diabetes erhielten von 5604 Patienten mit Diabetes 4977 (88,8 %) IZ behandelte Implantate und 627 Patienten (11,2 %) nicht IZ behandelte Implantate. Bei insgesamt 5508 (98,3 %) Implantaten von Patienten mit Diabetes traten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen im zeitlichen Verlauf dieses Berichts auf. Nur 71 (1,4 %) Implantatereignisse aufgrund von Infektionen traten in der IZ behandelten Gruppe auf, während es bei der nicht IZ behandelten Gruppe 25 (4,0 %) waren. Lebensdauertabellenanalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Diabetes. Mit InhibiZone behandelte Implantate wiesen bei Patienten mit Diabetes eine signifikant bessere Lebensdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten Implantate ($p < 0,0001$) (**Abbildung 2**).

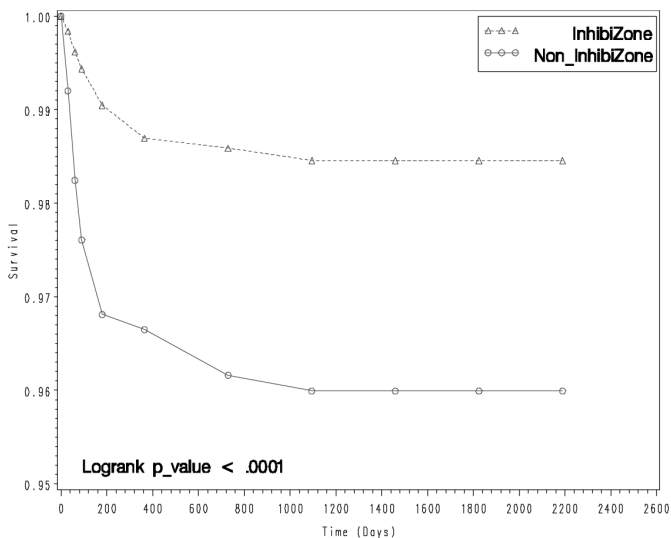


Abbildung 2: Lebensdauer des Implantats – Wahrscheinlichkeit einer Revision aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Diabetes

Revisionsimplantat-Gruppe

Bei den Revisionsimplantat-Patienten wurden bei insgesamt 10.769 (97,3 %) Implantaten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen verzeichnet und sie wurden im zeitlichen Verlauf dieses Berichts zensiert. Nur 229 (2,5 %) Implantat-Ereignisse aufgrund von Infektionen traten in der IZ behandelten Gruppe auf, während es bei der nicht IZ behandelten Gruppe 66 (3,7 %) waren. Lebensdauertabellenanalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen zwischen IZ und nicht IZ behandelten Implantaten bei Revisionsimplantat-Patienten. In dieser Implantat-Lebensdaueranalyse mit Infektionen als Grund für den Revisionseingriff wiesen die mit InhibiZone behandelten AMS 700 Implantate bei den Revisionsimplantat-Patienten eine signifikant bessere Lebensdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten Implantate ($p=0,0252$) (**Abbildung 3**).

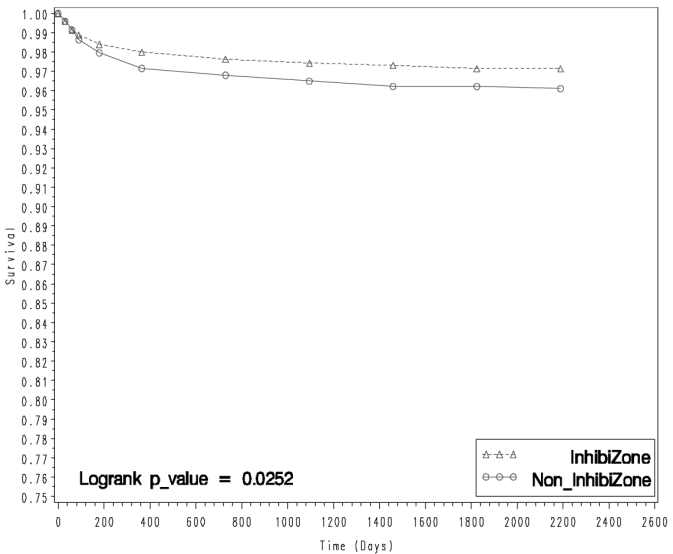


Abbildung 3: Lebensdauer des Implantats – Wahrscheinlichkeit einer Revision aufgrund von Infektionen bei Revisionsimplantat-Patienten

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der klinische Nachweis dieser InhibiZone PIF-Studie am Menschen zeigt, dass Revisionen aufgrund von Infektionen bei Patienten, die ein mit InhibiZone behandeltes AMS 700 Implantat erhielten, im Vergleich zu einem nicht behandelten AMS 700 Implantat signifikant niedriger waren. Die geringere Revisionsrate aufgrund von Infektionen mit dem InhibiZone behandelten AMS 700 Implantat im Vergleich zu einem nicht behandelten AMS 700 Implantat ergab sich auch für Revisionsimplantate und umfasste die Hochrisiko-Untergruppe der Originalimplantat-Patienten mit Diabetes. Die Studie stützt die folgenden Schlussfolgerungen:

- Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen mit InhibiZone behandelten und unbehandelten AMS 700 Schwellkörperimplantaten in Bezug auf die Gesamt-Revisionsrate aufgrund von mechanischem Versagen, Flüssigkeitsverlust, Erosion, Unzufriedenheit des Patienten oder anderen Gründen festgestellt.

- Die Verwendung von InhibiZone führt zu einer signifikanten Reduzierung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Zusammenhang mit der Implantation von Schwellkörperimplantaten.
- Die Verwendung von InhibiZone führt zu einer signifikanten Reduzierung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Zusammenhang mit der Implantation von Schwellkörperimplantaten bei Patienten mit Diabetes.
- Die Verwendung von InhibiZone führt zu einer signifikanten Reduzierung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Zusammenhang mit der Implantation von Original- und Revisions-Schwellkörperimplantaten.

Patientenberatung

Die Patienten sollten so beraten werden, dass sie realistische Erwartungen im Hinblick auf die physischen, psychologischen und funktionalen Resultate der Implantation haben. Risiken, Vorteile und mögliche unerwünschte Ereignisse aller in Frage kommenden Behandlungsoptionen sollten mit dem Patienten besprochen und vom Arzt und Patienten bei der Wahl der Behandlungsmethode berücksichtigt werden.

Eine angemessene Anamnese unter Einschluss von möglichen Persönlichkeitsstörungen sowie eine gründliche Diagnose sind wichtige Teile des Entscheidungsprozesses.

Bei manchen Patienten kann das Vorhandensein eines Implantats im Körper Unzufriedenheit hervorrufen. Diese Problematik sollte vor der Implantation mit dem Patienten besprochen werden. Unzufriedenheit kann den Patienten dazu veranlassen, sich das Implantat wieder entfernen zu lassen.

Die Implantation eines Schwellkörperimplantats kann zu einer Verkürzung, Krümmung oder Vernarbung des Penis führen. Die mit dem Implantat erzielte Erektion kann von der ursprünglichen, natürlichen Erektion des Patienten hinsichtlich Länge, Steifheit, Umfang und Empfindlichkeit abweichen. Realistische kosmetische Erwartungen, die dem Patienten vermittelt werden sollten, umfassen die Möglichkeit der Hautvernarbung, Deformation des Skrotums, Ausbeulung des Skrotums durch die Pumpe, Sichtbarkeit des Implantats und andere unerwünschte Ereignisse. Patienten sollten außerdem darüber aufgeklärt werden, dass Schwellkörperimplantate keine lebenslangen Implantate sind.

Unsachgemäße Implantation des Schwellkörperimplantats kann zu einer mangelnden Steifheit der Eichel oder der Schwellkörper führen. Der Penis ist im Ruhezustand möglicherweise weniger schlaff als vor der Implantation.

Patienten, die sich einem Revisionseingriff unterziehen, bemerken möglicherweise eine Änderung ihrer Erektion gegenüber dem früheren Implantat hinsichtlich Empfindlichkeit, Länge, Umfang, Steifheit und/oder Schlaffheit.

Der Arzt sollte mit dem Patienten außerdem die Möglichkeit einer allergischen Reaktion auf Implantatmaterialien besprechen (siehe Abschnitt „Silikon Informationen“).

Silikon Informationen

Das Implantat besteht aus verschiedenen Materialien, einschließlich festen Silikonelastomeren und einem Fluorsilikon-Gleitmittel. Das Implantat enthält kein Silikongel.

Silikonelastomere werden seit über 40 Jahren in den verschiedensten biomedizinischen Implantaten eingesetzt und dienen als Vergleichsmaterial zum Testen der Biokompatibilität neuer Materialien. Silikonflüssigkeiten werden seit langem in Medizinprodukten verwendet.

In der Fachliteratur wurde über unerwünschte Ereignisse und andere Beobachtungen bei Patienten mit Silikonimplantaten berichtet. Den Berichten zufolge deuten diese Nebenwirkungen/Beobachtungen auf „allergieartige“ Symptome und in anderen Fällen auf einen mit immunologischen Störungen einhergehenden Symptomkomplex hin. Es wurde kein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen Ereignissen und Silikonelastomer oder Fluorsilikon-Gleitmittel hergestellt.

Es liegen Berichte über die Bildung maligner Tumore bei Versuchstieren (nicht bei Menschen) vor, die in Verbindung mit relativ großen Implantaten stehen. Viele verschiedene Materialien, darunter auch Silikonelastomere, werden mit solchen Wirkungen in Tieren in Verbindung gebracht. Für Menschen wurden derartige Wirkungen nicht festgestellt.

Alle Materialien, die bei der Herstellung der AMS 700 Schwellkörperimplantate verwendet werden, wurden umfangreichen Tests unterzogen. Diese Tests zeigten keine toxikologischen Reaktionen auf die Materialien. Einige Materialien erzeugten jedoch bei Implantation in Versuchstieren geringe Reizungen.

Bei Patienten mit Schwellkörperimplantaten wurden Silikonelastomerpartikel und die Migration dieser Partikel in regionale Lymphknoten nachgewiesen. Es liegen keine Berichte über klinische Folgeerscheinungen dieses Phänomens vor.

Magnetresonanztomografie (MRT) Wichtige Sicherheitsinformationen



Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Produktreihe AMS 700 bedingt MR-tauglich ist. Das Gerät kann unbedenklich unter den folgenden Bedingungen gescannt werden:

Statisches Magnetfeld	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Räumliches Gradientenfeld	450 Gauß/cm oder weniger	720 Gauß/cm oder weniger
Maximale ganzkörpergemittelte spezifische Absorptionsrate (SAR)	1,5 W/kg für Scanvorgang von 15 Minuten mit kalorimetrischer Beurteilung	2,9 W/kg für Scanvorgang von 15 Minuten mit kalorimetrischer Beurteilung

MRT-bedingte Wärmeentwicklung

Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Produktreihe AMS 700 während einer MRT mit einem Scanvorgang von 15 Minuten in den jeweiligen MR-Systemen Temperaturanstiege erzeugte, die keine Gefahr für die Studienteilnehmer darstellen würden.

Statisches Magnetfeld	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Höchste Temperaturänderung	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) 1,5 T - 64 MHz MR-System (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) 3,0 T MR Excite, General Electric Healthcare, Softwareversion 14X.M5		

Information zu Artefakten

Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Produktreihe AMS 700 die Qualität der Kernspinaufnahme beeinträchtigen kann, wenn der zu untersuchende Bereich relativ nahe an der Position des Implantats liegt. Das von einer MR-Gradienten-Echopulssequenz erzeugte maximale Bildartefakt war ein „mäßig“ lokalisiertes Signal mit Verlusten, die der Größe und Form des Implantats entsprechen („Signal-Void“). Unter Umständen ist eine Optimierung der MR-Bildgebungsparameter erforderlich, um die durch die Prothese bedingten Wechselwirkungen auszugleichen.

Pulssequenz	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Größe des Signalverlustbereichs	6244 mm ²	1589 mm ²	10.295 mm ²	2779 mm ²
Ausrichtung der Ebenen	parallel	senkrecht	parallel	senkrecht

Rückgabe von Warenbeständen und Produktaustausch

In den USA

Vor der Rücksendung von Komponenten, egal ob explantiert oder unbenutzt (steril oder unsteril) muss das Produktrücksendeformular (auf der letzten Seite des Patienten-Informationsblatts) ausgefüllt werden.

Alle Anweisungen auf dem Formular sind genau zu befolgen. Außerdem sind alle Komponenten vor der Rücksendung an AMS gründlich zu reinigen.

Eine volle oder teilweise Gutschrift für eine zurückgesendete Komponente muss von AMS entsprechend den AMS-Rücksendevorschriften (Return Goods Policy) und AMS-Produktgarantiebestimmungen (Product Warranty Policy) gewährt werden. Detaillierte Informationen hierzu erhalten Sie beim AMS-Kundendienst.

Außerhalb der USA

Vor einer Produktrücksendung sollten sich Kunden außerhalb der USA mit ihrer örtlichen AMS-Vertretung in Verbindung setzen.

Dieses Dokument wurde für medizinisches Fachpersonal verfasst. Auf Anfrage stellt American Medical Systems Patientenliteratur zur Verfügung.

Die Produktliteratur wird von American Medical Systems regelmäßig überarbeitet. Fragen hinsichtlich der Gültigkeit der vorliegenden Informationen richten Sie bitte an Ihre zuständige AMS-Vertretung.

Lieferumfang und Aufbewahrung

WARNUNG: Der Inhalt wird STERIL geliefert. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden. Im Falle von Beschädigungen Kontakt mit einem Vertreter von AMS aufnehmen.

Zum Gebrauch an einem einzelnen Patienten. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder resterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann eine Beeinträchtigung der strukturellen Unversehrtheit der Vorrichtung und/oder ein Versagen der Vorrichtung zur Folge haben, was wiederum zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation der Vorrichtung kann ebenfalls das Kontaminationsrisiko bzw. das Risiko einer Infektion des Patienten oder einer Kreuzinfektion erhöhen. Hierzu gehört u. a. die Übertragung von Infektionskrankheiten von Patient zu Patient. Eine Kontamination der Vorrichtung kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen. Nach dem Gebrauch das Produkt und die Verpackung gemäß den Bestimmungen des Krankenhauses, administrativen und/oder örtlichen Regelungen entsorgen.

Das Produkt in einem sauberen, trockenen, dunklen Bereich bei Raumtemperatur lagern.

AMS 700™ con MS Pump™

Línea de prótesis de pene

Instrucciones de uso

NOTA: si desea obtener más información sobre la línea de productos AMS 700™ y su implantación, consulte el manual de quirófano correspondiente.

Descripción del dispositivo

La línea de prótesis de pene inflables de la serie AMS 700™ está compuesta por las prótesis de pene preconectadas AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX y las prótesis de pene no preconectadas AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX, y AMS 700™ CXR. Estas configuraciones están disponibles con y sin InhibiZone™, una impregnación antibiótica de rifampicina y minocilina.* El uso de una prótesis de pene con tratamiento InhibiZone da como resultado una reducción significativa en la tasa de revisiones debidas a infección entre los pacientes a los que se les implantó un dispositivo AMS 700 por primera vez o se sometieron a una revisión del mismo, en comparación con un dispositivo AMS 700 sin tratamiento InhibiZone (esta ventaja también se aprecia entre los pacientes diabéticos de alto riesgo a los que se les implantó un dispositivo AMS 700 por primera vez). Esto demuestra que el uso de InhibiZone reduce las infecciones asociadas al dispositivo. Estas prótesis son circuitos cerrados llenos de fluido consistentes en un par de cilindros, extensores proximales opcionales, una bomba y un reservorio de fluido. Todos los componentes están interconectados por un sistema de tubos resistentes a los pliegues. Los cilindros se inflan cuando el fluido es bombeado desde el reservorio, creando una erección. Cuando el fluido se transfiere del nuevo al reservorio, los cilindros se desinflan, volviendo el pene a su flacidez anterior. Este dispositivo contiene elastómero de silicona sólida. Estos dispositivos han sido concebidos para varones que, una vez evaluada su historia clínica y establecido su diagnóstico, y tras consultar otros posibles métodos alternativos de tratamiento con el urólogo, sean considerados candidatos aptos para la cirugía de implantación.

* No disponible en todos los mercados.

Indicaciones de uso

La línea de prótesis de pene inflables de la serie AMS 700 ha sido diseñada para el tratamiento de la disfunción eréctil masculina crónica de origen orgánico (impotencia).

Contraindicaciones

La implantación de este dispositivo está contraindicada en pacientes que presenten una infección activa, urogenital o cutánea, en la zona quirúrgica.

La implantación de la este dispositivo en su versión con InhibiZone está contraindicada en pacientes con alergia o hipersensibilidad conocidas a la rifampicina, la minociclina u otras tetraciclinas.

La implantación de productos con InhibiZone está contraindicada en pacientes con lupus eritematoso sistémico, ya que se ha comunicado que la minociclina agrava esta afección.

Advertencias

1. La implantación de este dispositivo imposibilitará las erecciones naturales o espontáneas latentes, así como la realización de otros tratamientos quirúrgicos.
2. Los varones diabéticos, con lesiones en la médula espinal o con heridas abiertas, pueden presentar un mayor riesgo de infección asociado a la colocación de una prótesis.
3. Si la erosión no es diagnosticada y tratada rápidamente, puede empeorar notablemente llegando a producirse infección y pérdida de tejido.
4. La implantación de una prótesis de pene puede producir acortamiento, curvatura o retracción cicatricial del pene.
5. Este dispositivo contiene elastómero de silicona sólida. Los riesgos y beneficios que el implante de este dispositivo conlleva en pacientes con sensibilidad a la silicona deberán ser considerados detenidamente.
6. La existencia previa de retracción cicatricial o contractura, abdominal o de pene, puede dificultar o hacer poco viable la realización del implante quirúrgico.
7. Si se produce una reacción de hipersensibilidad a un dispositivo revestido con InhibiZone, deberá eliminarse la prótesis de pene y tratar al paciente adecuadamente.

Precauciones

Relacionadas con la cirugía

1. La colocación inadecuada del reservorio o el uso de una técnica de llenado inapropiada pueden ocasionar el inflado o desinflado involuntario de los cilindros con las consiguientes erecciones involuntarias completas o parciales del pene.
2. Si los cilindros no son del tamaño apropiado, si la bomba o el reservorio están mal colocados, o si la longitud de los tubos conectores no es la adecuada, puede producirse el desplazamiento de los componentes del dispositivo.
3. La eliminación de una prótesis ya implantada, si no se reimplanta a tiempo una nueva en su lugar, puede complicar la posterior implantación, o incluso imposibilitarla.
4. La vida media de los cilindros puede verse reducida si la técnica de medición usada, la colocación o el tamaño de los mismos son inadecuados.

5. Se ha comunicado la obtención de malos resultados como consecuencia del uso de técnicas quirúrgicas inapropiadas, la colocación anatómica incorrecta de los componentes, el tamaño o llenado incorrectos de los mismos, o el plegado de los tubos.
6. Es posible que la implantación de los cilindros AMS 700 LGX en pacientes con enfermedad de Peyronie no ofrezca resultados satisfactorios.

Relacionadas con el dispositivo

1. Los conectores rápidos de ventana sin sutura AMS no deben usarse en las cirugías de revisión de los tubos de los componentes previamente implantados. En estos casos los conectores rápidos de ventana sin sutura pueden resultar menos eficaces.
2. Se ha observado que algunos de los materiales usados en la fabricación de este dispositivo causan irritación de carácter leve ser implantados en animales. Por lo tanto, la implantación de este dispositivo puede causar irritaciones o molestias leves en algunos pacientes.
3. Los dispositivos de la línea AMS 700 deben llenarse con solución salina normal estéril. Algunos pacientes pueden presentar hipersensibilidad al medio de contraste.
4. No use el dispositivo si el envase está dañado o abierto, ya que el grado de esterilidad puede haberse visto afectado.
5. Los dispositivos con InhibiZone no deben entrar en contacto con alcohol etílico, alcohol isopropílico, ni con otros alcoholes, acetona u otros disolventes apolares. Estos disolventes pueden eliminar los antibióticos del dispositivo.
6. Los componentes con InhibiZone no deben dejarse sumergidos en solución salina ni en otro tipo de solución antes de su implantación. Si se desea, pueden enjuagarse o sumergirse brevemente en solución estéril inmediatamente antes de su implantación.
7. Los extensores proximales CXR no son compatibles con los cilindros CX ó LGX.
8. Verifique la fijación correcta de los extensores proximales haciéndolos girar una vez colocados. Los extensores proximales que estén correctamente fijados deberán girar libremente sin que se produzca una separación accidental o protrusión del material.
9. No apile los extensores proximales CX, LGX ó CXR de encaje a presión, a excepción de los de 1,5 cm. El anillo de cierre no se acoplará a la superficie externa lisa del extensor proximal, lo que puede provocar la desconexión de éste.

Relacionadas con el paciente

1. Una consulta preoperatoria exhaustiva deberá incluir una charla entre médico y paciente acerca de todas las opciones terapéuticas disponibles, así como de sus respectivos riesgos y beneficios.
2. Se requiere que el paciente tenga la suficiente destreza manual y fuerza para inflar y desinflar correctamente el dispositivo.

3. Los trastornos psicológicos y mentales, tales como la demencia senil, pueden impedir que el paciente manipule correctamente la prótesis.
4. Los traumatismos pélvicos o abdominales, tales como las lesiones por impacto asociadas a la práctica de deportes (montar en bicicleta, por ejemplo), pueden dañar el dispositivo implantado y/o los tejidos adyacentes. Este daño puede dar lugar a un funcionamiento defectuoso del dispositivo y hacer necesaria su reparación o sustitución quirúrgica.
5. El contorno, la elasticidad y el tamaño de la túnica albugínea pueden limitar la longitud y/o el diámetro de expansión de los cilindros AMS 700.
6. La implantación de estos dispositivos debe considerarse solamente en aquellos pacientes que el médico considere aptos para la cirugía de implantación.
7. El uso de la terapia de inyección en un paciente con prótesis de pene puede ocasionar daños en la prótesis. Los pacientes no deben someterse a terapia de inyección después de recibir el implante.

Relacionadas con InhibiZone

1. InhibiZone no sustituye a sus protocolos antibióticos habituales. Continúe usando los protocolos profilácticos que utiliza normalmente al implantar una prótesis de pene inflable.
2. Dado que los productos con InhibiZone están impregnados con una combinación de rifampicina, un derivado de la rifamicina B, y minociclina, un derivado de la tetraciclina, deben aplicarse y observarse las contraindicaciones, advertencias y precauciones respecto al uso de estos agentes antimicrobianos cuando se utilice este dispositivo, aunque es poco probable que se detecten niveles sistémicos de minociclina y rifampicina en los pacientes a quienes se implante este dispositivo.
3. El uso de productos con InhibiZone deberá considerarse con precaución en pacientes con hepatopatía o nefropatía, ya que el empleo de la rifampicina y la minociclina puede suponer una sobrecarga adicional a los sistemas hepático y renal.
4. Debe vigilarse atentamente la aparición de signos de toxicidad renal en aquellos pacientes que reciban un dispositivo con InhibiZone y estén tomando metoxifluorano.
5. Debe controlarse el tiempo de protrombina en aquellos pacientes que reciban un implante con InhibiZone y estén tomando warfarina, ya que se ha informado de que las tetraciclinas retardan la coagulación.
6. El uso de productos con InhibiZone debe considerarse con precaución en pacientes tratados con tiamidas, isoniazida y halotano, debido a los posibles efectos secundarios hepáticos sobre los que se ha informado en pacientes bajo tratamiento con estos fármacos y dosis más elevadas de rifampicina.

Efectos adversos

Se realizó un estudio clínico para determinar la seguridad y eficacia de la línea de prótesis de pene inflables AMS 700. En este estudio se emplearon únicamente dispositivos sin InhibiZone. Se reclutaron un total de 300 pacientes, 126 de los cuales estuvieron bajo observación durante un período de 5 años. Los efectos adversos causados por el dispositivo que se muestran en la siguiente tabla, fueron registrados durante el transcurso del ensayo clínico para todos los pacientes participantes.

Efectos adversos del dispositivo en el estudio clínico de AMS

<i>Efecto adverso</i>	<i>Nº pacientes (%**)</i>	<i>Promedio de aparición en días (intervalo en días)</i>
Dolor urogenital (generalmente asociado con el proceso de cicatrización)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Edema urogenital	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Equimosis urogenital	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Encapsulación del reservorio (persistente en 11 casos de 19)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Descontento del paciente (con la longitud, con la capacidad de usarlo y otras causas sin especificar)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Inflado involuntario	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Mal funcionamiento mecánico (pérdidas, inflado/desinflado incompleto, plegado)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Trastornos de la micción (chorro lento, dividido, dificultades en el vaciado, síntomas de obstrucción)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenital	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dolor articular, hinchazón, rigidez	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Disminución de la sensibilidad del pene	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Eyacuación anómala (retardada, con escozor o problemas generales sin especificar)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infección	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disuria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura del pene	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reacción en la zona de la intervención (dehiscencia de la herida, retardo de la cicatrización)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosión/Extrusión (bomba/cilindro)	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Inflamación urogenital	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Adherencia de la bomba al escroto	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Posición anómala del dispositivo	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Desplazamiento del dispositivo (bomba/cilindro)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Retención urinaria transitoria	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Aumento de la frecuencia urinaria	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Debilidad	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Trastornos de la función sexual	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/protrusión del cilindro del dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Mareos	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Sequedad de boca	2 (0,7%)	1721 (1592 – 1850)
Hematuria	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Febrícula	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Trastornos de la memoria	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Dolor pélvico	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artritis reumatoide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Otros	22 (7,0%)	No corresponde

** Porcentajes basados en el número total de pacientes implantados (300).

Resolución de los efectos adversos asociados al dispositivo

Efecto adverso	Método de resolución					
	N.º de pacientes (%)	Quirúrgica	Medicación	Otro ¹	Sin intervención médica	En curso
Dolor urogenital	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Edema urogenital	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Equimosis urogenital	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Encapsulación del reservorio	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Descontento del paciente	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Inflado involuntario	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Mal funcionamiento mecánico	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Trastornos de la micción	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenital	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dolor articular, hinchazón, rigidez	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Disminución en la sensibilidad del pene	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Eyacuación anómala	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infección	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Disuria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura del pene	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reacción en la zona de intervención	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosión/Extrusión	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Parestesia	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Inflamación urogenital	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adherencia de la bomba al escroto	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Posición anómala del dispositivo	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Desplazamiento del dispositivo	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Retención urinaria transitoria	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Aumento de la frecuencia urinaria	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Debilidad	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Trastornos de la función sexual	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurisma/protrusión del cilindro del dispositivo	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Mareos	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Sequedad de boca	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematuria	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Febrícula	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Trastornos de la memoria	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Dolor pélvico	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Artritis reumatoide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Otros	22 (7,0%)	No corresponde	No corresponde	No corresponde	No corresponde	No corresponde

¹ Otros tratamientos incluyeron soportes lumbares, fisioterapia, urocultivo, bolsas de hielo, elevación, baños calientes, baños de asiento calientes, manipulación manual, educación del paciente, filiformes y seguidores, catéter Foley, ecografía/TAC y cistoscopia.

Cada uno de los “Otros” efectos adversos del dispositivo (por orden alfabético), se presentaron en menos del 0,5% de los pacientes: alopecia, dolor lumbar, celulitis, depresión, diabetes mellitus, dolor epigástrico, trastorno ocular, dolor ocular, incontinencia fecal, fibrosis, hipermotilidad dorsal del glande, cálculos renales, disminución de la libido, migraña, necrosis, fijación de la bomba, fimosis, reacción de fotosensibilidad, engrosamiento cutáneo, infección del tracto urinario, urgencia urinaria y vértigo.

En la literatura médica se han descrito los siguientes riesgos relacionados con los implantes de pene inflables o con sus materiales que, sin embargo, no se presentaron en el transcurso del estudio clínico prospectivo: formación de granulomas, trastornos tisulares relacionados con el sistema inmunitario, distintos de la artritis reumatoide, isquemia, seroma, ulceración, compromiso vascular y encordamiento ventral.

Dieciocho pacientes fallecieron en el transcurso del ensayo clínico. Ninguna de las muertes acaecidas durante el transcurso del estudio clínico fueron atribuidas a la implantación del dispositivo o a su uso.

Un total de 22 pacientes se sometieron a cirugías de revisión durante los cinco años que duró el estudio. La información sobre las revisiones del dispositivo se encuentra en la sección de “Estudios clínicos”.

Estudios clínicos

Se llevó a cabo un estudio clínico para demostrar que los dispositivos de la línea AMS 700 proporcionan una erección adecuada para mantener relaciones sexuales y que el índice de cirugías de revisión y de episodios clínicos significativos asociados a su uso e implantación es aceptable. En este estudio se emplearon únicamente dispositivos **sin** InhibiZone. Este estudio también fue diseñado para demostrar que la implantación de estos dispositivos no afecta negativamente a la satisfacción sexual, el bienestar emocional, la autoestima o la calidad de vida de los pacientes a los que se implantan estos dispositivos. Fue un estudio de cohortes prospectivo y multicéntrico, en el que los pacientes se autocontrolaron. La elección del modelo de dispositivo implantado (es decir, 700 CX, 700 CX preconectada, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) se dejó a criterio del paciente y del médico que realizaba el implante.

NOTA: la prótesis AMS 700 con bomba MS no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio. Sin embargo, debido a las similitudes entre la bomba AMS 700 MS y la bomba de inflado/desinflado AMS 700, los resultados clínicos son también aplicables a este nuevo modelo.

NOTA: la prótesis AMS 700 LGX preconectada no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio. Sin embargo, dado que si se emplea la prótesis AMS 700 LGX preconectada, no cabe esperar que la seguridad o la eficacia de la prótesis se vean afectadas, estos resultados clínicos también son aplicables al nuevo modelo.

NOTA: la prótesis AMS 700 CXR no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio. Sin embargo, dadas las semejanzas entre los modelos AMS 700 CXR y AMS 700 CXM, los resultados clínicos también son aplicables a este nuevo modelo.

*NOTA: el reservorio de bajo perfil AMS Conceal™ * no estaba disponible cuando se realizó el estudio clínico. No obstante, debido a las similitudes entre el reservorio de bajo perfil AMS Conceal y el reservorio esférico, los resultados clínicos también se aplican a este nuevo modelo.*

**No disponible en todos los mercados*

Trescientos pacientes varones, mayores de 21 años, participaron en el estudio. Los pacientes aptos para participar en el estudio fueron aquellos con diagnóstico de disfunción eréctil de origen orgánico, sin antecedentes de alergia o hipersensibilidad a la silicona, sin enfermedades autoinmunes o del tejido conjuntivo previas y sin infección urogenital activa.

Los datos relacionados con la seguridad, el diagnóstico y la evaluación de la salud de los pacientes fueron registrados en formularios detallados de observación clínica. La evaluación profesional a cargo de los investigadores tanto de las erecciones obtenidas con estas prótesis de pene inflables tras el implante, como de su idoneidad mantener relaciones sexuales, constituyó el principal criterio de valoración de su eficacia. El principal criterio de valoración de su seguridad lo constituyó el número de cirugías de revisión realizadas y comunicadas por los investigadores. Los criterios secundarios para valorar la eficacia fueron las autoevaluaciones que los pacientes efectuaron de cuatro en relación con la calidad de vida, la autoestima, y la satisfacción y la función sexual.

Tras evaluar durante cinco años a los 126 primeros pacientes a quienes se efectuó este seguimiento postquirúrgico, los resultados del estudio clínico fueron los siguientes.

Evaluación médica del funcionamiento del dispositivo

Tras cinco años de seguimiento se evaluaron ciento veintiséis dispositivos, de los que pudieron inflarse un total de 123 (97,6%). De esos 123 dispositivos, se determinó que todos (100%) proporcionaban una erección adecuada para mantener relaciones sexuales. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este análisis no incluye la siguiente información relativa al funcionamiento defectuoso del dispositivo: (i) 3 de los 123 dispositivos que funcionaban adecuadamente durante el examen efectuado a los cinco años, fueron sometidos a cirugía de revisión antes de ese examen para corregir un defecto de funcionamiento mecánico y (ii) otros 3 dispositivos no evaluados a los cinco años también fueron quirúrgicamente revisados debido a un defecto de funcionamiento mecánico. Estos casos de revisión del dispositivo se comentan con más detalle en la sección siguiente.

Cirugías de revisión

Se evaluó la incidencia de las revisiones en los 126 pacientes durante un periodo de seguimiento de cinco años, así como en otros 16 pacientes que fueron sometidos a una o más cirugías de revisión y que no completaron el examen tras el seguimiento de cinco años. (Se considera una revisión a toda cirugía urogenital relacionada con la función o la colocación del dispositivo implantado o con una reacción en la zona de intervención). De estos 142 pacientes, 22 (15,5%; intervalo de confianza del 95% = 21,5%) fueron sometidos a un total de 26 cirugías de revisión y 120 (84,5%) no fueron sometidos a ninguna.

El tiempo medio transcurrido desde la implantación hasta la primera cirugía de revisión fue de 15 meses (con un intervalo entre 0,9 y 60,1 meses). De las 26 cirugías de revisión, cinco (5) se debieron a “infección”, dos (2) a “infección/erosión”, dos (2) a “desplazamiento/posición anómala”, dos (2) a “erosión”, dos (2) a “posición anómala”, siete (7) a “mal funcionamiento mecánico”, dos (2) a “complicación de fibrosis capsular”, dos (2) a “reimplantación tras la revisión previa” y dos (2) a causas registradas como “otras”. Esas “otras” causas fueron el plegado/inflado involuntario del cilindro (1), y el aneurisma corporal (1). En cinco de estas cirugías de revisión, no se extrajo ni se sustituyó ningún componente del dispositivo. Los componentes fueron manipulados o reubicados, pero no se extrajeron.

Evaluación de la calidad de vida, autoestima y bienestar psicológico y sexual del paciente

De acuerdo con el protocolo del estudio, durante los dos años posteriores a la colocación del implante, se evaluó en los pacientes la calidad de vida general en relación a la salud (utilizando la Encuesta sanitaria para el estudio de los resultados médicos, MOS-20), la autoestima (utilizando la escala de autoestima de Rosenberg), el bienestar psicológico (utilizando el Inventario breve de síntomas) así como la función y satisfacción sexuales (utilizando el formulario de antecedentes sexuales). Durante los dos años de seguimiento, se determinó que la calidad de vida del paciente, la autoestima y el bienestar psicológico eran equivalentes al estado previo a la colocación del implante. La función y la satisfacción sexuales, por otro lado, mejoraron de manera significativa con respecto al estado previo al implante.

Información clínica complementaria

Aunque no es posible predecir con exactitud cuánto tiempo funcionará la prótesis de pene en el paciente tras su implantación, American Medical Systems, Inc. ha recabado datos sobre la extracción de los dispositivos y las cirugías de revisión que permiten conocer mejor el funcionamiento del producto a lo largo del tiempo.

Las dos tablas siguientes muestran un cálculo aproximado de la frecuencia de las cirugías de eliminación y revisión a largo plazo para los modelos Ultrex y CX. Los primeros datos provienen de los formularios de información del paciente que los médicos envían a AMS cuando se realizan cirugías de sustitución de alguno de los componentes bajo la garantía de AMS (Tabla 1). Todos los formularios sobre los dispositivos implantados entre enero de 1993 y diciembre de 2000 fueron incluidos en el análisis de la tabla de vida que se usó para calcular los índices de revisión para cada una de las categorías. No siempre se informa a AMS de las cirugías de revisión. Por esta razón, si se tomaran en cuenta solamente los datos de los formularios de información del paciente, el índice de cirugías posteriores al implante original estaría probablemente subestimado. AMS también ha recabado directamente un segundo grupo de datos correspondiente a una revisión retrospectiva de los registros elaborados por los médicos (Tabla 2). Estos registros médicos recogen cada una de las cirugías realizadas, por la razón que corresponda, tras la cirugía de implantación original.

NOTA: estos análisis se incluyeron el producto AMS 700 con bomba MS, los cilindros de cierre a presión ni los componentes con revestimiento de parylene.

NOTA: en estos análisis no se incluyó el reservorio de bajo perfil AMS Conceal.

Estudio de los formularios de información del paciente

Tabla 1: índices de revisión basados en los datos de los formularios de información del paciente (PIF):*

<i>Causas de la eliminación o cirugía de sustitución</i>	<i>700 CX Índice de revisión (5 AÑOS) n = 12.080</i>	<i>700 Ultrex Índice de revisión (5 AÑOS) n = 20.438</i>
Revisión mecánica	5,6%	4,8%
Extracción por infección	2,2%	2,0%
Extracción por erosión	1,4%	1,0%
Desplazamiento/posición anómala de un componente	0,5%	0,5%
Aneurisma de un cilindro	0,5%	0,5%
Otras causas	3,6%	2,9%
TODAS LAS CAUSAS**	11,6%	9,8%

* La interpretación de los datos de los formularios de información del paciente puede verse limitada por varios factores:

- Las estadísticas están basadas solamente en los datos de las cirugías comunicadas voluntariamente a AMS por médicos y hospitales estadounidenses como parte de los requisitos para la sustitución de productos AMS. Ya que no siempre se informa a AMS de estas cirugías, el número de pacientes implantados y la incidencia de la cirugía de extracción/sustitución pueden ser mayores.
- Estas estadísticas corresponden solamente a la incidencia de cirugías de eliminación/sustitución y no a los dispositivos en funcionamiento que no han sido eliminados.

** El total puede ser inferior a la suma de los porcentajes por categorías, debido a la incidencia de múltiples causas en las revisiones.

Estudio de los registros médicos

Tabla 2: índices de revisión basados en los datos de registros médicos*

<i>Causas de la eliminación o cirugía de sustitución</i>	<i>700 CX Índice de revisión (5 AÑOS) n=512</i>	<i>700 Ultrex Índice de revisión (3 AÑOS) n=155</i>
Revisión mecánica	9,4%	3,2%
Extracción por infección	2,9%	2,0%
Extracción por erosión	2,4%	1,6%
Desplazamiento/colocación incorrecta de un componente	2,8%	0,7%
Aneurisma de un cilindro	0,6%	0,0%
Otras causas	2,1%	4,0%
TODAS LAS CAUSAS	18,1%	10,4%

* La interpretación de los datos de registros médicos puede verse limitada por varios factores:

- Estos porcentajes reflejan las revisiones conocidas realizadas por los médicos que realizaron el implante originalmente.
- Estas estadísticas corresponden solamente a la incidencia de la cirugía de extracción/sustitución y no al funcionamiento actual de los dispositivos que no han sido extraídos.

NOTA: el total de "TODAS LAS CAUSAS" es menor que el total de los porcentajes individuales debido a la incidencia de múltiples causas en las cirugías de eliminación/sustitución.

Información sobre los antibióticos

Los antibióticos presentes en InhibiZone, la minociclina y la rifampicina, están bien tipificados y han sido utilizados durante años. La dosis presente en las prótesis de pene ha sido concebida para que actúe sobre los organismos que traten de colonizar el dispositivo. Los componentes de la línea AMS 700 han sido tratados con niveles muy bajos de antibióticos. AMS ofrece numerosas configuraciones terminadas de la línea AMS 700 para individualizar el tratamiento; sin embargo, un dispositivo completo (reservorio, bomba y dos cilindros), independientemente de la configuración, representa una exposición menor del 2% de la dosis oral durante un ciclo completo de tratamiento con rifampicina o minociclina. Aunque la cantidad de antibióticos presente en los componentes aislados de la línea AMS 700 puede variar, la cantidad media en las configuraciones más habituales de los dispositivos es de unos 27 mg (± 6 DE) de rifampicina y 11 mg de minociclina (± 1 DE). Los siguientes datos in vitro describen las Zonas de Inhibición proporcionadas por las muestras de los dispositivos con tratamiento InhibiZone.

Tabla 3: zonas de inhibición in vitro en muestras de dispositivos* tratadas con InhibiZone

<i>Microorganismo</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>D.E. (mm)</i>	<i>Número de cepas clínicas</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22,6	2,9	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6,5	2,6	24
<i>Enterococcus faecalis</i> **	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans</i> **	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0,6	1,0	17

* obtenidas mediante muestras de prueba de tubos resistentes a los pliegues estandarizadas con un contenido de 12 μ g de minociclina y 26 μ g de rifampicina.

** las cepas clínicas analizadas no fueron susceptibles a los discos de control de rifampicina o minociclina.

Se llevó a cabo un estudio sobre la infección en animales utilizando 11 conejos. Se realizó la implantación subcutánea de 6 muestras de prueba en cinco conejos y de 6 muestras de control en otros cinco conejos. Otro conejo recibió tres muestras de prueba y tres muestras de control. Las muestras a analizar eran partes de una bomba AMS 700 tratada con InhibiZone y las muestras control eran partes de una bomba AMS 700 estándar sin InhibiZone. Todas las muestras fueron sumergidas durante 8 horas en una solución 10^3 - 10^4 CFU de *Staphylococcus aureus*, cepa clínica Sheretz. A continuación se dejaron secar las muestras durante 30 minutos antes de su implantación quirúrgica en el conejo. Transcurridos 2 días, se retiraron todas las muestras y se observó el crecimiento en las mismas. El número de muestras con revestimiento antibiótico que estaban infectadas fue, desde un punto de vista estadístico, significativamente menor que el número de muestras de control que fueron infectadas.

Experiencia clínica con antibióticos en humanos

Se llevó a cabo un estudio post-comercialización para evaluar el efecto del tratamiento antibiótico superficial en la reducción de la incidencia de las infecciones en los implantes de pene, consistente en una revisión exhaustiva de más de 43.000 pacientes en la base de datos comprendida por los Formularios de Información del Paciente (PIF) de AMS. Este estudio muestra una mejora significativa en la tasa de revisión debidas a infección en los pacientes con implantes originales de AMS 700 con InhibiZone o implantes AMS 700 IZ de revisión, en comparación con los receptores de dispositivos AMS 700 sin tratamiento IZ. Además, los pacientes con diabetes receptores de implantes originales AMS 700 IZ también muestran mejoras significativas en la tasa de revisiones debidas a infecciones, en comparación con los que recibieron dispositivos AMS 700 sin tratamiento IZ. El conjunto de datos incluyó los de los Formularios de Información del Paciente (PIF) correspondientes a pacientes intervenidos para el implante del AMS 700 en Estados Unidos entre el 1 de mayo de 2001 y el 1 de septiembre de 2007. La razón más frecuente para la implantación de un dispositivo AMS 700 se registró como “orgánica” en los PIF (**Tabla 4**). La sintomatología posterior a la prostatectomía, la enfermedad vascular y la diabetes también se identificaron con frecuencia como la etiología conducente a la necesidad de los implantes del dispositivo AMS 700.

Tabla 4: Etiología para los pacientes de implantes de AMS 700

Descripción	IZ		Sin IZ		Combinado	
	#	%	#	%	#	%
Implante original de un dispositivo AMS 700™						
Diabetes mellitus*	4977	17,7%	627	17,7%	177	18,1
Enfermedad de Peyronie	2553	9,1%	328	9,2%	102	10,4%
Sintomatología posterior a la prostatectomía	7215	25,7%	819	23,1%	242	24,7%
Enfermedad vascular	4037	14,4%	576	16,2%	120	12,3%
Otros	1107	3,9%	151	4,3%	50	5,1%
Orgánica	8185	29,2%	1046	29,5%	288	29,4%
Total	28.074	100,0%	3.547	100,0%	979	100,0%
Implante de un dispositivo AMS 700™ de revisión o sustitución						
Diabetes mellitus	1979	16,2%	349	15,4%	63	15,2%
Enfermedad de Peyronie	1243	10,2%	208	9,2%	40	9,6%
Sintomatología posterior a la prostatectomía	2016	16,5%	330	14,5%	68	16,4%
Enfermedad vascular	2566	21,0%	599	26,4%	101	24,3%
Otros	1034	8,5%	184	8,1%	34	8,2%
Orgánica	3378	27,7%	602	26,5%	109	26,3%
Total	12.216	100,0%	2.272	100,0%	415	100,0%
TOTAL	40.290		5.819		1.394	

Nota: No sería posible seleccionar una o más etiologías para cada paciente; por lo tanto, es posible que el número de pacientes indicado en cada subgrupo según la etiología no coincida con el de los pacientes en cada análisis de las tablas de vida.

** El subgrupo de diabéticos con un implante original se identificó y analizó como subgrupo específico de alto riesgo.*

En este estudio de los Formularios de Identificación del Paciente se analizaron tres poblaciones de pacientes: El primer grupo incluyó a todos los pacientes con un implante de AMS 700 original realizado entre el 1 de mayo de 2001 y el 1 de septiembre de 2007. Un subgrupo de estos pacientes con implantes de AMS 700 originales incluía a todos los diabéticos. El tercer grupo comprendía a todos los pacientes con un implante de revisión de AMS 700 (eliminación o sustitución de la totalidad o parte de un dispositivo implantado) realizado entre el 1 de mayo 2001 y el 1 de septiembre de 2007. Se registró un episodio para cada cirugía de revisión cuya causa registrada fuera infección, fallo mecánico, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente u otras. Se realizó un seguimiento de las cirugías de revisión hasta el 1 diciembre de 2007, en que concluyó el período del estudio. Cuando se enumeraron varios motivos para una cirugía de revisión (por ejemplo, infección, fallo de funcionamiento del dispositivo, erosión, etc.), la cirugía de revisión individual se contó y se incluyó en los datos correspondientes a cada una de las razones de la revisión indicadas. Por consiguiente, todas las revisiones que indiquen la presencia de una infección se incluirán en la categoría de infección presentada en este estudio (aunque se hayan enumerado otras razones para la cirugía de revisión).

Se elaboraron tablas de vida y se usó la prueba logarítmico-ordinal para comparar las distribuciones de supervivencia del dispositivo entre el grupo de Tratamiento (InhibiZone) y el de Control (sin InhibiZone). Todas las pruebas de significación estadística se realizaron a un nivel alfa de 0,05. Para los implantes originales, las distribuciones de supervivencia del dispositivo se definieron como el tiempo transcurrido entre la implantación del dispositivo original durante el período del estudio y la primera sustitución, revisión o eliminación de cualquier componente del dispositivo debido a infección, fallo de funcionamiento, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente, o cualquier otra razón (el grupo de implante original). Para los pacientes que se sometieron a cirugía de revisión, se crearon distribuciones de supervivencia del dispositivo correspondientes al tiempo transcurrido entre la implantación del dispositivo de revisión y la del siguiente dispositivo de revisión debido a infección, fallo de funcionamiento, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente o cualquier otra razón (el grupo de cirugía de revisión). El estudio también incluyó un subgrupo de pacientes que recibieron un implante de pene tras una lesión en la médula espinal. Sin embargo, este aspecto del estudio sigue sin conocerse, puesto que este grupo no contenía suficientes pacientes para poder determinar conclusiones válidas.

Grupo de pacientes con implantes originales

Entre los pacientes con implantes originales, hubo 31.328 (98,7%) dispositivos sobre los cuales no se comunicaron incidencias debidas a infección, por lo cual se censuraron durante el período de este estudio. En el grupo de implantes con tratamiento IZ se registraron 338 (1,2%) incidencias de dispositivos debidas a infección, mientras que en el grupo con dispositivos sin tratamiento IZ hubo 84 (2,5%) incidencias debidas a infección. Los análisis de las tablas de vida compararon las tasas de cirugía de revisión debida a infección correspondientes a los implantes originales con y sin tratamiento IZ. En este análisis de supervivencia del dispositivo, en el cual la infección fue la causa de la cirugía de revisión, los dispositivos AMS 700 con InhibiZone presentaron una tasa de supervivencia significativamente mejor que la de los dispositivos sin InhibiZone, entre los pacientes con implantes originales ($p < 0,0001$) (**Figura 1**).

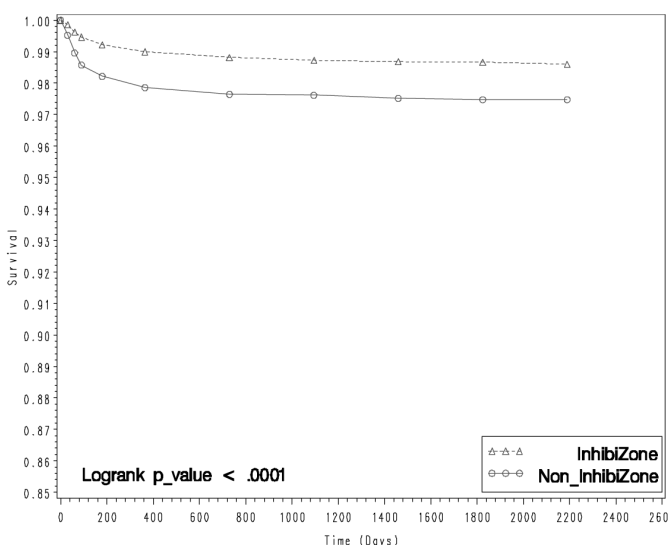


Figura 1: Supervivencia del dispositivo – Sin necesidad de cirugía de revisión debida a infección entre los pacientes con implantes originales

Grupo de diabéticos con implantes originales

Entre el subgrupo de diabéticos con implantes originales, el total de 5.604 diabéticos lo componían 4.977 (88,8%) que tenían dispositivos con tratamiento IZ y 627 (11,2%) con dispositivos sin tratamiento IZ. Un total de 5.508 (98,3%) dispositivos implantados en diabéticos no presentaron incidencias debidas a infección durante la duración de este estudio. Solo se registraron 71 (1,4%) incidencias de dispositivos debidas a infección en el grupo con tratamiento IZ, mientras que el grupo sin tratamiento IZ presentó 25 (4,0%) casos. Los análisis de tablas de vida compararon las tasas de cirugías de revisión debidas a infección en pacientes diabéticos. Los dispositivos con tratamiento InhibiZone presentaron tasas de supervivencia significativamente mejores que los dispositivos sin tratamiento InhibiZone, entre los pacientes diabéticos ($p < 0,0001$) (**Figura 2**).

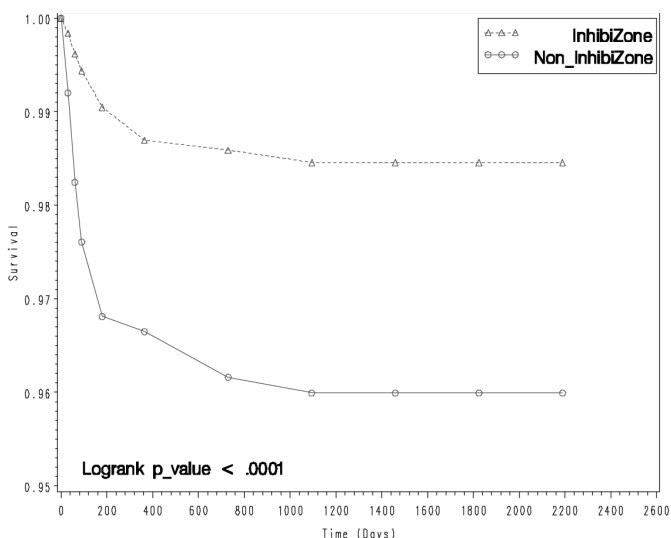


Figura 2: Supervivencia del dispositivo – Sin necesidad de cirugía de revisión debida a infección entre los diabéticos

Grupo de pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión

Entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión, hubo 10.769 (97,3 %) dispositivos sobre los cuales no se registró ninguna incidencia debida a infección, por lo cual se censuraron durante el período de este estudio. Solo se registraron 229 (2,5%) incidencias de dispositivos debidas a infección en el grupo con tratamiento IZ, mientras que el grupo sin tratamiento IZ presentó 66 (3,7%) incidencias de infección. Los análisis de las tablas de vida compararon las tasas de cirugía de revisión debida a infección correspondientes a los implantes con y sin tratamiento IZ entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión. En este análisis de supervivencia del dispositivo, en el cual la infección fue la causa de la cirugía de revisión, los dispositivos AMS 700 con InhibiZone presentaron una tasa de supervivencia significativamente mejor que la de los dispositivos sin tratamiento InhibiZone, entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión ($p < 0,0252$) (Figura 3).

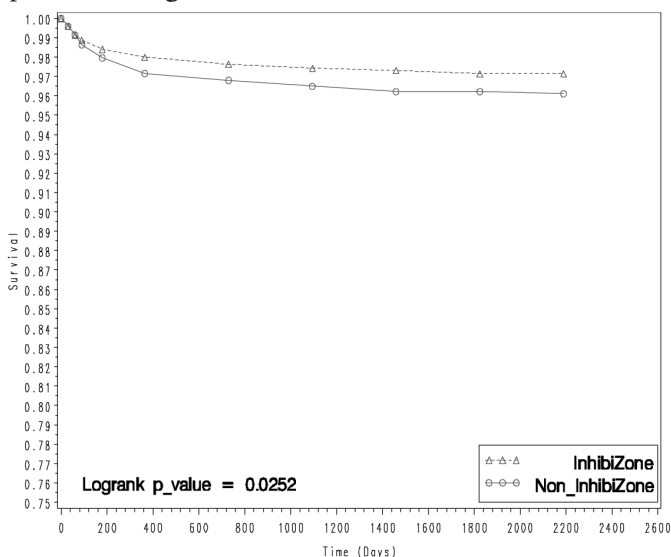


Figura 3: Supervivencia del dispositivo – Sin necesidad de cirugía de revisión debida a infección entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión

En conclusión, esta evidencia clínica en sujetos humanos obtenida del estudio InhibiZone de los Formularios de Información del Paciente indica que el número de revisiones debidas a infección fue significativamente inferior entre los receptores de un dispositivo AMS 700 con tratamiento de InhibiZone que entre los receptores de un dispositivo AMS 700 sin tratamiento de InhibiZone. Esta reducción en la tasa de revisiones provocadas por infección correspondiente al dispositivo AMS 700 con tratamiento de InhibiZone, en comparación con el AMS 700 sin tratamiento de InhibiZone, se manifestó tanto en los implantes originales como en los de revisión e incluyó el subgrupo de alto riesgo constituido por los diabéticos con implantes originales. El estudio avala las siguientes conclusiones:

- No se detectaron diferencias significativas entre las prótesis de pene AMS 700 con tratamiento InhibiZone y sin tratamiento InhibiZone, en cuanto a las tasas generales de revisión debida a fallo mecánico, pérdida de fluido, erosión, insatisfacción del paciente o cualquier otra razón.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de las tasas de revisión debidas a infección relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes con implantes de prótesis de pene.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de las tasas de revisión debidas a infección relacionadas con el dispositivo, entre los diabéticos con implantes de prótesis de pene.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de las tasas de revisiones debidas a infecciones relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes con implantes de prótesis de pene originales y de revisión.

Información de asesoramiento al paciente

Se debe informar bien a los pacientes con el fin de que tengan unas expectativas realistas de los resultados físicos, psicológicos y funcionales del implante. Los riesgos, beneficios y posibles efectos adversos de todas las opciones terapéuticas deberán discutirse con el paciente y deberán tenerse en cuenta a la hora de elegir el tratamiento.

Se deberá obtener la historia clínica completa del paciente, incluyendo cualquier antecedente de alteraciones de la personalidad, y se deberán realizar pruebas diagnósticas complementarias para decidir cuál es el tratamiento más adecuado para el paciente.

Algunos pacientes se pueden sentirse insatisfechos por la presencia del dispositivo protésico dentro de su cuerpo. Se debe hablar con el paciente sobre esta posibilidad antes de la cirugía. El descontento del paciente puede conducir a la extracción del dispositivo.

La implantación de una prótesis de pene puede producir acortamiento, curvatura o retracción cicatricial del pene. La erección con la prótesis puede diferir de la erección natural espontánea del paciente, ya que puede ser más corta, menos firme, alcanzar un menor grosor y proporcionar menor sensibilidad. Se debe informar al paciente sobre la

estética de la prótesis y la posibilidad de cicatrices en la piel, deformación del escroto, protrusión de la bomba en el escroto, imposibilidad de ocultar completamente la prótesis y otros posibles efectos adversos. También debe advertirse a los pacientes que los implantes de pene no duran de por vida.

La implantación incorrecta de una prótesis de pene puede no proporcionar rigidez al glande y dar lugar, por consiguiente, a un glande flácido y a la falta de rigidez del cuerpo esponjoso. La flacidez del pene puede ser menor que antes del implante.

Los pacientes que se someten a una cirugía de revisión pueden notar diferencias en la erección con respecto a la erección obtenida con el implante anterior; por ejemplo, puede haber diferencias en las sensaciones, la longitud, el grosor, la rigidez o la flacidez del pene.

También es importante que el médico informe al paciente sobre la posibilidad de una reacción alérgica a los materiales del dispositivo (consulte a sección “Información sobre la silicona”).

Información sobre la silicona

Este dispositivo está compuesto por diversos materiales, incluidos elastómeros de silicona sólida y lubricante de fluorosilicona. Ninguno de los materiales de este dispositivo contiene gel de silicona.

Los elastómeros de silicona han sido utilizados habitualmente en gran variedad de dispositivos biomédicos desde hace más de 40 años y sirven de referencia de biocompatibilidad frente a las pruebas realizadas con nuevos materiales. Los fluidos de silicona se han usado ampliamente en dispositivos médicos.

La literatura científica incluye comunicaciones sobre efectos adversos y otras observaciones en pacientes con dispositivos de silicona implantables. Según se desprende de dichas comunicaciones, estos efectos/observaciones indican síntomas de tipo alérgico y, en otros casos, síntomas complejos relacionados con trastornos inmunológicos. No se ha establecido una relación causal entre estos efectos y el elastómero de silicona o el lubricante de fluorosilicona.

Se han descrito casos de formación de tumores malignos asociados a implantes de tamaño relativamente grande en animales de laboratorio, pero no en seres humanos. Existen diversos materiales, entre ellos los elastómeros de silicona, asociados a este efecto en animales. No se ha descrito ningún efecto similar en seres humanos.

Se han llevado a cabo numerosas pruebas con los materiales que componen la línea de prótesis AMS 700. Estas pruebas han indicado que no existen efectos tóxicos atribuibles a los materiales. Sin embargo, algunos de los materiales causaron irritaciones leves cuando fueron implantados en animales.

Se han descrito casos de desprendimiento de partículas del elastómero de silicona y de migración de estas partículas a los ganglios linfáticos de la zona en la literatura sobre implantes de pene. No se conocen secuelas clínicas asociadas a este fenómeno.

Exploraciones de resonancia magnética (RM) Información importante sobre seguridad



Las pruebas no clínicas han demostrado que la línea de productos AMS 700 es segura bajo ciertas condiciones de RM. El dispositivo puede someterse a exploración de resonancia magnética bajo las siguientes condiciones:

Campo magnético estático	1,5 teslas ^a	3,0 teslas ^b
Gradiente del campo espacial	450 gausios/cm o menos	720 gausios/cm o menos
Valor máximo del índice de absorción específica (IAE) promediado en todo el cuerpo	1,5 W/kg durante 15 minutos de exploración evaluado mediante calorimetría	2,9 W/kg durante 15 minutos de exploración evaluado mediante calorimetría

Calentamiento relacionado con la RM

Las pruebas no clínicas han demostrado que la línea de productos AMS 700 produjo aumentos de temperatura durante exploraciones por RM de 15 minutos de duración en los respectivos sistemas de RM, que no suponen ningún peligro para el sujeto humano.

Campo magnético estático	1,5 teslas ^a	3,0 teslas ^b
Máximo cambio de temperatura	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) Sistema de RM de 1,5 T y 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) RM Excite de 3,0 T, General Electric Healthcare, versión de software 14X.M5		

Información sobre alteraciones de la imagen

Las pruebas no clínicas han demostrado que la línea de productos AMS 700 puede comprometer la calidad de la imagen de RM si el área de estudio está relativamente próxima al lugar del implante. La máxima alteración de la imagen producida por una secuencia de impulsos de eco de gradiente de RM fue un vacío “moderado” de la señal localizada, de tamaño y forma semejantes al implante. Puede necesitarse una optimización de los parámetros de las imágenes de RM para compensar la presencia del dispositivo.

Secuencia de impulsos	T1-SE	T1-SE	EGR	EGR
Tamaño del vacío de señal	6.244 mm ²	1.589 mm ²	10.295 mm ²	2.779 mm ²
Orientación del plano	Paralela	Perpendicular	Paralela	Perpendicular

Información sobre devoluciones de inventario y sustitución del producto

En Estados Unidos

Antes de devolver cualquier componente, ya sea extraído o no utilizado (estéril o no estéril), los clientes deben cumplimentar el Formulario de devolución de mercancía que se encuentra en la última página del formulario de información del paciente.

Siga atentamente todas las instrucciones del formulario y asegúrese de que los componentes hayan sido cuidadosamente limpiados antes de devolverlos a AMS.

En cualquier caso, la obtención de crédito o de un porcentaje de crédito suficiente para efectuar la devolución de un componente estará sujeto a la aprobación de conformidad con los términos de la política de devolución de material de AMS y de la política de garantías de los productos de AMS. Para obtener toda la información sobre estas políticas, póngase en contacto con el Departamento de atención al cliente de AMS.

Fuera de Estados Unidos

Los clientes fuera de EE.UU. deben ponerse en contacto con su representante local de AMS antes de devolver cualquier producto.

Este documento ha sido redactado para personal médico. Para obtener información dirigida a público no especializado, póngase en contacto con American Medical Systems.

American Medical Systems actualiza periódicamente la información escrita sobre sus productos. dudas sobre la vigencia de esta información, póngase en contacto con American Medical Systems.

Presentación y almacenamiento

ADVERTENCIA: el contenido se suministra ESTÉRIL. No lo use si el envase que garantiza su esterilidad muestra signos de deterioro. Si encuentra daños, llame a su representante de AMS.

Para uso en un solo paciente. No reutilizar, procesar, ni esterilizar. La utilización, el procesamiento o la esterilización repetidos pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo y provocar el fallo del dispositivo, lo que, a su vez, puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La utilización, el procesamiento o la esterilización repetidos también pueden suponer un riesgo de contaminación del dispositivo y/o provocar infecciones al paciente o infecciones cruzadas, incluyendo, entre otras, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. Después de su uso, deseche el producto y el envase siguiendo las normas del hospital, administrativas y de las autoridades locales.

Conserve el producto a temperatura ambiente en un lugar limpio, seco y oscuro.

AMS 700™ avec MS Pump™ (Pompe MS)

Gamme de prothèses péniennes

Mode d'emploi

REMARQUE : Se reporter au manuel opératoire pour plus d'informations sur la gamme de produits AMS 700™ et leur implantation.

Description du dispositif

La gamme de prothèses péniennes gonflables de la série AMS 700™ comprend les prothèses péniennes AMS 700 LGX™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX, et AMS 700™ CXR. Ces configurations sont disponibles avec et sans InhibiZone™, une imprégnation antibiotique de rifampine (rifampicine) et de minocycline.* L'utilisation d'une prothèse pénienne traitée à l'InhibiZone a permis d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection chez des patients ayant reçu un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une première implantation ou d'une intervention de révision par rapport à un dispositif AMS 700 non traité (ce bénéfice est aussi constaté parmi des patients diabétiques à haut risque recevant un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une première implantation). Ceci démontre que l'utilisation d'InhibiZone réduit les infections liées au dispositif. Ces prothèses sont des systèmes à circuit de liquide fermé composés d'une paire de cylindres, de prolongateurs proximaux en option (RTEs), d'une pompe et d'un réservoir de liquide. Tous les composants sont connectés entre eux par des tubulures résistant à la torsion. Au moment du pompage, le liquide circule du réservoir vers les cylindres, qui se gonflent, générant ainsi une érection. Les cylindres se dégonflent lors du retransfert du liquide vers le réservoir, rendant au pénis sa flaccidité. Cet appareil contient de l'élastomère de silicone solide. Ces appareils sont destinés aux hommes qui, à l'issue d'évaluations appropriées de leurs antécédents médicaux et de leur diagnostic, et après des entretiens avec un urologue à propos des autres méthodes de traitement, sont des candidats décidés et aptes à subir une chirurgie d'implantation.

* non disponible sur certains marchés.

Mode d'emploi

La gamme de prothèses péniennes gonflables de la série AMS 700 est destinée au traitement des dysfonctionnements de l'érection masculine, chronique et organique (impuissance).

Contre-indications

L'implantation de ce dispositif est contre-indiquée chez les patients présentant des infections génito-urinaires ou cutanées actives dans la région de l'intervention.

L'implantation de la version InhibiZone de ce dispositif est contre-indiquée chez les patients souffrant d'allergie ou de sensibilité à la rifampine (rifampicine), à la minocycline ou à d'autres tétracyclines.

L'implantation de produits avec traitement InhibiZone est contre-indiquée chez les patients souffrant de lupus systémique érythémateux car, selon les rapports, la minocycline aggraverait leur état.

Avertissements

1. L'implantation de ce dispositif rendra impossible les érections latentes, naturelles ou spontanées, de même que les autres options de traitement interventionnel.
2. Les hommes souffrant de diabète, de lésions médullaires ou de blessures ouvertes présentent un risque accru d'infection suite à l'implantation d'une prothèse.
3. Si une érosion n'est pas évaluée et traitée rapidement, elle peut aboutir à une forte détérioration de l'état du patient et conduire à une infection et à la perte de tissus.
4. L'implantation d'une prothèse pénienne peut provoquer le raccourcissement du pénis, sa courbure ou l'apparition de cicatrices.
5. Ce dispositif contient un élastomère de silicone solide. Les risques et les avantages de l'implantation de ce dispositif chez des patients présentant une sensibilité avérée à la silicone doivent être soigneusement évalués.
6. L'existence de cicatrices ou de contractures abdominales ou péniennes antérieures peut rendre l'implantation chirurgicale complexe, voire impraticable.
7. Si une réaction d'hypersensibilité se développe en présence d'un appareil traité InhibiZone, la prothèse pénienne doit être retirée et le patient traité de manière adéquate.

Précautions

Liées à la chirurgie

1. Une mise en place incorrecte du réservoir ou une mauvaise technique de remplissage peut entraîner un gonflement ou un dégonflement spontané et involontaire des cylindres et une érection involontaire, partielle ou complète.
2. Une migration des composants du dispositif peut se produire si les cylindres ont une dimension inappropriée, si la pompe ou le réservoir n'est pas en position adéquate ou si la longueur des tubulures est incorrecte.
3. Le retrait d'une prothèse implantée sans réimplantation rapide d'une nouvelle prothèse peut compliquer une réimplantation postérieure ou la rendre impossible.
4. Une technique de mesure, une mise en place ou un dimensionnement inadéquats peuvent réduire la durée de vie des cylindres.
5. Des échecs ont été signalés qui s'expliquent par le choix d'une technique chirurgicale inappropriée, d'une mise

en place anatomique inadéquate des composants, d'un mauvais dimensionnement et d'un mauvais remplissage des composants, ou par la torsion des tubulures.

6. L'implantation des cylindres AMS 700 LGX chez les patients souffrant de la maladie de Peyronie ne produit pas un résultat satisfaisant.

Liées au dispositif

1. Les connecteurs sans suture AMS Quick Connect ne doivent pas être utilisés dans les procédures de révision impliquant des tubulures de composants préalablement implantés. Dans ce cas, les connecteurs sans suture AMS Quick Connect peuvent avoir une efficacité limitée.
2. Des irritations mineures ont été constatées lors de l'implantation chez des animaux de certains matériaux utilisés dans la construction de l'appareil. Dès lors, il se peut que l'implantation de ce dispositif soit cause d'irritations mineures ou de gêne chez certains patients.
3. Les dispositifs de la gamme AMS 700 doivent être remplis de solution saline stérile normale. Certains patients peuvent manifester une hypersensibilité aux produits de contraste.
4. Ne pas utiliser de produits dont l'emballage est endommagé ou ouvert, leur stérilité pouvant être compromise.
5. Les dispositifs traités InhibiZone ne doivent pas entrer en contact avec de l'alcool éthylique, isopropylique ou autres alcools, ni avec de l'acétone ou d'autres solvants non polaires. Ces solvants risquent d'éliminer les antibiotiques de l'appareil.
6. Les composants traités InhibiZone ne doivent pas être trempés dans une solution saline ni dans d'autres solutions avant leur implantation. Ils peuvent en revanche être rincés brièvement ou trempés dans une solution stérile immédiatement avant leur implantation.
7. Les prolongateurs RTE CXR ne sont pas compatibles avec les cylindres CX ou LGX.
8. Vérifier que l'emboîtement des RTE est correct en les faisant pivoter dès leur mise en place. Les RTE correctement emboîtés doivent pivoter librement, sans sortir accidentellement de leur logement ni présenter de renflement significatif.
9. Ne pas empiler les RTE CX, LGX ou CXR Snapcone, à l'exception du modèle de 1,5 cm. L'anneau de verrouillage ne sera pas solidaire de la surface extérieure lisse du RTE, ce qui pourrait entraîner la déconnexion de ce dernier.

Liées au patient

1. Une consultation préopératoire approfondie doit inclure une discussion entre patient et médecin portant sur toutes les options de traitement disponibles ainsi que leurs risques et leurs avantages.
2. Le patient doit posséder une dextérité et une force manuelle suffisantes pour le gonflage et dégonflage corrects de l'appareil.

3. Certains états mentaux ou psychologiques, tels que la démence sénile, peuvent empêcher le bon usage de la prothèse.
4. Un traumatisme dans les régions pelviennes ou abdominale, tel que celui résultant d'un impact associé à la pratique d'un sport (par ex. la bicyclette), peut entraîner des dommages à l'appareil implanté et/ou aux tissus voisins. Ces dommages peuvent aboutir à un mauvais fonctionnement de l'appareil et nécessiter une correction chirurgicale, pouvant aller jusqu'au remplacement de l'appareil.
5. Le contour, l'élasticité et les dimensions de l'albuginée peuvent limiter l'expansion en longueur et/ou en diamètre des cylindres de l'AMS 700.
6. L'implantation de cet appareil doit être envisagée uniquement chez des patients considérés par le médecin comme des candidats appropriés pour une intervention chirurgicale.
7. L'utilisation d'une thérapie par injection conjointement à une prothèse pénienne peut endommager cette dernière. Les patients ne doivent pas utiliser de thérapie par injection après avoir reçu une prothèse.

Liées à l'InhibiZone

1. L'InhibiZone ne remplace pas les protocoles antibiotiques normaux. L'utilisation normale des protocoles prophylactiques associés à l'implantation d'une prothèse pénienne gonflable doit être poursuivie.
2. Les produits traités InhibiZone étant imprégnés d'une combinaison de rifampine (rifampicine) (un dérivé de la rifamycine B) et de minocycline (un dérivé de la tétracycline), les contre-indications, avertissements et précautions concernant l'usage de ces agents antimicrobiens s'appliquent ici et doivent être respectés pour l'utilisation du dispositif, bien que les niveaux systémiques de minocycline et de rifampine (rifampicine) chez les patients implantés soient pratiquement indécélables.
3. L'utilisation des produits contenant de l'InhibiZone doit être envisagée avec beaucoup de précautions chez les patients souffrant de maladies du foie ou des reins, la rifampine (rifampicine) et la minocycline pouvant ajouter encore au stress des systèmes hépatique et rénal.
4. Les patients qui reçoivent un dispositif traité InhibiZone et qui prennent également du méthoxyflurane doivent être soigneusement surveillés pour les symptômes de toxicité rénale.
5. Les patients qui reçoivent un dispositif traité InhibiZone et qui prennent de la warfarine doivent faire surveiller leur temps de thromboplastine, les tétracyclines étant réputées ralentir la coagulation.
6. L'utilisation de produits traités InhibiZone doit être envisagée avec beaucoup de précautions chez les patients qui prennent des thionamides, de l'isoniazide

et de l'halothane, en raison des effets secondaires hépatiques potentiels qui ont été observés chez les patients associant ces médicaments à doses renforcées de rifampine (rifampicine).

Effets indésirables

Un essai clinique a été réalisé pour déterminer la sécurité et l'efficacité des prothèses péniennes gonflables de la série AMS 700. Cet essai ne portait que sur des appareils dépourvus d'InhibiZone. Un total de 300 patients a été inscrit et un suivi de 5 ans a porté sur 126 d'entre eux. Les effets indésirables du dispositif, repris dans le tableau ci-dessous, ont été signalés au cours de cet essai clinique pour tous les patients inscrits.

Effets indésirables du dispositif durant l'essai clinique d'AMS

<i>Effets indésirables du dispositif</i>	<i>Nbre de patients (%**)</i>	<i>Temps moyen d'apparition en jours (intervalle en jours)</i>
Douleur génito-urinaire (le plus souvent associées au processus de guérison)	160 (53,3 %)	21 (0 – 876)
Œdème génito-urinaire	106 (35,3 %)	8 (0 – 722)
Ecchymose génito-urinaire	30 (10,0 %)	4 (0 – 150)
Encapsulation du réservoir (persistante dans 11 cas sur 19)	19 (6,3 %)	275 (38 – 1 731)
Insatisfaction du patient (longueur, capacité d'utilisation et raisons diverses)	18 (6,0 %)	384 (0 – 1 830)
Gonflage spontané	17 (5,7 %)	141 (0 – 608)
Dysfonctionnements mécaniques (fuites, gonflage/dégonflage incomplet, torsion)	13 (4,3 %)	905 (0 – 1 915)
Problèmes de miction (flux lent, intermittent, difficultés de miction ou symptômes d'obstruction)	11 (3,7 %)	239 (0 – 930)
Érythème génito-urinaire	10 (3,3 %)	36 (0 – 320)
Douleurs, gonflement ou raideur des articulations	9 (3,0 %)	609 (1 – 1 592)
Sensation pénienne atténuée	7 (2,3 %)	124 (0 – 214)
Hématome génito-urinaire	7 (2,3 %)	4 (0 – 25)
Éjaculation anormale (retardée, sensation de brûlure ou problèmes généraux divers)	6 (2,0 %)	409 (40 – 1 797)
Infection	6 (2,0 %)	216 (9 – 716)
Dysurie	5 (1,7 %)	231 (2 – 684)
Courbure du pénis	5 (1,7 %)	144 (0 – 257)
Réaction à l'endroit de l'application (réouverture de la blessure, retard de cicatrisation)	4 (1,3 %)	14 (0 – 30)
Érosion/Extrusion (pompe/cylindre)	4 (1,3 %)	425 (72 – 1 066)
Paresthésie	4 (1,3 %)	490 (0 – 1 897)
Inflammation génito-urinaire	4 (1,3 %)	12 (0 – 27)
Adhérence de la pompe/au scrotum	3 (1,0 %)	13 (10 – 19)
Mauvaise position du dispositif	3 (1,0 %)	278 (43 – 574)
Migration du dispositif (pompe/cylindre)	3 (1,0 %)	210 (40 – 548)
Rétention urinaire transitoire	3 (1,0 %)	85 (3 – 248)
Fréquence urinaire	3 (1,0 %)	277 (99 – 409)
Faiblesse physique	3 (1,0 %)	1 072 (519 – 1 592)
Fonctionnement sexuel anormal	2 (0,7 %)	239 (128 – 349)
Anévrisme/renflement du cylindre du dispositif	2 (0,7 %)	945 (110 – 1 780)
Étourdissements	2 (0,7 %)	929 (7 – 1 850)
Bouche sèche	2 (0,7 %)	1 721 (1 592 – 1 850)
Hématurie	2 (0,7 %)	902 (13 – 1 791)
Fièvre peu élevée	2 (0,7 %)	13 (7 – 18)
Troubles de la mémoire	2 (0,7 %)	1 318 (1 107 – 1 592)
Douleur pelvienne	2 (0,7 %)	270 (42 – 498)
Polyarthrite rhumatoïde	2 (0,7 %)	281 (189 – 372)
Autre	22 (7,0 %)	S/O

** Pourcentages basés sur le nombre total de patients ayant subi une implantation (300).

Résolution des effets indésirables du dispositif

Effets indésirables du dispositif	Méthode de résolution					
	Nbre de patients (%)	Chirurgicale	Traitement médicamenteux	Autre ¹	Pas d'intervention médicale	En cours
Douleur génito-urinaire	160 (53,3 %)	1 %	31 %	0 %	68 %	11 %
Cedème génito-urinaire	106 (35,3 %)	0 %	3 %	11 %	86 %	2 %
Ecchymose génito-urinaire	30 (10,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Encapsulation du réservoir	19 (6,3 %)	5 %	0 %	0 %	95 %	58 %
Insatisfaction du patient	18 (6,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	56 %
Gonflage spontané	17 (5,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	35 %
Défaillance mécanique	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Problèmes de miction	11 (3,7 %)	0 %	64 %	9 %	27 %	0 %
Érythème génito-urinaire	10 (3,3 %)	10 %	30 %	0 %	60 %	0 %
Douleurs, gonflement ou raideur des articulations	9 (3,0 %)	0 %	11 %	11 %	78 %	67 %
Sensation pénienne atténuée	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	72 %
Hématome génito-urinaire	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Éjaculation anormale	6 (2,0 %)	0 %	17 %	0 %	83 %	17 %
Infection	6 (2,0 %)	67 %	33 %	0 %	0 %	17 %
Dysurie	5 (1,7 %)	0 %	60 %	0 %	40 %	0 %
Courbure du pénis	5 (1,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	60 %
Réaction à l'endroit de l'application	4 (1,3 %)	0 %	25 %	0 %	75 %	25 %
Érosion/Extrusion	4 (1,3 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Paresthésie	4 (1,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Inflammation génito-urinaire	4 (1,3 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	0 %
Adhérence de la pompe/au scrotum	3 (1,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	33 %
Mauvaise position du dispositif	3 (1,0 %)	67 %	0 %	0 %	33 %	0 %
Migration du dispositif	3 (1,0 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Rétention urinaire transitoire	3 (1,0 %)	0 %	0 %	100 %	0 %	0 %
Fréquence urinaire	3 (1,0 %)	0 %	33 %	0 %	67 %	67 %
Faiblesse physique	3 (1,0 %)	0 %	0 %	67 %	33 %	67 %
Fonction sexuelle anormale	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Anévrisme/renflement du cylindre du dispositif	2 (0,7 %)	50 %	0 %	0 %	50 %	50 %
Étourdissements	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Bouche sèche	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Hématurie	2 (0,7 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	50 %
Fièvre peu élevée	2 (0,7 %)	50 %	50 %	0 %	0 %	0 %
Troubles de la mémoire	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Douleurs pelviennes	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Polyarthrite rhumatoïde	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Autre	22 (7,0 %)	S/O	S/O	S/O	S/O	S/O

¹ Les autres traitements incluent le port d'un corset, la physiothérapie, l'uroculture, les sacs de glace, l'élévation, les imprégnations chaudes, les bains de siège chauds, la manipulation manuelle, l'éducation du patient, les capillaires et les prolongateurs, la sonde de Foley, les ultrasons/la tomodensitométrie et la cystoscopie.

Les « autres » effets indésirables du dispositif (par ordre alphabétique) se sont présentés chez moins de 0,5 % des patients : alopécie, atténuation de la libido, calculs rénaux, cellulite, dépression, diabète mellitus, douleurs épigastriques, douleurs lombaires, douleurs oculaires, épaissement de la peau, fixation de la pompe, gland hypermobile dorsalement, incontinence fécale, infection des voies urinaires, fibrose, migraine, nécrose, phimosis, réaction de photosensibilité, troubles de la vue, urgence urinaire et vertiges.

Les risques suivants, liés aux prothèses péniennes gonflables ou à leurs matériaux, ont été rapportés dans la littérature médicale mais ne se sont pas manifestés pendant l'étude prospective : formation de granulomes, troubles tissulaires liés à l'immunité de la polyarthrite non rhumatoïde, ischémie, sérome, ulcération, fragilisation vasculaire et courbure ventrale de la verge.

Dix-huit patients sont décédés au cours de l'essai. Aucun des décès qui se sont produits au cours de l'étude clinique n'a été attribué à l'implantation ou à l'utilisation du dispositif.

Un total de 22 patients a subi des interventions chirurgicales de révision au cours de la période de 5 ans qu'a duré l'étude. Les informations sur les révisions de l'appareil sont décrites dans la section « Études cliniques ».

Études cliniques

Un essai clinique a été entrepris pour démontrer que la gamme de produits AMS 700 assure une érection permettant les rapports sexuels et présente des taux acceptables de révision chirurgicale et d'événements cliniques significatifs associés à l'implantation et à l'utilisation de dispositifs. L'essai, qui portait exclusivement sur les dispositifs **sans** InhibiZone, était également conçu pour démontrer que l'implantation de ces dispositifs n'influence pas négativement la satisfaction sexuelle, le bien-être psychologique, l'estime de soi ou la qualité de vie des patients. Il s'est agi d'un essai de cohorte prospectif et multicentrique dont le contrôle était assuré par les patients eux-mêmes. La sélection du modèle d'implant (c.-à-d. 700 CX, 700 CX préconnecté, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) était laissée au choix du patient et du médecin responsable de l'implantation.

REMARQUE : La pompe MS AMS 700 n'était pas disponible au moment où l'étude clinique a été effectuée. Cependant, au vu de la ressemblance entre la pompe MS AMS 700 et la pompe AMS 700 les résultats cliniques s'appliquent aussi à ce nouveau modèle.

REMARQUE : Le modèle AMS 700 LGX préconnecté n'était pas disponible au moment où l'étude clinique a été effectuée. Cependant, considérant que le modèle AMS 700 LGX dans sa forme préconnectée n'est pas censé affecter la sécurité et l'efficacité de la prothèse, ces résultats cliniques s'appliquent aussi au nouveau modèle.

REMARQUE : Le modèle AMS 700 CXR n'était pas disponible au moment où l'étude clinique a été effectuée. Cependant, au vu de la ressemblance entre le modèle AMS 700 CXR et le modèle AMS 700 CXM, les résultats cliniques s'appliquent aussi à ce nouveau modèle.

REMARQUE : Le réservoir compact Conceal™ n'était pas disponible au moment où l'étude clinique a été effectuée. Cependant, au vu de la ressemblance entre le réservoir compact Conceal et le réservoir sphérique, les résultats cliniques s'appliquent également à ce nouveau modèle.*

** non disponible sur certains marchés*

Trois cents patients de sexe masculin, âgés de plus de 21 ans, ont été inclus dans cette étude. Tous les patients chez qui un dysfonctionnement érectile organique a été diagnostiqué ont pu être inclus dans l'étude, pour autant qu'ils ne présentaient pas d'antécédents d'allergie/sensibilité à la silicone, de maladies auto-immunes du tissu conjonctif préexistantes ou d'infection génito-urinaire active.

Toutes les données, diagnostics et évaluations d'état de santé liées à la sécurité ont été consignées sur des formulaires de rapport détaillés. L'évaluation professionnelle par les investigateurs des érections assurées par les prothèses péniennes gonflables après implantation et la vérification de la capacité de relations sexuelles qu'elles assurent, était le critère d'évaluation principal de l'efficacité. Le nombre de révisions chirurgicales effectuées et signalées par les investigateurs était le critère d'évaluation principal de la sécurité. Les auto-évaluations du patient sur les quatre indicateurs de résultats uniformisés constituaient les critères d'évaluation secondaires de l'efficacité (qualité de vie, estime de soi, satisfaction sexuelle et fonctionnement).

Au cours des cinq premières années d'évaluation, cet essai clinique a produit les résultats suivants pour les 126 premiers patients ayant atteint le niveau du suivi post-chirurgical.

Évaluation du fonctionnement du dispositif par un médecin

Cent vingt-six dispositifs ont été évalués au cours du suivi de cinq ans, dont 123 (97,6 %) ont pu être gonflés. Sur ces 123 appareils, 100 % ont été reconnus comme pouvant assurer une érection et permettre les relations sexuelles. Cependant, il est à noter que cette analyse n'inclut pas les informations suivantes relatives aux dysfonctionnements du dispositif : (i) 3 des 123 dispositifs en état de fonctionner correctement lors de l'examen des cinq ans ont dû subir une révision chirurgicale préalable en vue de corriger un dysfonctionnement mécanique et (ii) 3 dispositifs supplémentaires, non compris dans les examens de suivi à l'issue des cinq ans, ont également subi une révision chirurgicale en raison d'un dysfonctionnement mécanique. Ces cas de révision sont commentés de manière plus approfondie dans la section suivante.

Révisions chirurgicales

L'incidence des révisions a été évaluée chez les 126 patients ayant bénéficié d'un suivi de cinq ans, ainsi que chez 16 autres patients ayant eu besoin d'au moins une révision et qui ne se sont pas rendus à l'examen de suivi après cinq ans (par révision, on entend une intervention de chirurgie génito-urinaire en rapport avec le fonctionnement, la mise en place ou la réaction du site au dispositif implanté). Sur ces 142 patients, 22 (15,5 % ; intervalle de confiance de 95 % = 21,5 %) ont subi un total de 26 interventions chirurgicales de révision et 120 (84,5 %) n'ont pas subi de révision.

Le délai moyen avant la première chirurgie de révision était de 15 mois (dans une fourchette allant de 0,9 à 60,1 mois). Parmi les vingt-six interventions chirurgicales de révision pratiquées, cinq (5) l'étaient pour « infection », deux (2) pour « infection/érosion », deux (2) pour « migration/mauvaise position », deux (2) pour « érosion », deux (2) pour « mauvais positionnement », sept (7) pour « défaillance mécanique », deux (2) pour « complication capsulaire fibreuse », deux (2) pour « réimplantation après révision » et deux (2) pour des motifs répertoriés sous « Autres ». Les motifs qualifiés « Autres » incluaient le renflement d'un cylindre/gonflage spontané (1), anévrisme corporel (1). Au cours de cinq de ces interventions chirurgicales de révision, aucun composant n'a été explanté ni remplacé. Les composants ont été manipulés/ repositionnés mais pas retirés.

Évaluation par le patient de sa qualité de vie, de l'estime de soi, du bien-être psychologique et sexuel

Conformément au protocole de l'étude, la qualité de vie générale liée à la santé (selon le Medical Outcomes Study Health Survey - MOS-20), l'estime de soi (selon l'échelle d'estime de soi de Rosenberg), le bien-être psychologique (selon le Brief Symptom Inventory) ainsi que le fonctionnement sexuel et sa satisfaction (selon le formulaire de consignation des relations sexuelles) ont été évalués chez les patients au cours des deux années postérieures à l'implantation. Tout au long des deux ans de la période de suivi, la qualité de vie des patients, leur estime de soi et leur bien-être psychologique ont été jugés équivalents à ce qu'ils étaient avant l'implantation. Le fonctionnement et la satisfaction sexuels, en revanche, ont été significativement améliorés par rapport à leur état préalable à l'implantation.

Renseignements cliniques supplémentaires

Bien qu'il ne soit pas possible de prévoir exactement combien de temps une prothèse pénienne implantée fonctionnera chez un patient particulier, American Medical Systems, Inc. a réuni un ensemble de données sur les retraits et les révisions afin de mieux apprécier les performances du produit au fil des années.

Les deux tableaux suivants donnent une estimation des fréquences à long terme des retraits et des révisions des modèles Ultrex et CX. Le premier ensemble de données est issu des PIF transmis à AMS par les médecins pour des interventions chirurgicales exigeant le remplacement de certaines pièces dans le cadre de la garantie AMS (Tableau 1). Tous les formulaires relatifs à des dispositifs implantés entre janvier 1993 et décembre 2000 ont été inclus dans une table d'analyse servant à calculer les taux de révision de chaque catégorie. Les interventions chirurgicales de révision ne sont pas nécessairement signalées à AMS. Dès lors, l'incidence des interventions chirurgicales postérieures aux implantations originales fait probablement l'objet d'un nombre de signalements inférieur à la réalité, si on se fonde uniquement sur les données des PIF. AMS a également réuni un deuxième ensemble de données puisé directement dans une relecture rétrospective des dossiers médicaux des praticiens (Tableau 2). Ces dossiers médicaux reprennent chacune

des interventions chirurgicales effectuées par le praticien concerné après l'implantation originale, quelle qu'en soit la raison.

REMARQUE : Ces analyses n'incluaient pas l'AMS 700 avec pompe MS, les cylindres Snapcone ou les composants recouverts de parylène.

REMARQUE : Ces analyses n'incluaient pas le réservoir compact AMS Conceal.

Étude des PIF

Tableau 1 : Taux de révisions sur la base des données PIF :*

<i>Raison de l'intervention chirurgicale de retrait ou de remplacement</i>	<i>Taux de révision 700 CX (5 ANS) n=12 080</i>	<i>Taux de révision 700 Ultrex (5 ANS) n=20 438</i>
Révision mécanique	5,6 %	4,8 %
Retrait pour infection	2,2 %	2,0 %
Retrait pour érosion	1,4 %	1,0 %
Migration/mauvaise position des éléments	0,5 %	0,5 %
Anévrisme au niveau des cylindres	0,5 %	0,5 %
Autres raisons	3,6 %	2,9 %
TOUTES LES RAISONS**	11,6 %	9,8 %

* La validité de l'interprétation des données PIF est limitée par un grand nombre de facteurs :

- Les statistiques sont uniquement fondées sur les données chirurgicales volontairement rapportées à AMS par les hôpitaux et les praticiens des États-Unis dans le cadre du remplacement du produit AMS. Les chirurgies pouvant ne pas être signalées à AMS, le nombre des patients implantés et l'incidence des interventions de retrait/remplacement pourraient être plus élevés.
- Ces statistiques concernent exclusivement l'incidence de la chirurgie et non le fonctionnement actuel des appareils qui n'ont pas été retirés.

** Le total peut être inférieur à la somme des pourcentages des catégories, plusieurs raisons pouvant être signalées pour une révision.

Étude des dossiers médicaux

Tableau 2 : Taux de révision sur la base des données issues des dossiers médicaux*

<i>Raison de l'intervention chirurgicale de retrait ou de remplacement</i>	<i>Taux de révision 700 CX (5 ANS) n=512</i>	<i>Taux de révision 700 Ultrex (3 ANS) n=155</i>
Révision mécanique	9,4 %	3,2 %
Retrait pour infection	2,9 %	2,0 %
Retrait pour érosion	2,4 %	1,6 %
Migration/mauvaise position des éléments	2,8 %	0,7 %
Anévrisme au niveau des cylindres	0,6 %	0,0 %
Autres raisons	2,1 %	4,0 %
TOUTES LES RAISONS	18,1 %	10,4 %

* La validité de l'interprétation des données issues des dossiers médicaux est limitée par plusieurs facteurs :

- Ces pourcentages traduisent le nombre connu de révisions effectuées par les médecins ayant pratiqué les implantations d'origine.
- Ces statistiques ne rendent compte que de la fréquence des interventions de retrait ou de remplacement, sans indication du fonctionnement actuel des prothèses qui n'ont pas été extraites.

REMARQUE : Le nombre pour « TOUTES LES RAISONS » est inférieur au total de pourcentages individuels à cause de l'incidence des raisons multiples pour les interventions chirurgicales de retrait/remplacement.

Informations sur les antibiotiques

Les antibiotiques présents dans l'InhibiZone, la minocycline et la rifampine (rifampicine), sont bien caractérisés et ont été utilisés depuis de nombreuses années. La dose présente sur la prothèse péniennne est prévue pour agir sur les organismes qui tentent de coloniser le dispositif. Les composants de l'AMS 700 sont traités à des niveaux d'antibiotiques très faibles. AMS fournit de nombreuses configurations de l'AMS 700 permettant d'individualiser le traitement. Cependant, un dispositif complet (réservoir, pompe et deux cylindres), indépendamment de sa configuration, représente moins de 2 % d'exposition d'une dose orale correspondant à une cure complète de rifampine (rifampicine) ou de minocycline. Bien que la quantité d'antibiotique des composants individuels AMS 700 puisse varier, les quantités moyennes des configurations les plus répandues de l'appareil contiennent environ 27 mg (écart-type ± 6) de rifampine (rifampicine) et 11 mg de minocycline (écart type ± 1). Les données in vitro suivantes décrivent les zones d'inhibitions fournies par des échantillons de dispositifs traités à l'InhibiZone.

Tableau 3 : Zones d'inhibition in vitro pour échantillons d'implants* traités InhibiZone

Organisme	Moyenne (mm)	Écart type (mm)	Nombre d'isolats
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22,6	2,9	21
<i>Staphylocoque doré</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6,5	2,6	24
<i>Entérocoque fécal</i> **	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans</i> **	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0,6	1,0	17

* obtenus à l'aide d'échantillons d'essai normalisés TRT contenant 12 µg de minocycline et 26 µg de rifampicine

** les isolats testés n'étaient pas sensibles aux disques témoins à la rifampicine ou la minocycline

Une étude sur l'infection animale a été effectuée sur 11 lapins. Cinq lapins ont subi chacun l'implantation sous-cutanée de 6 échantillons de test et cinq lapins ont subi chacun l'implantation sous-cutanée de 6 échantillons de contrôle. Un lapin a reçu trois échantillons de test et trois échantillons de contrôle. Les échantillons de test étaient des pièces d'une pompe AMS 700 traitée InhibiZone et les échantillons de contrôle étaient des pièces d'une pompe AMS 700 sans InhibiZone. Tous les échantillons ont été plongés dans une solution de 10^3 - 10^4 unités formant des colonies contenant des staphylocoques dorés, souche de Sheretz, pendant 8 heures. Les échantillons ont ensuite été mis à sécher pendant 30 minutes avant leur implantation chirurgicale chez le lapin. Au bout de 2 jours, tous les échantillons ont été retirés et leur croissance observée. Le nombre d'échantillons infectés parmi ceux recouverts d'InhibiZone s'est révélé statistiquement bien inférieur à celui des échantillons de contrôle infectés.

Expérience clinique humaine portant sur l'antibiotique

Une étude de pharmacovigilance a été menée pour évaluer l'effet du traitement antibiotique de surface sur la réduction de l'apparition d'infections de la prothèse péniennne. L'étude a consisté en un examen complet de plus de 43 000 patients inclus dans la base de données de fiches de suivi (PIF) d'AMS. Cette étude indique une baisse significative du taux de révisions dues à une infection chez des patients ayant reçu des dispositifs AMS 700 traités à l'InhibiZone (IZ) dans le cadre d'une première implantation ou d'une intervention de révision par rapport à ceux qui avaient reçu des dispositifs AMS 700 non traités à l'IZ. De plus, des patients diabétiques qui avaient reçu des prothèses AMS 700 traitées à l'IZ dans le cadre d'une première implantation ont aussi démontré des améliorations significatives du taux de révisions dues à une infection, par rapport à ceux qui avaient reçu des dispositifs AMS 700 non traités à l'IZ. Les ensembles de données incluaient des données PIF des patients qui avaient subi une implantation chirurgicale du dispositif AMS 700 aux États-Unis entre le 1^{er} mai 2001 et le 1^{er} septembre 2007. La raison la plus courante de l'implantation d'un dispositif AMS 700 indiquée dans les PIF était « organique » (**tableau 4**). Une prostatectomie, une maladie vasculaire et le diabète étaient aussi fréquemment signalés comme l'étiologie entraînant le recours aux prothèses AMS 700.

Tableau 4 : Étiologie pour les patients ayant reçu une prothèse AMS 700

Description	Traitée à l'IZ		Non traitée à l'IZ		Mixte	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Dispositif AMS 700™ reçu dans le cadre d'une première implantation						
Diabète sucré*	4 977	17,7 %	627	17,7 %	177	18,1
Maladie de La Peyronie	2 553	9,1 %	328	9,2 %	102	10,4 %
Post-prostatectomie	7 215	25,7 %	819	23,1 %	242	24,7 %
Maladie vasculaire	4 037	14,4 %	576	16,2 %	120	12,3 %
Autres	1 107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Organique	8 185	29,2 %	1046	29,5 %	288	29,4 %
Total	28 074	100,0 %	3 547	100,0 %	979	100,0 %
Dispositif AMS 700™ reçu dans le cadre d'une intervention de révision ou de remplacement						
Diabète sucré	1 979	16,2 %	349	15,4 %	63	15,2 %
Maladie de La Peyronie	1 243	10,2 %	208	9,2 %	40	9,6 %
Post-prostatectomie	2 016	16,5 %	330	14,5 %	68	16,4 %
Maladie vasculaire	2 566	21,0 %	599	26,4 %	101	24,3 %
Autres	1 034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Organique	3 378	27,7 %	602	26,5 %	109	26,3 %
Total	12216	100,0 %	2 272	100,0 %	415	100,0 %
TOTAL	40 290		5 819		1 394	

Remarque : La sélection d'aucune ou de plusieurs étiologies était permise. En conséquence, le nombre de patients de chaque sous-groupe par étiologie ci-dessus peut ne pas être identique au nombre de patients de chaque analyse du tableau de durée de vie utile.

** Le sous-groupe Diabète avec une prothèse reçue dans le cadre d'une première implantation avait été identifié et analysé comme un sous-groupe à haut risque.*

Trois populations de patients ont été analysées dans le cadre de cette étude PIF : le premier groupe incluait tous les

patients ayant reçu un dispositif AMS 700 implanté dans le cadre d'une première implantation entre le 1^{er} mai 2001 et le 1^{er} septembre 2007. Un sous-groupe de ces patients ayant reçu un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une première implantation incluait tous les patients diabétiques. Le troisième groupe incluait tous les patients ayant reçu un dispositif AMS 700 dans le cadre d'une intervention de révision (retrait ou remplacement de tout ou partie d'un dispositif précédemment implanté) entre le 1^{er} mai 2001 et le 1^{er} septembre 2007. Un événement était enregistré pour toute intervention de révision dont le motif était une infection, un dysfonctionnement mécanique, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou autre. Les interventions de révision ont été suivies jusqu'au 1^{er} décembre 2007, date de clôture de la période de signalement. Lorsque plusieurs raisons étaient indiquées pour une même intervention de révision (par exemple : infection, dysfonctionnement du dispositif, érosion, etc.), l'intervention de révision était comptabilisée et incluse dans les données pour chacun des motifs de révision indiqués. En conséquence, toutes les révisions qui indiquent la présence d'une infection sont incluses dans la catégorie Infection présentée dans l'étude (même si plusieurs autres motifs pour l'intervention de révision sont indiqués).

Les tableaux de durée de vie utile ont été établis et le test logarithmique par rangs a été utilisé pour comparer les répartitions de durée de vie utile du dispositif entre le groupe de traitement (InhibiZone) et le groupe témoin (non traité à l'InhibiZone). Tous les tests de significiance ont été effectués à un niveau alpha de 0,05. Pour les premières implantations, les répartitions de durée de vie utile du dispositif étaient définies comme la durée entre la première implantation du dispositif au cours de la période de l'étude et le premier remplacement, la première révision ou le premier retrait de tout composant dû à une infection, un dysfonctionnement, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou une autre raison (le Groupe de prothèses en première implantation). Pour les patients ayant subi une intervention de révision, les répartitions de durée de vie utile du dispositif ont été créées pour la durée entre l'implantation du dispositif de révision et l'implantation du dispositif de révision suivant due à une infection, un dysfonctionnement, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou une autre raison (le Groupe d'intervention de révision). L'étude incluait aussi un sous-groupe de patients qui avaient reçu une prothèse péniennne après une lésion de la moelle épinière. Toutefois, cet aspect de l'étude demeure inconnu, car le nombre de patients composant ce groupe était insuffisant pour permettre de tirer des conclusions valides.

Groupe de patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation

Parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation, un total de 31 328 patients (98,7 %) n'ont fait l'objet d'aucun signalement d'événements dus à une infection et ont été remis en question pendant la durée de ce rapport. Un total de 338 (1,2 %) des événements affectant les dispositifs étaient dus à une infection pour le groupe traité à l'IZ alors que 84 (2,5 %) étaient dus à une infection pour le groupe

non traité à l'IZ. Les analyses du tableau de durée de vie utile ont comparé les taux d'interventions de révision des dispositifs ayant fait l'objet d'une première implantation avec un dispositif traité ou non traité à l'IZ dues à une infection. Dans cette analyse de durée de vie utile du dispositif pour laquelle une infection était le motif de l'intervention de révision, les dispositifs AMS 700 traités à l'InhibiZone présentaient une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités à l'InhibiZone parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation ($p < 0,0001$) (**figure 1**).

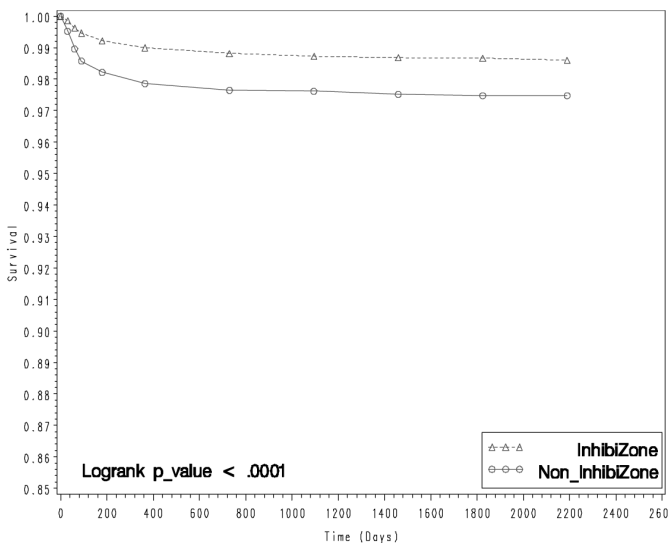


Figure 1 : Durée de vie utile (absence de retrait) du dispositif – Absence de révision due à une infection parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation

Groupe de patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation

Parmi le sous-groupe de patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation, un total de 5 604 patients incluaient 4 977 (88,8 %) porteurs de dispositifs traités à l'IZ et 627 (11,2 %) porteurs de dispositifs non traités à l'IZ. Un total de 5 508 (98,3 %) patients diabétiques n'ont pas eu d'événements dus à une infection pendant la durée de ce rapport. Seulement 71 (1,4 %) événements infectieux associés aux prothèses concernaient le groupe traité à l'IZ alors que 25 (4,0 %) concernaient le groupe non traité à l'IZ. Les analyses du tableau de durée de vie utile ont comparé le taux d'interventions de révision dues à une infection pour les patients diabétiques. Les dispositifs traités à l'InhibiZone ont présenté une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités à l'InhibiZone parmi les patients diabétiques ($p < 0,0001$) (**figure 2**).

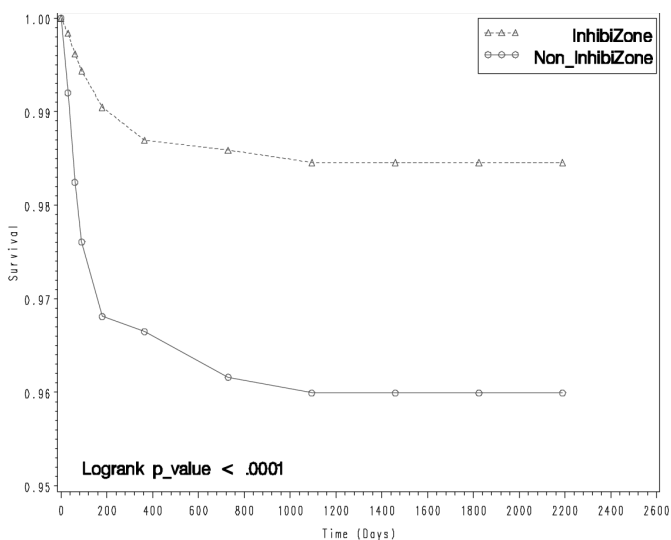


Figure 2 : Durée de vie utile (absence de retrait) du dispositif – Absence de révision due à une infection parmi les patients diabétiques

Groupe de prothèses d'intervention de révision

Parmi les patients ayant reçu un dispositif dans le cadre d'une intervention de révision, un total de 10 769 patients (97,3 %) n'ont eu aucun événement dû à une infection et ont été remis en question pendant la durée de ce rapport. Seulement 229 (2,5 %) événements infectieux associés aux prothèses se sont produits dans le groupe traité à l'IZ alors que 66 (3,7 %) se sont produits dans le groupe non traité à l'IZ. L'analyse du tableau de durée de vie utile a comparé les taux d'interventions de révision des dispositifs traités ou non traités à l'IZ dues à une infection parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision. Dans cette analyse de durée de vie utile du dispositif pour laquelle une infection était le motif de l'intervention de révision, les dispositifs AMS 700 traités à l'InhibiZone présentaient une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités à l'InhibiZone parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision ($p < 0,0252$) (figure 3).

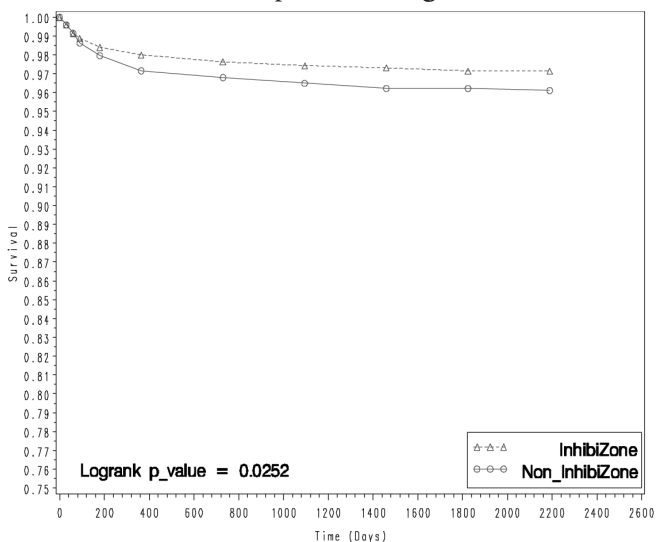


Figure 3 : Durée de vie utile (absence de retrait) du dispositif – Absence de révision due à une infection parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision

En conclusion, cette preuve clinique humaine issue de l'étude de l'InhibiZone basée sur les PIF indique que les révisions dues à une infection ont été significativement moins nombreuses parmi les patients qui avaient reçu un dispositif AMS 700 traité à l'InhibiZone en comparaison avec un dispositif AMS 700 non traité. Ce taux réduit de révisions consécutives à une infection pour le dispositif AMS 700 traité à l'InhibiZone par comparaison à un dispositif AMS 700 non traité a été signalé pour les prothèses de première implantation ainsi que les prothèses de révision et incluait le sous-groupe à haut risque des patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation. L'étude soutient les conclusions suivantes :

- Aucune différence significative n'a été identifiée entre les prothèses péniennes AMS 700 traitées à l'InhibiZone et les prothèses non traitées quant au taux global de révisions dues à un dysfonctionnement mécanique, une perte de liquide, une érosion, une insatisfaction du patient ou toute autre raison.
- L'utilisation de l'InhibiZone permet d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection liée au dispositif parmi les prothèses péniennes.
- L'utilisation de l'InhibiZone permet d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection liée au dispositif parmi les prothèses péniennes chez les patients diabétiques.
- L'utilisation de l'InhibiZone permet d'obtenir une baisse significative du taux de révisions dues à une infection liée au dispositif parmi les prothèses péniennes objets d'une première implantation et d'une intervention de révision.

Information pour le patient

Le patient doit être conseillé afin de lui donner une vision réaliste des résultats qu'il peut attendre de l'implantation sur le plan physique, psychologique et fonctionnel. Les risques, les avantages et les effets indésirables potentiels de toutes les options de traitement disponibles doivent être commentés avec lui et envisagés par le médecin et le patient lors du choix d'un traitement.

Le processus de décision devra inclure la prise en compte des antécédents médicaux, notamment tout problème de troubles de la personnalité, ainsi qu'un bilan de santé.

Certains peuvent être gênés par la présence de la prothèse dans leur corps. Ce problème doit être abordé avec le patient avant l'intervention. L'insatisfaction de celui-ci peut conduire au retrait de l'appareil.

L'implantation d'une prothèse pénienne peut provoquer le raccourcissement du pénis, sa courbure ou un aspect cicatriciel. L'érection prothétique peut différer de l'érection naturelle, en ce sens qu'elle peut être plus courte, moins ferme, d'un diamètre moindre et ne procurer que des sensations réduites. Les attentes esthétiques réalistes doivent lui être communiquées et inclure les possibilités de cicatrices, de déformation ou de hernie du scrotum, de mauvaise dissimulation et d'autres effets indésirables éventuels.

Les patients doivent également savoir que les prothèses pénienues ne sont pas destinées à être implantées à vie.

L'implantation incorrecte d'une prothèse pénienne risque de ne pas assurer la rigidité du gland, ce qui peut entraîner une mollesse de celui-ci et l'absence de rigidité du corps spongieux. La flaccidité pénienne peut être moindre qu'avant l'implantation.

Les patients qui subissent une intervention chirurgicale de révision peuvent constater un changement dans le caractère de leur érection par rapport à leur prothèse précédente, ce qui peut inclure des différences de sensation, de longueur, de diamètre, de rigidité et/ou de flaccidité.

Il est également important que le médecin aborde avec son patient l'éventualité d'une réaction allergique aux matériaux du dispositif (voir Informations sur la silicone).

Informations sur la silicone

Ce dispositif se compose d'un certain nombre de matériaux, parmi lesquels des élastomères de silicone solides, ainsi qu'un lubrifiant de fluorosilicone. Le gel de silicone ne fait pas partie des matériaux de ce dispositif.

Les élastomères de silicone sont utilisés habituellement dans une grande variété d'appareils biomédicaux depuis plus de 40 ans et servent aussi de référence de biocompatibilité pour les tests de nouveaux matériaux. Les fluides de silicone sont depuis longtemps utilisés dans les dispositifs médicaux.

La littérature scientifique comprend des rapports sur les événements indésirables et d'autres observations sur les patients portant des dispositifs de silicone implantables. Comme indiqué, ces événements/observations indiquent des symptômes « de type allergique » et, dans d'autres cas, un symptôme complexe associé à des problèmes immunologiques. Aucun lien de causalité n'a été établi entre ces événements et l'élastomère de silicone ou le lubrifiant de fluorosilicone.

Il existe des rapports sur la formation de tumeur maligne uniquement chez les animaux de laboratoire, pas chez les êtres humains, associés à des prothèses de dimension relativement importante. De nombreux matériaux différents sont associés à cet effet chez les animaux, parmi eux les élastomères de silicone. Aucun effet semblable n'a été décrit chez les êtres humains.

Des tests approfondis ont été effectués sur tous les matériaux qui constituent la prothèse AMS 700. Ces tests n'ont mis en évidence aucune réponse toxicologique attribuable aux matériaux. Cependant, certains de ces matériaux, implantés chez des animaux, ont provoqué des irritations mineures.

L'effritement de particules d'élastomère de silicone et leur migration vers des noeuds lymphatiques régionaux ont été signalés dans la littérature concernant les prothèses pénienues. Aucune séquelle clinique n'est connue à ce phénomène.

Informations importantes concernant la sécurité en matière d'imagerie par résonance magnétique (IRM)



Des essais non cliniques ont démontré que la gamme de produits AMS 700 est compatible avec les IRM dans certaines conditions (MR Conditional). Le dispositif peut être soumis à un examen IRM en toute sécurité dans les conditions suivantes :

Champ magnétique statique	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Champ de gradient spatial	450 Gauss/cm ou moins	720 Gauss/cm ou moins
Taux d'absorption spécifique (TAS) maximal moyen pour le corps entier	1,5 W/kg pendant un balayage de 15 minutes selon une évaluation par calorimétrie	2,9 W/kg pendant un balayage de 15 minutes selon une évaluation par calorimétrie

Échauffement lié à l'IRM

Des essais non cliniques ont démontré que la gamme de produits AMS 700 produit des hausses de température lors d'une IRM effectuée pendant 15 minutes dans les systèmes d'IRM respectifs sans présenter de danger pour un sujet humain.

Champ magnétique statique	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Changement de température le plus élevé	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) Système à résonance magnétique 1.5 T - 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) Système à résonance magnétique Excite 3.0 T, General Electric Healthcare, version logicielle 14X.M5		

Informations concernant l'artéfact

Des essais non cliniques ont démontré que la gamme de produits AMS 700 peut affecter la qualité de l'imagerie par résonance magnétique si la zone d'intérêt est relativement proche de la position de l'implant. L'artéfact d'image maximal produit par une séquence d'impulsion en écho de gradient de résonance magnétique était une perte de signal localisée « modérée » de la taille et de la forme de l'implant. Il peut être nécessaire d'optimiser les paramètres de l'imagerie par résonance magnétique pour compenser la présence du dispositif.

Séquence d'impulsion	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Ampleur de la perte de signal	6 244 mm ²	1 589 mm ²	10 295 mm ²	2 779 mm ²
Orientation de plan	Parallèle	Perpendiculaire	Parallèle	Perpendiculaire

Informations sur les retours d'inventaire et le remplacement de produits

Aux États-Unis

Avant de retourner des composants explantés ou inutilisés (stérile ou non), les clients doivent compléter le formulaire de retour de produits situé à la dernière page du formulaire d'information du patient.

Suivre attentivement toutes les instructions du formulaire et s'assurer que les composants ont été soigneusement nettoyés avant de les retourner à AMS.

Dans tous les cas, l'obtention d'un avoir ou d'un pourcentage d'avoir pour un composant retourné est soumise à l'approbation d'AMS conformément aux termes de la procédure de retour de produits et de la garantie des produits AMS. Pour obtenir des informations complètes à propos de ces règlements, s'adresser au service client d'AMS.

Hors des États-Unis

Les clients domiciliés en dehors des États-Unis doivent s'adresser à leur représentant AMS local avant de retourner un produit.

Ce document est rédigé à l'attention d'un public médical professionnel. S'adresser à American Medical Systems pour les publications grand public.

American Medical Systems met régulièrement à jour la documentation concernant ses produits. Pour toute question concernant la mise à jour de ces informations, s'adresser à American Medical Systems.

Présentation et stockage

AVERTISSEMENT : Contenu fourni STÉRILE. Ne pas utiliser ce produit si l'emballage est endommagé. En cas de détérioration, appeler le représentant AMS.

À usage sur un seul patient. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation de ce dispositif risquent de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, risquant de provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peuvent aussi entraîner la contamination du dispositif et/ou l'infection croisée du patient, y compris la transmission de maladies infectieuses d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut causer des blessures, des maladies ou le décès du patient. Après utilisation, éliminer le produit et l'emballage conformément au règlement de l'établissement, de l'administration et/ou du gouvernement local.

Conserver le système dans un lieu propre et sec, dans l'obscurité et à température ambiante.

AMS 700™ con MS Pump™

Linea di protesi peniene

Istruzioni per l'uso

NOTA: per ulteriori informazioni sulla linea di prodotti AMS 700™ ed il relativo impianto si prega di consultare il manuale per sala operatoria.

Descrizione del dispositivo

La linea di protesi peniene gonfiabili della serie AMS 700™ comprende le protesi peniene AMS 700 LGX™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX e AMS 700™ CXR. Queste configurazioni sono disponibili sia con che senza InhibiZone™, un impregnante antibiotico a base di rifampin (rifampicina) e minociclina.* L'utilizzo di protesi peniene trattate con InhibiZone comporta una riduzione notevole dell'incidenza di revisioni causate da infezioni nei pazienti sottoposti a impianto di un dispositivo AMS 700 per la prima volta o sottoposti a intervento di revisione, rispetto all'impianto di un dispositivo AMS 700 non trattato con InhibiZone (questo vantaggio è stato riscontrato anche nei pazienti diabetici ad alto rischio che vengono sottoposti a impianto di un dispositivo AMS 700 per la prima volta). Ciò dimostra che l'uso di InhibiZone riduce le infezioni associate al dispositivo. Queste protesi sono sistemi chiusi riempiti di fluido, composti da una coppia di cilindri, estensori posteriori (RTE) opzionali, una pompa e un serbatoio per il fluido. Tutti i componenti sono collegati tramite tubi antistrozzamento. I cilindri si gonfiano man mano che il fluido viene pompato dal serbatoio, dando luogo ad un'erezione. Essi si sgonfiano allorché il liquido viene ritrasferito nel serbatoio con conseguente ritorno del pene allo stato flaccido. Il presente dispositivo contiene elastomero di silicone solido. L'uso dei dispositivi descritti è indicato per uomini che, previa debita valutazione diagnostica, anamnestica e previa consultazione del proprio urologo in merito alle opzioni terapeutiche alternative disponibili, risultano essere candidati idonei all'intervento chirurgico d'impianto.

* Non disponibile in tutti i mercati

Indicazioni per l'uso

La linea di protesi peniene gonfiabili della serie AMS 700 è indicata per il trattamento della disfunzione erettile maschile (impotenza) cronica di origine organica.

Controindicazioni

L'impianto del presente dispositivo è controindicato nei pazienti affetti da infezioni urogenitali attive o da infezioni cutanee attive nella regione interessata dall'intervento chirurgico.

L'impianto della versione con InhibiZone del presente dispositivo è controindicato nei pazienti affetti da allergie o sensibilità accertata alla rifampicina o alla minociclina e ad altre tetracicline.

L'impianto di prodotti con InhibiZone è controindicato nei pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico in considerazione dell'azione di esacerbazione di tale condizione attribuita alla minociclina.

Avvertenze

1. L'impianto del dispositivo descritto rende impossibile il conseguimento di erezioni latenti naturali o spontanee, nonché il ricorso successivo ad altre opzioni terapeutiche interventive.
2. Gli uomini affetti da diabete, da lesioni a carico del midollo spinale o che presentino ulcere aperte potrebbero essere esposti ad un maggior rischio di insorgenza di infezione associato alla protesi.
3. Un'eventuale erosione, se non prontamente rilevata e trattata, può causare un peggioramento considerevole della condizione con conseguente insorgenza di infezione o perdita di tessuto.
4. L'impianto di protesi peniena può causare l'accorciamento o la curvatura del pene o la formazione di tessuto cicatriziale.
5. Il presente dispositivo contiene elastomero di silicone solido. I rischi ed i benefici associati all'impianto del presente dispositivo nei pazienti con sensibilità documentata al silicone vanno ponderati attentamente.
6. L'eventuale preesistenza di cicatrizzazione o contrattura del tessuto addominale o penieno può rendere più complicato o impossibile l'impianto chirurgico del dispositivo.
7. In caso di reazione da ipersensibilità al dispositivo rivestito di InhibiZone, la protesi peniena deve essere espantata ed il paziente deve essere adeguatamente trattato.

Precauzioni

Relative all'intervento chirurgico

1. Il posizionamento scorretto del serbatoio o una tecnica di riempimento impropria possono causare il gonfiaggio o lo sgonfiaggio spontaneo involontario dei cilindri con conseguente erezione involontaria parziale o completa.
2. L'impiego di cilindri di misura non adeguata, il posizionamento scorretto della pompa o del serbatoio, o l'uso di tubi di lunghezza non adeguata potrebbero causare la migrazione dei componenti del dispositivo.
3. L'eventuale espanto di una protesi impiantata in assenza di un pronto reimpianto di una nuova protesi potrebbe rendere più complicato o impossibile un reimpianto successivo.

4. L'uso di una tecnica di misurazione impropria, il posizionamento scorretto o la selezione di una misura non adeguata possono ridurre la vita utile dei cilindri.
5. Sono stati riportati esiti negativi imputabili all'uso di tecniche chirurgiche non adeguate, posizionamento anatomico scorretto dei componenti, selezione della misura scorretta dei componenti e riempimento improprio dei medesimi o strozzamento dei tubi.
6. L'impianto dei cilindri AMS 700 LGX nei pazienti affetti da morbo di Peyronie potrebbe dare adito ad esiti non soddisfacenti.

Relative al dispositivo

1. I connettori rapidi a finestra senza sutura AMS non vanno usati nell'ambito di procedure di revisione riguardanti i tubi dei componenti precedentemente impiantati, poiché in tali casi i connettori rapidi a finestra senza sutura potrebbero rivelarsi meno efficaci.
2. È stato dimostrato che alcuni dei materiali usati nella costruzione del presente dispositivo causano irritazioni di lieve entità quando impiantati in animali. Pertanto l'impianto del dispositivo potrebbe causare una lieve irritazione o fastidio in alcuni pazienti.
3. I dispositivi della linea di prodotti AMS 700 vanno riempiti con soluzione fisiologica sterile normale. Alcuni pazienti potrebbero accusare ipersensibilità ai mezzi di contrasto.
4. Non usare il prodotto se la confezione è aperta o danneggiata poiché la sterilità potrebbe essere stata compromessa.
5. I dispositivi con InhibiZone non devono entrare a contatto con alcol etilico, alcol isopropilico ed altri tipi di alcol, acetone od altri solventi apolari. Tali solventi potrebbero rimuovere gli antibiotici dal dispositivo.
6. I componenti con InhibiZone non vanno immersi in soluzione fisiologica o in soluzioni d'altro genere prima dell'impianto. I componenti possono essere brevemente risciacquati o immersi in una soluzione sterile immediatamente prima dell'impianto, se lo si desidera.
7. Gli estensori posteriori CXR non sono compatibili con i cilindri CX e LGX.
8. Per verificare il corretto collegamento degli estensori posteriori, farli ruotare dopo il posizionamento in sede. Se correttamente collegati, gli estensori posteriori dovrebbero ruotare liberamente senza distacco accidentale o curvatura del materiale.
9. Non impilare gli estensori posteriori con cono a pressione CX, LGX o CXR, ad eccezione del modello da 1,5 cm. Il giunto di accoppiamento non si innesta sulla superficie esterna liscia dell'estensore posteriore, con conseguente rischio di distacco dello stesso.

Relative al paziente

1. L'intervento chirurgico deve essere preceduto da una consultazione esaustiva comprendente la discussione tra il paziente ed il medico di tutte le opzioni terapeutiche disponibili e dei relativi rischi e benefici.
2. Ai fini del gonfiaggio e dello sgonfiaggio corretti del dispositivo il paziente deve possedere una destrezza ed una forza manuali adeguate.
3. Taluni disturbi mentali o psicologici, quali la demenza senile, potrebbero inibire l'azionamento corretto della protesi da parte del paziente.
4. Un eventuale trauma a carico della regione pelvica o addominale, quali lesioni da impatto associate ad attività sportive (ad esempio, il ciclismo), può causare il danneggiamento del dispositivo impiantato e/o dei tessuti circostanti. Un simile danneggiamento potrebbe causare il malfunzionamento del dispositivo rendendo necessario un intervento chirurgico correttivo, compresa la sostituzione del dispositivo.
5. Il profilo, l'elasticità e le dimensioni della tunica albuginea potrebbero limitare l'espansione della lunghezza e/o del diametro dei cilindri AMS 700.
6. L'impianto del dispositivo descritto va considerato solo nei pazienti il cui medico ritiene essere candidati idonei all'intervento chirurgico.
7. L'uso di terapie iniettive in concomitanza con l'uso della protesi peniena può causare il danneggiamento della protesi stessa. I pazienti in cui sia stato impiantato il dispositivo devono astenersi dal sottoporsi a terapie iniettive.

Relative a InhibiZone

1. InhibiZone non sostituisce i normali protocolli antibiotici. Per l'impianto di una protesi peniena gonfiabile attenersi ai normali protocolli profilattici.
2. Poiché i prodotti con InhibiZone sono impregnati di una combinazione di rifampicina (un derivato della rifamicina B) e minociclina (un derivato della tetraciclina), sono valide le controindicazioni, le avvertenze e le precauzioni per l'uso di detti agenti antimicrobici, che devono pertanto essere applicate anche all'uso del presente dispositivo, sebbene sia improbabile che la minociclina e rifampicina siano presenti a livelli sistemici rilevabili nei pazienti in cui è stato impiantato il dispositivo.
3. L'uso dei prodotti con InhibiZone deve essere attentamente ponderato nei pazienti affetti da malattie epatiche o renali, poiché l'uso della rifampicina e della minociclina può causare ulteriore stress a carico del sistema epatico e renale.
4. I pazienti in cui viene impiantato un dispositivo con InhibiZone che assumono anche metossiflourano devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio per rilevare eventuali segni di tossicità renale.
5. Nei pazienti in cui viene impiantato un dispositivo con InhibiZone che assumono anche warfarin si deve monitorare il tempo di protrombina poiché è stato

riferito che le tetracicline rallentano il processo di coagulazione.

6. L'uso di prodotti con InhibiZone deve essere attentamente ponderato nei pazienti che fanno uso di tionamidi, isoniazide ed alotano, in considerazione dei potenziali effetti collaterali a carico del fegato che sono stati osservati in pazienti che assumono tali farmaci e dosi elevate di rifampicina.

Eventi avversi

È stato condotto uno studio clinico volto a stabilire la sicurezza e l'efficacia delle protesi peniene gonfiabili della serie AMS 700. Lo studio è stato condotto solo sui dispositivi senza InhibiZone. Vi hanno partecipato complessivamente 300 pazienti, di cui 126 sono stati sottoposti ad un follow-up di 5 anni. Gli eventi avversi associati al dispositivo, specificati nella tabella sottostante, sono stati osservati nel corso dell'intera durata dello studio e si riferiscono a tutti i pazienti partecipanti.

Eventi avversi associati al dispositivo AMS rilevati nel corso dello studio clinico

<i>Evento avverso associato al dispositivo</i>	<i>N. pazienti (%**)</i>	<i>Tempo medio di insorgenza in giorni (range in giorni)</i>
Dolore urogenitale (solitamente associato al processo di guarigione)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Edema urogenitale	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Ecchimosi urogenitale	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Incapsulamento del serbatoio (persistente in 11 su 19 casi)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Insoddisfazione del paziente (rispetto alla lunghezza, alla facilità d'uso e ad altri motivi aspecifici)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Auto-gonfiaggio	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Malfunzionamento meccanico (perdite, gonfiaggio o sgonfiaggio incompleto, strozzamento)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Difficoltà di minzione (rallentamento del flusso, suddivisione del flusso, minzione difficoltosa o sintomi di occlusione)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenitale	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dolore, gonfiore o rigidità delle articolazioni	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Diminuzione della sensibilità peniena	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Ematoma urogenitale	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Eiaculazione anomala (ritardata, causante bruciore o altri problemi generali aspecifici)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infezione	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disuria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura del pene	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reazione presso il sito di applicazione (separazione della ferita, ritardo nella chiusura della cute)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosione/estrusione (pompa/cilindro)	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Infiammazione urogenitale	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Adesione di pompa/scroto	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Posizionamento scorretto del dispositivo	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Migrazione del dispositivo (pompa/cilindro)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Ritenzione urinaria transitoria	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Frequenza urinaria	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Debolezza	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Funzione sessuale anomala	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/protuberanza dei cilindri del dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Vertigini	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Xerostomia	2 (0,7%)	1721 (1592 – 1850)
Ematuria	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Febbricola	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Difficoltà di memoria	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Dolore pelvico	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artrite reumatoide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Altro	22 (7,0%)	N/D

** Le percentuali sono basate sul numero complessivo di pazienti che hanno avuto l'impianto (300).

Risoluzione degli eventi avversi associati al dispositivo

Evento avverso associato al dispositivo	N. pazienti (%)	Metodo di risoluzione				
		Chirurgico	Farmacologico	Altro ¹	Nessun intervento medico	Continuo
Dolore urogenitale	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Edema urogenitale	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Ecchimosi urogenitale	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Incapsulamento del serbatoio	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Insoddisfazione del paziente	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Auto-gonfiaggio	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Malfunzionamento meccanico	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Difficoltà di minzione	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenitale	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dolore, gonfiore o rigidità delle articolazioni	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Diminuzione della sensibilità peniena	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Ematoma urogenitale	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Eiaculazione anomala	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infezione	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Disuria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura del pene	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reazione presso il sito di applicazione	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosione/estrusione	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Parestesia	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Infiammazione urogenitale	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adesione di pompa/scroto	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Posizionamento scorretto del dispositivo	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Migrazione del dispositivo	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Ritenzione urinaria transitoria	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Frequenza urinaria	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Debolezza	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Funzione sessuale anomala	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurisma/protuberanza dei cilindri del dispositivo	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Vertigini	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Xerostomia	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Ematuria	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Febbricola	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Difficoltà di memoria	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Dolore pelvico	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Artrite reumatoide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Altro	22 (7,0%)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

¹ Tra gli altri trattamenti eseguiti si citano: busto ortopedico dorsale, fisioterapia, esame del sedimento urinario, impacchi freddi, elevazione, bagni caldi, semicupi caldi, manipolazione manuale, riabilitazione, candelette, catetere di Foley, ecografia/TAC e cistoscopia.

I seguenti effetti avversi associati al dispositivo inclusi nella categoria “Altro” (elencati in ordine alfabetico) si sono verificati in meno dello 0,5% dei pazienti: alopecia, calcoli renali, cellulite, depressione, diabete mellito, disturbi oculari, dolore alla schiena, dolore epigastrico, dolore oculare, emicrania, fibrosi, fimosi, fissazione della pompa, fotosensibilità, incontinenza fecale, infezione delle vie urinarie, ipermobilità dorsale del glande, ispessimento della cute, libido ridotta, necrosi, urgenza urinaria e vertigini.

I rischi associati agli impianti penieni gonfiabili o ai materiali di fabbricazione riportati di seguito sono stati riportati nella letteratura medica ma non si sono verificati nel corso dello studio prospettico: formazione di granulomi, disturbi ai tessuti connettivi di origine immunitaria diversi da artrite reumatoide, ischemia, sieroma, ulcerazione, compromissione vascolare ed incurvamento genitale ventrale.

Nel corso dello studio diciotto pazienti sono deceduti. Nessuno dei decessi che hanno avuto luogo durante lo studio clinico è stato attribuito all'impianto o all'uso del dispositivo.

Complessivamente, nel periodo di cinque anni di conduzione dello studio, 22 pazienti sono stati sottoposti ad un intervento chirurgico di revisione. Le informazioni relative agli interventi di revisione del dispositivo sono riportate nella sezione “Studi clinici”.

Studi clinici

È stato condotto uno studio clinico volto a dimostrare che la linea di prodotti della serie AMS 700 consente di ottenere una erezione adeguata ai fini del rapporto sessuale e presenta dei tassi accettabili in termini di interventi chirurgici di revisione ed eventi avversi clinici significativi associati all'impianto e all'uso di questi dispositivi. Lo studio riguardava solo i dispositivi **senza** InhibiZone. Questo studio, inoltre, era teso a dimostrare che l'impianto di questi dispositivi non si ripercuote negativamente sull'appagamento sessuale, sul benessere psicologico, sull'autostima o sulla qualità della vita dei pazienti sottoposti all'impianto. Si trattava di uno studio prospettico di coorte multicentrico in cui i pazienti fungevano essi stessi da controllo. La selezione del modello di dispositivo da impiantare (ovvero 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) è stata affidata alla discrezione del paziente e del chirurgo.

NOTA: all'epoca dello studio clinico l'AMS 700 con MS Pump non era disponibile. Tuttavia, date le analogie tra i modelli AMS 700 con MS Pump e AMS 700 con Inflate/ Deflate Pump, i risultati clinici sono applicabili anche al nuovo modello.

NOTA: all'epoca dello studio clinico l'AMS 700 LGX Preconnect non era disponibile. Tuttavia, poiché non si prevede che la configurazione precollegata dell'attuale modello AMS 700 LGX influisca sulla sicurezza e sull'efficacia della protesi, i risultati sono applicabili anche al nuovo modello.

NOTA: all'epoca dello studio clinico l'AMS 700 CXR non era disponibile. Tuttavia, date le analogie tra i modelli AMS 700 CXR e AMS 700 CXM, i risultati clinici sono applicabili anche al nuovo modello.

NOTA: all'epoca dello studio clinico il serbatoio a basso profilo Conceal™ non era disponibile. Tuttavia, date le analogie tra il serbatoio a basso profilo Conceal e il serbatoio sferico, i risultati clinici sono applicabili anche al nuovo modello.*

** non disponibile in tutti i mercati*

Allo studio hanno partecipato trecento pazienti di sesso maschile di età superiore ai 21 anni. Tutti i pazienti a cui è stata diagnosticata una disfunzione erettile organica sono stati considerati idonei ai fini della partecipazione, purché non presentassero un'anamnesi di reazione allergica/sensibilità al silicone, una malattia autoimmune o dei tessuti connettivi preesistente o un'infezione urogenitale attiva.

Tutti i dati relativi alla sicurezza, le diagnosi e le valutazioni concernenti lo stato di salute sono stati raccolti tramite schede di raccolta dati particolareggiate. L'endpoint di efficacia primario era la valutazione professionale da parte dei ricercatori delle erezioni fornite dalle IPP dopo l'impianto e l'adeguatezza al rapporto sessuale. L'endpoint di sicurezza primario era il numero di interventi chirurgici di revisione eseguiti e comunicati dai ricercatori. Le autovalutazioni dai pazienti basate su quattro strumenti di esito convalidato hanno costituito gli endpoint di efficacia secondari (concernenti la qualità della vita, l'autostima e l'appagamento e la funzionalità sessuali).

Dallo studio clinico sono emersi i seguenti risultati durante la valutazione a cinque anni per i primi 126 pazienti che hanno raggiunto tale follow-up post-chirurgico.

Valutazione dei medici del funzionamento del dispositivo

Sono stati valutati centoventisei dispositivi in occasione di un follow-up a cinque anni, di cui 123 (97,6%) erano gonfiabili. È emerso che tutti i 123 dispositivi (100%) consentivano il raggiungimento di una erezione adeguata ai fini del rapporto sessuale. È opportuno notare, tuttavia, che l'analisi non comprendeva le seguenti informazioni concernenti il malfunzionamento del dispositivo: 3 dei 123 dispositivi che sono risultati funzionare correttamente all'esame condotto a distanza di cinque anni erano stati precedentemente sottoposti ad un intervento chirurgico per la correzione di un malfunzionamento di natura meccanica e i 3 ulteriori dispositivi che non sono stati valutati in occasione dell'esame di follow-up a cinque anni erano stati anch'essi sottoposti ad un intervento di revisione chirurgica a causa di un malfunzionamento di natura meccanica. Questi casi di revisione del dispositivo sono discussi in maniera più particolareggiata nella prossima sezione.

Interventi chirurgici di revisione

L'incidenza degli interventi di revisione è stata valutata nei 126 pazienti sottoposti al follow-up a cinque anni, nonché in altri 16 pazienti che hanno subito uno o più interventi chirurgici di revisione e che non hanno raggiunto la visita di follow-up a cinque anni. (Per intervento di revisione si intende qualsiasi intervento chirurgico urogenitale associato al funzionamento o al posizionamento del dispositivo impiantato, oppure ad una reazione del sito di impianto.) Dei 142 pazienti, 22 (15,5%; intervallo di confidenza del 95% = 21,5%) hanno subito complessivamente 26 interventi di revisione, mentre 120 (84,5%) non ne hanno subito alcuno.

Il tempo medio intercorso tra l'impianto ed il primo intervento chirurgico di revisione è stato di 15 mesi (range da 0,9 a 60,1 mesi). Dei ventisei interventi chirurgici di revisione, cinque (5) erano dovuti ad "infezione", due (2) ad "infezione/erosione", due (2) a "migrazione/posizionamento scorretto", due (2) a "erosione", due (2) a "posizionamento scorretto", sette (7) a "malfunzionamento meccanico", due (2) a "complicazione capsulare fibrosa", due (2) a "reimpianto in seguito a revisione precedente" e due (2) a motivi inclusi nella categoria "altro". I motivi nella categoria "altro" comprendevano strozzamento/auto-gonfiaggio dei cilindri (1), e aneurisma corporeo (1). In cinque di tali interventi chirurgici di revisione, nessuno dei componenti del dispositivo è stato espantato o sostituito. I componenti sono stati manipolati/riposizionati ma non sono stati espantati.

Valutazione dei pazienti su qualità della vita, autostima, benessere psicologico e sessuale

Per un periodo di due anni post-impianto, conformemente a quanto previsto dal protocollo dello studio, si sono valutati nei pazienti la qualità di vita generale sotto il profilo della salute (tramite il sondaggio sulla salute per lo studio dei risultati medici, MOS-20), l'autostima (tramite la scala per la misurazione dell'autostima di Rosenberg), il benessere psicologico (tramite l'inventario succinto dei sintomi), e la funzionalità e l'appagamento sessuali (tramite il modulo per l'anamnesi sessuale). Per quanto riguarda la qualità della vita, l'autostima ed il benessere psicologico dei pazienti, non si è rilevata alcuna divergenza sostanziale nel corso del periodo di follow-up di due anni rispetto allo stato pre-impianto. Per quanto concerne, però, la funzionalità e l'appagamento sessuali, si è registrato un netto miglioramento rispetto allo stato pre-impianto.

Ulteriori informazioni cliniche

Sebbene non sia possibile prevedere con esattezza per quanto tempo funzionerà una protesi peniena impiantata in un determinato paziente, la American Medical Systems, Inc. ha raccolto una serie di dati sugli interventi di espanto e di revisione dei dispositivi per conoscere meglio le prestazioni del prodotto nel corso del tempo.

Nelle due tabelle sottostanti è riportata una stima dei tassi a lungo termine degli interventi di espianto e revisione per i modelli Ultrex e CX. Il primo gruppo di dati è stato tratto dai moduli di raccolta dati dei pazienti inoltrati alla AMS dai medici che eseguono interventi chirurgici di sostituzione di componenti coperti dalla garanzia rilasciata dalla AMS (Tabella 1). Tutti i moduli relativi a dispositivi impiantati tra il mese di gennaio del 1993 e il mese di dicembre del 2000 sono stati inclusi in un'analisi in formato tabella che è stata utilizzata per il calcolo dei tassi di revisione per ciascuna categoria. Gli interventi chirurgici di revisione non vengono necessariamente notificati all'AMS. Pertanto, se si facesse affidamento sui soli dati dei moduli di raccolta dati sussisterebbe il rischio probabile di sottovalutazione dell'incidenza effettiva degli interventi chirurgici. L'AMS ha quindi raccolto un secondo gruppo di dati tratti direttamente da una revisione retrospettiva della documentazione clinica in possesso dei medici (Tabella 2). In tale documentazione medica è registrato ogni singolo intervento chirurgico eseguito dal medico interessato, a prescindere dal motivo, in seguito all'impianto originale.

NOTA: in queste analisi non sono stati inclusi il modello AMS 700 con MS Pump, i cilindri con cono a pressione e i componenti rivestiti in parylene.

NOTA: in queste analisi non è stato incluso il serbatoio a basso profilo AMS Conceal.

Studio basato sui moduli di raccolta dati dei pazienti

Tabella 1: tassi di revisione basati sui dati tratti dai moduli di raccolta dati dei pazienti:*

<i>Motivo dell'intervento di espianto o di sostituzione</i>	<i>Tasso di revisione per il modello 700 CX (5 ANNI) n = 12.080</i>	<i>Tasso di revisione per il modello 700 Ultrex (5 ANNI) n = 20.438</i>
Revisione per malfunzionamento meccanico	5,6%	4,8%
Espianto per infezione	2,2%	2,0%
Espianto per erosione	1,4%	1,0%
Migrazione/posizionamento scorretto di un componente	0,5%	0,5%
Aneurisma del cilindro	0,5%	0,5%
Altri motivi	3,6 %	2,9%
TUTTI I MOTIVI**	11,6%	9,8%

* L'interpretazione dei dati tratti dai moduli di raccolta dati dei pazienti potrebbe risultare limitata da vari fattori:

- Le statistiche si basano unicamente sui dati relativi agli interventi chirurgici volontariamente comunicati alla AMS dagli ospedali e dai medici negli Stati Uniti nell'ambito della procedura per la sostituzione di prodotti della AMS. Dato che gli interventi chirurgici non vengono necessariamente notificati alla AMS, il numero di pazienti sottoposti ad impianto e l'incidenza degli interventi chirurgici di espianto/sostituzione potrebbero essere di fatto più elevati.
- Questi dati statistici si riferiscono esclusivamente all'incidenza degli interventi chirurgici di espianto/sostituzione e non al funzionamento corrente dei dispositivi che non sono stati espantati.

** Il totale potrebbe essere inferiore alla somma delle percentuali riferite alle varie categorie giacché per ciascun intervento di revisione può essere stato addotto più di un motivo.

Studio basato sulla documentazione medica

Tabella 2: tassi di revisione basati sui dati tratti dalla documentazione medica*

<i>Motivo dell'intervento di espianto o sostituzione</i>	<i>Tasso di revisione per il modello 700 CX (5 ANNI) n=512</i>	<i>Tasso di revisione per il modello 700 Ultrex (3 ANNI) n=155</i>
Revisione per malfunzionamento meccanico	9,4%	3,2%
Espianto per infezione	2,9%	2,0%
Espianto per erosione	2,4%	1,6%
Migrazione/posizionamento scorretto di un componente	2,8%	0,7%
Aneurisma dei cilindri	0,6%	0,0%
Altri motivi	2,1%	4,0%
TUTTI I MOTIVI	18,1%	10,4%

* L'interpretazione dei dati tratti dalla documentazione medica potrebbe risultare limitata da vari fattori:

- Queste percentuali rispecchiano gli interventi di revisione noti eseguiti dai medici che hanno eseguito l'impianto originale.
- Queste statistiche si riferiscono esclusivamente all'incidenza degli interventi chirurgici di espianto/sostituzione e non al funzionamento corrente dei dispositivi che non sono stati espantati.

NOTA: il totale di "TUTTI I MOTIVI" è inferiore al totale delle singole percentuali a causa dell'incidenza di motivi multipli adottati per gli interventi di espianto/sostituzione.

Informazioni sugli antibiotici

Gli antibiotici presenti in InhibiZone, ovvero la minociclina e la rifampicina, sono specificamente caratterizzati e sono usati da numerosi anni. Il dosaggio presente sulle protesi peniene agisce contro i microrganismi che tentano di colonizzare il dispositivo. I componenti del dispositivo AMS 700 sono trattati con livelli estremamente bassi di antibiotici. Nonostante la AMS metta a disposizione numerose configurazioni complete del dispositivo AMS 700 per consentire la personalizzazione del trattamento, un dispositivo completo (serbatoio, pompa e due cilindri) rappresenta, a prescindere dalla configurazione, meno del 2% dell'esposizione offerta da una dose orale per un ciclo completo di rifampicina o minociclina. Anche se la quantità di antibiotici presente sui singoli componenti del dispositivo AMS 700 può variare, le quantità medie sulle configurazioni più comuni del dispositivo equivalgono approssimativamente a 27 mg (dose standard più o meno 6) di rifampicina e 11 mg di minociclina (dose standard più o meno 1). I seguenti dati sugli studi in vitro descrivono le aree di inibizione ricavate da campioni provenienti da dispositivi trattati con InhibiZone.

Tabella 3: zone di inibizione in vitro per campioni del dispositivo* trattati con InhibiZone

<i>Organismo</i>	<i>Media (mm)</i>	<i>Deviazione standard (mm)</i>	<i>Numero di ceppi batterici isolati</i>
<i>Stafilococco cutaneo</i>	22,6	2,9	21
<i>Stafilococco aureo</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli**</i>	6,5	2,6	24
<i>Enterococco fecale**</i>	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans**</i>	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis**</i>	0,6	1,0	17

* Ottenuti usando campioni di prova KRT standardizzati contenenti 12 µg di minociclina e 26 µg di rifampicina.

** I ceppi batterici isolati testati non sono risultati sensibili ai dischetti di controllo di rifampicina e/o minociclina.

È stato condotto uno studio sulle infezioni in animali usando 11 conigli. In cinque conigli sono stati impiantati per via sottocutanea 6 campioni sperimentali l'uno, mentre in altri cinque conigli sono stati impiantati 6 campioni di controllo l'uno. In un coniglio sono stati impiantati tre campioni sperimentali e tre campioni di controllo. I campioni sperimentali provenivano da porzioni di un'AMS Pump 700 trattata con InhibiZone, mentre i campioni di controllo provenivano da porzioni di un'AMS Pump 700 standard senza InhibiZone. Tutti i campioni sono stati immersi in una soluzione da 10^3 - 10^4 CFU di stafilococco aureo, ceppo Sheretz, per 8 ore. I campioni sono stati quindi lasciati asciugare per 30 minuti prima di impiantarli chirurgicamente nei conigli. Dopo 2 giorni tutti i campioni sono stati rimossi ed osservati per rilevare la presenza di crescita sui campioni. Il numero di campioni rivestiti infetti è risultato inferiore a livello statisticamente significativo rispetto al numero di campioni di controllo infetti.

Esperienza clinica sugli antibiotici negli esseri umani

È stato svolto uno studio post-marketing per valutare l'effetto del trattamento antibiotico di superficie nel ridurre l'incidenza di infezioni causate dall'impianto di protesi peniene; durante lo studio sono stati esaminati complessivamente oltre 43.000 pazienti presenti nella banca dati PIF (Patient Information Form, modulo di raccolta dati del paziente) di AMS. Lo studio evidenzia un miglioramento significativo nel tasso di revisioni dovute a infezione per i pazienti con impianti originali AMS 700 trattati con InhibiZone (IZ) o con impianti di revisione AMS 700 IZ, rispetto a pazienti in cui sono stati impiantati dispositivi AMS 700 senza trattamento IZ. Inoltre, anche i pazienti affetti da diabete con impianti originali AMS 700 IZ hanno dimostrato miglioramenti significativi nel tasso di revisioni causate da infezioni, rispetto a coloro che hanno ricevuto i dispositivi AMS 700 senza trattamento IZ. La serie di dati comprendeva i dati PIF per i pazienti che sono stati sottoposti a intervento chirurgico di impianto con AMS 700 negli Stati Uniti dal 1° maggio 2001 fino al 1° settembre 2007. Nei moduli PIF la causa più comune per l'impianto di un dispositivo AMS 700 era registrata come "organica" (Tabella 4). Post-prostatectomia

anche patologie vascolari e diabete sono stati frequentemente riportati come eziologia risultante nell'esigenza di impianto di dispositivo AMS 700.

Tabella 4: Eziologia per i pazienti con protesi AMS 700

Descrizione	IZ		Senza IZ		Misto	
	#	%	#	%	#	%
Protesi AMS 700™ originale						
Diabete mellito*	4977	17,7%	627	17,7%	177	18,1
Morbo di Peyronie	2553	9,1%	328	9,2%	102	10,4%
Post prostatectomia	7215	25,7%	819	23,1%	242	24,7%
Patologia vascolare	4037	14,4%	576	16,2%	120	12,3%
Altro	1107	3,9%	151	4,3%	50	5,1%
Organico	8185	29,2%	1046	29,5%	288	29,4%
Totale	28.074	100,0%	3547	100,0%	979	100,0%
Revisione o sostituzione di protesi AMS 700™						
Diabete mellito	1979	16,2%	349	15,4%	63	15,2%
Morbo di Peyronie	1243	10,2%	208	9,2%	40	9,6%
Post-prostatectomia	2016	16,5%	330	14,5%	68	16,4%
Patologia vascolare	2566	21,0%	599	26,4%	101	24,3%
Altro	1034	8,5%	184	8,1%	34	8,2%
Organico	3378	27,7%	602	26,5%	109	26,3%
Totale	12.216	100,0%	2272	100,0%	415	100,0%
TOTALE	40.290		5819		1394	

Nota: per ogni paziente si può scegliere nessuna o più di una eziologia, pertanto il numero di pazienti all'interno di ciascun sottogruppo in base all'eziologia come indicato sopra potrebbe non corrispondere al numero di pazienti in ciascuna analisi sulla durata.

** Il sottogruppo diabete con impianto originale è stato identificato e analizzato come sottogruppo specifico ad alto rischio.*

In questo studio PIF sono state analizzate tre popolazioni di pazienti: il primo gruppo comprendeva tutti i pazienti con una protesi AMS 700 originale impiantata tra il 1° maggio 2001 e il 1° settembre 2007. Un sottogruppo di questi pazienti con impianto AMS 700 originale includeva tutti i pazienti affetti da diabete. Il terzo gruppo comprendeva tutti i pazienti sottoposti a un impianto di revisione del dispositivo AMS 700 (rimozione o sostituzione di un dispositivo intero o di una parte dello stesso impiantato in precedenza) tra il 1° maggio 2001 e il 1° settembre 2007. Per tutti gli interventi chirurgici di revisione era stato registrato un evento, con la ragione dell'intervento riportata come infezione, guasto meccanico, perdita di fluido, erosione, insoddisfazione del paziente o altro. È stata tenuta traccia degli interventi chirurgici di revisione fino al 1° dicembre 2007, data in cui è stato chiuso il periodo di riferimento. Quando sono state elencate diverse ragioni per un unico intervento chirurgico di revisione (ad esempio infezione, guasto del dispositivo, erosione, ecc.) la singola operazione chirurgica di revisione è stata conteggiata e inclusa nei dati per ciascuna delle ragioni indicate come causa della revisione. Pertanto tutte le revisioni che indicano una qualche presenza di infezione saranno acquisite nella categoria delle infezioni presentata nello studio, anche quando sono state elencate altre diverse ragioni per la revisione chirurgica.

Sono state create delle tabelle della durata ed è stato utilizzato il test log-rank per confrontare le ripartizioni della sopravvivenza del dispositivo tra i gruppi sottoposti

a trattamento (InhibiZone) e quelli di controllo (senza InhibiZone). Tutti i test significativi sono stati eseguiti a un livello alfa pari a 0,05. Per gli impianti originali, le ripartizioni della sopravvivenza del dispositivo sono state definite come il periodo tra l'impianto del dispositivo originale nel periodo dello studio e la prima sostituzione, revisione o rimozione di un componente del dispositivo a causa di infezione, guasto, perdita di liquido, erosione, insoddisfazione del paziente o altre ragioni (il Gruppo di pazienti con impianto originale). Per i pazienti sottoposti a un intervento chirurgico di revisione, le ripartizioni della sopravvivenza del dispositivo sono state generate per il periodo tra l'impianto del dispositivo di revisione e la successiva revisione del dispositivo a causa di infezione, guasto, perdita di liquido, erosione, insoddisfazione del paziente o altre ragioni (il Gruppo di pazienti con intervento chirurgico di revisione). Lo studio comprendeva inoltre un sottogruppo di pazienti sottoposti all'impianto di protesi peniena dopo una lesione della colonna vertebrale. Tuttavia questo aspetto dello studio continua a non essere noto, poiché la scarsità di pazienti in questo gruppo non ha consentito di arrivare a conclusioni valide.

Gruppo di pazienti con impianto originale

Nel gruppo di pazienti con impianto originale, un totale di 31.328 (98,7%) dispositivi paziente non ha fatto segnalare nessun evento a causa di infezione e sono stati censiti durante il periodo di questa relazione. Un totale di 338 (1,2%) eventi relativi al dispositivo erano causati da infezione nel gruppo trattato con IZ, mentre nel gruppo non trattato con IZ 84 (2,5%) eventi erano dovuti a infezione. Le analisi sulla durata hanno messo a confronto l'incidenza degli interventi chirurgici di revisione a causa di infezione per gli impianti originali con o senza trattamento IZ. Nell'analisi di sopravvivenza del dispositivo dove l'infezione era la causa per l'intervento chirurgico di revisione, i dispositivi AMS 700 trattati con InhibiZone hanno dimostrato una sopravvivenza significativamente migliore rispetto ai dispositivi non trattati con InhibiZone nel gruppo di pazienti con impianto originale ($p < 0,0001$) (**Figura 1**).

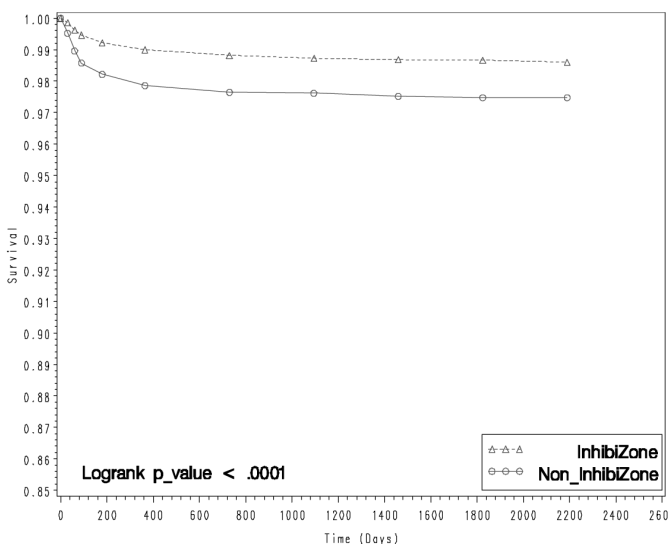


Figura 1. Sopravvivenza del dispositivo – Assenza di revisione a causa di infezione nei pazienti con impianto originale

Gruppo di pazienti diabetici con impianto originale

Nel sottogruppo di pazienti con impianto originale affetti da diabete erano compresi un totale di 5604 pazienti diabetici, di cui 4977 (88,8%) con dispositivi trattati con IZ e 627 (11,2%) con dispositivi non trattati con IZ. Un totale di 5508 (98,3%) dispositivi di pazienti diabetici non ha fatto segnalare nessun evento a causa di infezione nel periodo di questa relazione. Soltanto 71 (1,4%) eventi causati da infezione sono stati rilevati nel gruppo trattato con IZ, mentre nel gruppo non trattato con IZ 25 (4,0%) eventi erano dovuti a infezione. Le analisi sulla durata hanno messo a confronto l'incidenza di interventi chirurgici di revisione dovuti a infezione per i pazienti diabetici. Nei pazienti diabetici i dispositivi trattati con InhibiZone hanno dimostrato dati di sopravvivenza significativamente migliori rispetto ai dispositivi non trattati con InhibiZone ($p < 0,0001$) (**Figura 2**).

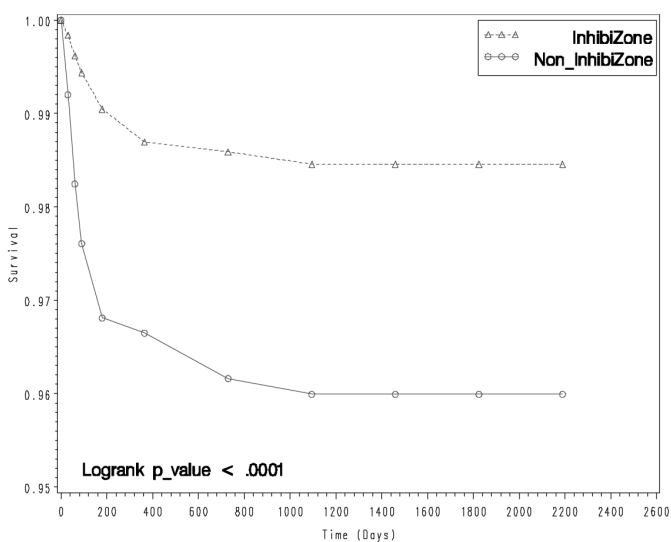


Figura 2. Sopravvivenza del dispositivo – Assenza di revisione a causa di infezione nei pazienti diabetici

Gruppo di pazienti con intervento chirurgico di revisione

Nel gruppo di pazienti sottoposti a impianto per intervento chirurgico di revisione, un totale di 10.769 (97,3%) dispositivi non ha fatto segnalare nessun evento a causa di infezione e sono stati censiti durante il periodo di questa relazione. Nel gruppo trattato con IZ, sono stati rilevati soltanto 229 (2,5%) eventi causati da infezione, mentre sono stati registrati 66 (3,7%) eventi dovuti a infezione nel gruppo non trattato con IZ. Le analisi sulla durata hanno messo a confronto l'incidenza degli interventi chirurgici di revisione a causa di infezione per gli impianti con o senza trattamento IZ nei pazienti con impianto per intervento chirurgico di revisione. Nell'analisi di sopravvivenza del dispositivo dove l'infezione era la causa per l'intervento chirurgico di revisione, i dispositivi AMS 700 trattati con InhibiZone hanno dimostrato una sopravvivenza significativamente migliore rispetto ai dispositivi non trattati con InhibiZone nel gruppo di pazienti sottoposti a impianto per intervento chirurgico di revisione ($p < 0,0252$) (**Figura 3**).

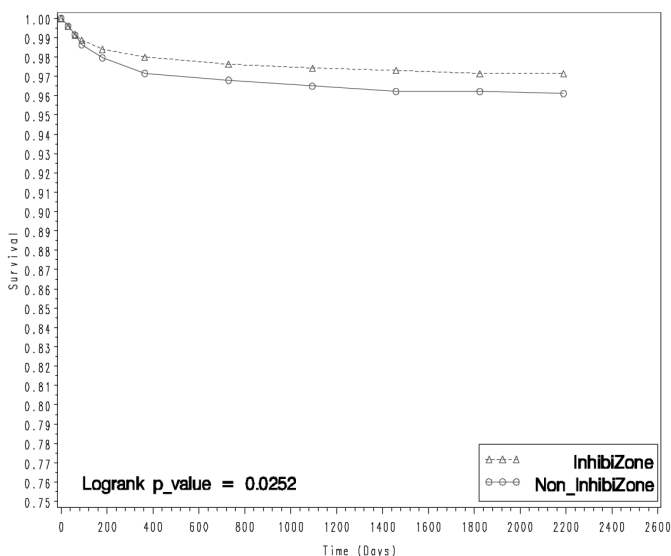


Figura 3. Sopravvivenza del dispositivo – Assenza di revisione a causa di infezione nei pazienti con impianto per intervento chirurgico di revisione

In conclusione, le prove cliniche sugli esseri umani che risultano dallo studio PIF su InhibiZone indicano che le revisioni dovute a infezione sono state significativamente inferiori nei pazienti con dispositivo AMS 700 trattato con InhibiZone rispetto a quelli con dispositivo AMS 700 non trattato con InhibiZone. Tale incidenza ridotta di revisioni causate da infezione per il dispositivo AMS 700 trattato con InhibiZone rispetto a un dispositivo AMS 700 non trattato è stata riferita sia per le protesi originali che per quelle da revisione e comprendeva il sottogruppo ad alto rischio dei pazienti affetti da diabete con impianto originale. Lo studio avvalorava le seguenti conclusioni:

- Non sono state individuate differenze significative tra le protesi peniene AMS 700 trattate con InhibiZone e quelle non trattate per quanto riguarda i tassi complessivi di revisione dovuta a guasto meccanico, perdita di fluido, erosione, insoddisfazione del paziente o altre cause.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di revisione dovuta a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di revisione dovuta a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene nei pazienti diabetici.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di revisione dovuta a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene originali e in quelli di revisione.

Informazioni sull'educazione del paziente

I pazienti devono essere educati affinché abbiano aspettative realistiche sugli esiti dell'impianto sotto il profilo fisico, psicologico e funzionale. I rischi, i benefici ed i potenziali eventi avversi associati a tutte le opzioni terapeutiche disponibili devono essere discussi con il

paziente e attentamente vagliati dal medico e dal paziente stesso nella scelta dell'opzione terapeutica.

L'anamnesi completa del paziente, che comprenda eventuali disturbi della personalità, e tutti i risultati diagnostici devono essere tenuti in considerazione nel processo di decisione del paziente.

Alcuni pazienti potrebbero non tollerare la presenza del dispositivo protesico all'interno del proprio corpo. Il problema dovrà essere discusso con il paziente prima dell'intervento chirurgico, poiché ciò potrebbe costituire un motivo per l'espianto del dispositivo.

L'impianto di protesi peniene può causare l'accorciamento o la curvatura del pene o la formazione di tessuto cicatriziale. L'erezione conseguita per mezzo del dispositivo protesico potrebbe differire dalla erezione originale e naturale del paziente, in quanto potrebbe presentare durata, rigidità e circonferenza minori, nonché una sensibilità ridotta. Al paziente vanno comunicate inoltre le aspettative realistiche sugli esiti estetici, tra cui il rischio potenziale di formazione di tessuto cicatriziale, deformazione dello scroto, protuberanza della pompa nello scroto, visibilità ed altri potenziali eventi avversi. Ai pazienti va inoltre fatto presente che le protesi peniene non sono considerate impianti che durano per tutta la vita.

L'impianto non corretto di una protesi peniena potrebbe non consentire un'adeguata rigidità del glande, con conseguente flaccidità, e potrebbe causare la mancata rigidità del corpo spongioso. La flaccidità peniena potrebbe risultare inferiore rispetto a quella osservata prima dell'impianto.

I pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico di revisione potrebbero notare un cambiamento del tipo di erezione rispetto all'impianto precedente, tra cui differenze a livello di sensibilità, lunghezza, circonferenza, rigidità e/o flaccidità.

È inoltre importante che il medico discuta con il paziente la possibilità di una reazione allergica ai materiali di costruzione del dispositivo (si veda Informazioni sul silicone).

Informazioni sul silicone

Il presente dispositivo è realizzato in vari materiali, tra cui elastomeri di silicone solido ed un lubrificante al fluorosilicone. Il silicone in gel non è un componente dei materiali di costruzione del presente dispositivo.

Gli elastomeri di silicone sono usati comunemente in un'ampia gamma di dispositivi biomedicali da oltre 40 anni e sono usati quale riferimento ai fini della verifica della biocompatibilità di nuovi materiali. Il silicone liquido è utilizzato da lungo tempo nei dispositivi medici.

Nella letteratura scientifica sono stati citati casi di eventi avversi ed altre osservazioni in pazienti in cui sono stati impiantati dei dispositivi contenenti silicone. Secondo quanto riportato, gli eventi avversi/osservazioni indicano talvolta sintomi "da reazione allergica" e, in altri casi, una sintomatologia normalmente associata ai disturbi immunitari. Non è stata stabilita alcuna relazione causale tra questi eventi e gli elastomeri di silicone o il lubrificante al fluorosilicone.

Sono stati riportati casi di formazione di tumore maligno associati ad impianti di dimensioni relativamente grandi solo in animali da laboratorio e non in soggetti umani. Questo effetto è associato a numerosi materiali diversi, tra cui gli elastomeri di silicone, ma non è mai stato osservato in soggetti umani.

Tutti i materiali impiegati per la costruzione delle protesi della Serie AMS 700 sono stati sottoposti a test approfonditi, da cui è emersa l'assenza di una risposta tossicologica attribuibile ai materiali. Ciononostante, alcuni dei materiali hanno causato una lieve irritazione quando impiantati in animali.

Nella letteratura in materia di impianti penieni sono stati riportati casi di perdita di particolato degli elastomeri al silicone e di migrazione del particolato ai linfonodi regionali. Le conseguenze cliniche di tale fenomeno non sono note.

Importanti informazioni di sicurezza sulla risonanza magnetica (RMN)



Prove non cliniche hanno dimostrato che la linea di prodotti AMS 700 può essere sottoposta a RM con riserva. Il dispositivo può essere sottoposto a scansione in sicurezza alle seguenti condizioni:

Campo magnetico statico	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Campo gradiente spaziale	450 Gauss/cm o inferiore	720 Gauss/cm o inferiore
Tasso di assorbimento specifico (SAR) medio massimo per il corpo intero	1,5 W/kg per 15 minuti di scansione, in base a valutazione tramite calorimetria	2,9 W/kg per 15 minuti di scansione, in base a valutazione tramite calorimetria

Aumento della temperatura correlato alla RMN

Prove non cliniche hanno dimostrato che durante la scansione RMN eseguita per 15 minuti nei rispettivi sistemi RM, la linea di prodotti AMS 700 ha prodotto incrementi della temperatura che non porrebbero alcun rischio sugli esseri umani.

Campo magnetico statico	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Variazione di temperatura più elevata	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) Sistema RM da 1,5 T – 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) Sistema RM Excite da 3,0 T, General Electric Healthcare, versione software 14X.M5		

Informazioni sugli artefatti

Prove non cliniche hanno dimostrato che la linea di prodotti AMS 700 potrebbe compromettere la qualità delle immagini RM se l'area d'interesse fosse relativamente prossima alla posizione dell'impianto. Il massimo artefatto d'immagine prodotto da una sequenza di impulsi gradient echo RM è stato un'assenza di segnale localizzata "moderata" nelle dimensioni e nella forma dell'impianto. Potrebbe essere necessario ottimizzare i parametri della risonanza magnetica per compensare la presenza del dispositivo.

Sequenza di impulsi	SE T1	SE T1	GRE	GRE
Dimensioni assenza di segnale	6244 mm ²	1589 mm ²	10.295 mm ²	2779 mm ²
Orientamento del piano	Parallelo	Perpendicolare	Parallelo	Perpendicolare

Informazioni su restituzione e sostituzione dei prodotti

Negli Stati Uniti

Prima della restituzione di un componente, sia espantato che inutilizzato (sterile o non sterile), i clienti devono compilare l'apposito modulo per la restituzione di prodotti disponibile all'ultima pagina del modulo di raccolta dati del paziente.

Seguire attentamente tutte le istruzioni riportate nel modulo ed accertarsi che i componenti siano stati accuratamente puliti prima di restituirli ad AMS.

In tutti i casi il riconoscimento di un credito o di una percentuale di credito per un componente restituito è soggetto ad approvazione ai sensi di quanto disposto dalle linee guida per la restituzione dei prodotti e per la garanzia sui prodotti della AMS. Per informazioni dettagliate sulle linee guida rivolgersi al reparto assistenza ai clienti di AMS.

In altri paesi

I clienti di paesi diversi dagli Stati Uniti devono rivolgersi al proprio rappresentante di zona della AMS prima di restituire un prodotto.

Il presente documento è stato redatto per medici professionisti. Per le pubblicazioni destinate al pubblico generale rivolgersi alla American Medical Systems.

La American Medical Systems aggiorna a scadenza periodica la documentazione sui propri prodotti. In caso di domande sullo stato di aggiornamento delle presenti informazioni rivolgersi a American Medical Systems.

Modalità di fornitura e conservazione

AVVERTENZA: contenuto STERILE. Non utilizzare se la barriera sterile è danneggiata. Qualora si rilevino danni, rivolgersi al rappresentante AMS di zona.

Per l'uso su un solo paziente. Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Tali processi possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo, con possibilità di infortuni, malattia o morte del paziente e possono inoltre comportare un rischio di contaminazione del dispositivo e/o di infezioni nel paziente o rischi di infezione crociata, compresa, in modo non limitativo, la trasmissione di malattie infettive da paziente a paziente. La contaminazione del dispositivo può provocare infortuni, malattie o la morte del paziente. Al termine dell'utilizzo, smaltire il prodotto, insieme alla confezione relativa, in base alle norme ospedaliere e amministrative vigenti e/o secondo le disposizioni normative in vigore.

Conservare il prodotto in un luogo pulito e asciutto, al riparo dalla luce e a temperatura ambiente.

AMS 700™ met MS Pump™

Productlijn penisprothesen

Gebruiksaanwijzingen

OPMERKING: Zie de chirurgischehandleiding voor verdere informatie over de AMS 700™-productlijn en de implantatie daarvan.

Beschrijving van het systeem

De oppompbare penisprothese uit de AMS 700™-serie productlijn bestaat uit de AMS 700 LGX™ Preconnect, de AMS 700™ CX Preconnect, de AMS 700 LGX™, de AMS 700™ CX, en de AMS 700™ CXR penisprothese. Deze configuraties zijn beschikbaar met en zonder InhibiZone™, een antibioticum-impregnatie van rifampin (rifampicine) en minocycline.* Het gebruik van een met InhibiZone behandelde penisprothese leidt tot een aanzienlijke vermindering van het aantal revisies als gevolg van infectie bij patiënten die voor het eerst of als revisie een AMS 700 prothese krijgen, vergeleken met een onbehandelde AMS 700 prothese (dit voordeel wordt ook gezien bij hoog-risico diabetespatiënten die voor het eerste een AMS 700 implantaat krijgen). Dit toont aan dat het gebruik van InhibiZone het aantal implantaat-gerelateerde infecties vermindert. Deze prothesen zijn gesloten, met vloeistof gevulde, systemen die bestaan uit een tweetal cilinders, optionele “rear tip” extensies (RTEs), een pomp en een vloeistofreservoir. Alle componenten zijn met elkaar verbonden via knikbestendige slangen. Vloeistof wordt uit het reservoir naar de cilinders gepompt waardoor er een erectie wordt opgewekt. Met een druk op de knop loopt de vloeistof weer terug naar het reservoir met als resultaat dat de penis weer slap wordt. Dit implantaat bevat vast silicone-elastomeer. Dit implantaat is bedoeld voor mannen die, na een passende anamnese, diagnostische beoordelingen en gesprekken met de uroloog over alternatieve behandelingsmethoden, worden beschouwd als geschikte kandidaten voor een implantatie-operatie.

* niet in ieder land verkrijgbaar.

Indicaties voor gebruik

De AMS 700 Serie Oppompbare Penis Prothese productlijn is bedoeld voor gebruik bij de behandeling van chronische, organische erectiele disfunctie bij mannen (impotentie).

Contra-indicaties

Het inbrengen van dit implantaat is gecontra-indiceerd bij patiënten met actieve urogenitale infecties of actieve huidinfecties op de plaats van de ingreep.

Het inbrengen van de InhibiZone-versie van dit implantaat is gecontra-indiceerd bij patiënten van wie bekend is dat zij allergisch of gevoelig zijn voor rifampin (rifampicine), minocycline of andere tetracyclinen.

De implantatie van producten met InhibiZone is gecontra-indiceerd bij patiënten met systemische lupus erythematoses aangezien van minocycline is gemeld dat het deze aandoening verergert.

Waarschuwingen

1. Implantatie van deze prothese maakt latente natuurlijke of spontane erecties en andere interventiebehandelingsopties onmogelijk.
2. Mannen met diabetes, letsel van het ruggenmerg of open wonden kunnen een verhoogd risico hebben op infectie in verband met een prothese.
3. Als erosie niet wordt onderzocht en niet direct wordt behandeld, kan de aandoening aanzienlijk verslechteren, met infectie en weefselverlies als gevolg.
4. De implantatie van een penisprothese kan leiden tot verkorting en kromming of van de penis of littekenvorming.
5. Dit implantaat bevat vast silicone-elastomeer. De risico's en voordelen van het implanteren van deze prothese bij patiënten met gedocumenteerde gevoeligheid voor siliconen dienen zorgvuldig te worden overwogen.
6. Reeds aanwezige buiklittekens, of littekens op de penis of contractuur van de penis maken een chirurgische implantatie ingewikkelder of ongeschikt.
7. Als zich een overgevoelighedsreactie ontwikkelt op een implantaat met InhibiZone-coating moet de penisprothese worden verwijderd en moet de patiënt dienovereenkomstig worden behandeld.

Voorzorgsmaatregelen

Operatie-gerelateerd

1. Onjuiste reservoirplaatsing of vultechniek kan leiden tot spontane onbedoelde inflatie en deflatie van de cilinders, wat kan leiden tot onbedoelde gedeeltelijke of volledige erecties.
2. Als de maat van de cilinders verkeerd is gekozen, als de pomp of het reservoir verkeerd is geplaatst of als de slanglengtes onjuist zijn, kunnen de onderdelen van het implantaat verschuiven.
3. Verwijdering van een geïmplanteerde prothese zonder tijdige implantatie van een nieuwe prothese kan een latere herimplantatie bemoeilijken of onmogelijk maken.
4. Door een verkeerde meettechniek, plaatsing of maatbepaling kan de levensduur van de cilinders worden verkort.
5. Niet-succesvolle resultaten zijn gemeld als gevolg van onjuiste chirurgische techniek, verkeerde anatomische plaatsing van onderdelen, onjuiste maat en vulling van onderdelen of knikken in de slang.
6. Implantatie van AMS 700 LGX cilinders bij patiënten met de ziekte van Peyronie geeft niet altijd een bevredigend resultaat.

Implantaat-gerelateerd

1. AMS Quick Connect Sutureless Window Connectors mogen niet worden gebruikt bij revisie-operaties met eerder geïmplanteerde samengestelde slangen. In deze situatie kunnen de Quick Connect Sutureless Window Connectors minder effectief zijn.
2. Van sommige materialen die bij de vervaardiging van deze prothese worden gebruikt, is aangetoond dat ze milde irritatie veroorzaken wanneer ze bij dieren worden geïmplant. Het is dan ook mogelijk dat implantatie van deze prothese bij patiënten leidt tot lichte irritatie of ongemak.
3. Implantaten uit de AMS 700 productlijn moeten worden gevuld met een steriele fysiologische zoutoplossing. Sommige patiënten kunnen overgevoelig zijn voor contrastmiddelen.
4. Gebruik dit product niet als de verpakking beschadigd of geopend is, aangezien de steriliteit in dat geval aangetast kan zijn.
5. Implantaten met InhibiZone mogen niet in contact komen met ethylalcohol, isopropylalcohol of andere alcoholen, aceton of andere niet-polaire oplosmiddelen. Deze oplosmiddelen kunnen de antibiotica van het implantaat verwijderen.
6. InhibiZone-componenten mogen vóór de implantatie niet worden ondergedompeld in zoutoplossing of andere oplossingen. De componenten kunnen, indien gewenst, onmiddellijk vóór de implantatie kort in een steriele oplossing worden gespoeld of gedompeld.
7. CXR RTEs zijn niet compatibel met CX- of LGX-cilinders.
8. Controleer of de RTE's goed zijn bevestigd door ze te draaien zodra ze op hun plaats zitten. Op de juiste manier bevestigde RTE's moeten vrij draaien zonder dat ze onbedoeld losraken of het materiaal uitpuilt.
9. De CX, LGX of CXR Snapcone RTE's mogen niet worden gestapeld met uitzondering van de 1,5cm stackable RTE. De borgring past niet op de gladde buitenzijde van de RTE, wat kan leiden tot het losraken van de RTE.

Patiënt-gerelateerd

1. Een grondige preoperatieve consultatie moet onder meer bestaan uit een bespreking van arts en patiënt over alle beschikbare behandelingsopties en de bijbehorende risico's en voordelen.
2. Om de prothese goed te kunnen vullen en legen, moet de patiënt beschikken over voldoende behendigheid en kracht in de handen.
3. Psychische of psychologische aandoeningen zoals ouderdomsdementie, kunnen ertoe leiden dat de patiënt de prothese niet goed gebruikt.
4. Trauma van het bekken of de buikstreek, zoals stootletsel bij het sporten (bijv. bij het fietsen), kan beschadiging van de geïmplanteerde prothese en/of het omringende weefsel veroorzaken. Deze beschadiging kan resulteren in een slechte werking van het implantaat en kan chirurgische correctie inclusief vervanging van het implantaat vereisen.

5. De omtrek, elasticiteit en afmeting van de tunica albuginea kunnen de uitzetting in de lengte of doorsnede van de AMS 700 cilinders beperken.
6. De implantatie van deze prothese mag uitsluitend worden overwogen bij patiënten die door de arts worden beschouwd als geschikte kandidaten voor operatie.
7. Het gebruik van injectietherapie tegelijkertijd met de penisprothese kan de prothese beschadigen. Patiënten mogen geen injectietherapie gebruiken nadat ze hun implantaat hebben gekregen.

InhibiZone-gerelateerd

1. InhibiZone vormt geen vervanging voor uw normale antibioticaprotocollen. Ga door met het gebruik van profylactische protocollen die normaal gesproken worden gebruikt bij het implanteren van een oppompbare penisprothese.
2. Aangezien de producten met InhibiZone zijn geïmpregneerd in combinatie met rifampin (rifampicine) (een derivaat van rifamycine B) en minocycline (een derivaat van tetracycline), gelden de contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor gebruik van deze antimicrobiële middelen en moeten deze worden opgevolgd voor het gebruik van dit implantaat, hoewel systemische niveaus van minocycline en rifampin (rifampicine) bij patiënten die dit implantaat ontvangen waarschijnlijk niet kunnen worden geconstateerd.
3. Gebruik van producten met InhibiZone moet zorgvuldig worden overwogen bij patiënten met een lever- of nierziekte, omdat het gebruik van rifampin (rifampicine) en minocycline extra belasting van de lever en nieren kan veroorzaken.
4. Patiënten die een implantaat met InhibiZone ontvangen en tevens methoxyfluraan gebruiken, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen van nierversgiftiging.
5. Patiënten die een implantaat met InhibiZone krijgen en tevens warfarine gebruiken, moeten hun protrombinetijd laten controleren omdat tetracyclines naar verluid de coagulatie vertragen.
6. Gebruik van producten met InhibiZone moet zorgvuldig worden overwogen bij patiënten die thionamides, isoniazide en halothaan gebruiken, met het oog op mogelijke bijwerkingen in de lever die zijn aangetoond bij patiënten die deze geneesmiddelen en hogere doses rifampin (rifampicine) gebruiken.

Bijwerkingen

Er is een klinisch onderzoek uitgevoerd om de veiligheid en werkzaamheid van de AMS 700 Serie oppompbare penisprothesen te bepalen. Bij dit onderzoek werden uitsluitend implantaten zonder InhibiZone gebruikt. In totaal 300 patiënten werden ingeschreven, met follow-up na 5 jaar voor 126 patiënten. In de onderstaande tabel staan voor alle deelnemende patiënten de bijwerkingen van de prothese vermeld die tijdens dit klinische onderzoek optraden.

AMS Klinisch onderzoek naar de nadelige gevolgen van het implantaat

<i>ADE</i>	<i># Patiënt (%**)</i>	<i>Gemiddeld tijdstip van ontstaan in dagen (bereik in dagen)</i>
Urogenitale pijn (meestal in verband met het genezingsproces)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Urogenitaal oedeem	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Urogenitale ecchymose	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Reservoirinkapseling (persisterend in 11/19 gevallen)	19 (6,3%)	275 (38 – 1731)
Ontevredenheid van de patiënt (met lengte, vermogen tot gebruik en om specifieke redenen)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Automatische oppomping	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Mechanische storing (lekkage, onvolledig vullen/leggen, knikken)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Urineren belemmerd (trage stroom, gespleten stroom, plasproblemen of obstructiesymptomen)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Urogenitaal erytheem	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Gewrichtspijn, zwelling of stijfheid	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
Afname van het gevoel in de penis	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Urogenitaal hematoom	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Abnormale ejaculatie (vertraagd, brandend gevoel of algemene niet-specifieke problemen)	6 (2,0%)	409 (40 – 1797)
Infectie	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Dysurie	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Peniskromming	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reactie op de plaats van aanbrenging (opengaan van de wond, vertraagde sluiting van de huid)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosie/Extrusie (pomp/cilinder)	4 (1,3%)	425 (72 – 1066)
Paresthesie	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
Urogenitale ontsteking	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Adhesie van de pomp/het scrotum	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Verkeerde positie van de prothese	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Verschuiven van het implantaat (pomp/cilinder)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Tijdelijke urineretentie	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Vaak moeten plassen	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Zwakte	3 (1,0%)	1072 (519 – 1592)
Abnormale seksuele functie	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurysma/uitsulpen van de cilinder van de prothese	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Duizeligheid	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Droge mond	2 (0,7%)	1721 (1592 – 1850)
Hematurie	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Verhoging (lichaamstemperatuur)	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Geheugenproblemen	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Bekkenpijn	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Reumatoïde artritis	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Overige	22 (7,0%)	N.v.t.

*** Percentages gebaseerd op het totaal aantal patiënten dat een implantaat heeft gekregen (300).*

Verhelpen van de bijwerkingen van het implantaat

Bijwerking	# Patient (%)	Behandelmethode				
		Chirurgisch	Medicatie	Overige ¹	Geen medische interventie	Niet verholpen
Urogenitale pijn	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Urogenitaal oedeem	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Urogenitale ecchymose	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Reservoirinkapseling	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Ontevredenheid van de patiënt	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Automatische oppomping	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Mechanisch defect	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Moeite met urineren	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Urogenitaal erytheem	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Gewrichtspijn, zwelling of stijfheid	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Afname van het gevoel in de penis	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Urogenitaal hematoom	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Abnormale ejaculatie	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infectie	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Dysurie	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Peniskromming	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reactie op de plaats van aanbrenging	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosie/Extrusie	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Paresthesie	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Urogenitale ontsteking	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Adhesie van de pomp/het scrotum	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Verkeerde positie van de prothese	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Verschuiving van het implantaat	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Tijdelijke urineretentie	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Vaak moeten plassen	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Zwakte	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Abnormale seksuele functie	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurysma/uitstulpen van de cilinder van de prothese	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Duizeligheid	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Droge mond	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematurie	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Lage koorts	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Geheugenproblemen	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Bekkenpijn	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Reumatoïde artritis	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Overige	22 (7,0%)	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

¹ Andere behandelingen zijn een rugsteunapparaat, fysiotherapie, urinekweek, ijskompres, elevatie, heetwaterbaden, zitbaden, manuele manipulatie, voorlichting van de patiënt, “filliforms en followers”-catheterisatie, foleykatheter, echo/CT-scan en cystoscopie.

De volgende “overige” bijwerkingen van het implantaat (in alfabetische volgorde) traden elk op bij minder dan 0,5% van de patiënten: Alopecia, rugpijn, cellulitis, depressie, diabetes mellitus, epigastrische pijn, oogaandoening, oogpijn, fecale incontinentie, fibrose, dorsale glans hypermobile, nierstenen, verminderd libido, migraine, necrose, pomptaxatie, fimosis, lichtgevoeligheid, verdikking van de huid, urineweginfectie, aandrang om te plassen, en vertigo.

De volgende risico's van oppompbare penisimplantaten of de daarin gebruikte materialen zijn wel gemeld in de medische literatuur, maar zijn tijdens het prospectieve onderzoek niet opgetreden: granuloomvorming, non-reumatoïde arthritis, immuun-gerelateerde weefselaandoeningen, ischemie, seroom, verzwering, compromittering van het vaatstelsel en ventrale chordee.

Achttien patiënten overleden tijdens het onderzoek. Geen van de sterfgevallen tijdens het klinische onderzoek werd toegeschreven aan de implantatie of het gebruik van de prothese.

Tijdens de vijf jaar durende onderzoeksperiode ondergingen in totaal 22 patiënten een revisie-operatie. Informatie over revisies van de prothese vindt u in het gedeelte “Klinische onderzoeken”.

Klinische onderzoeken

Er is een klinisch onderzoek uitgevoerd om aan te tonen dat de AMS 700 productlijn zorgt voor een erectie die geschikt is voor geslachtsgemeenschap en zich kenmerkt door een aanvaardbare frequentie van chirurgische revisies en van significante klinische voorvallen in verband met de implantatie en het gebruik van deze prothese. Bij dit onderzoek werden uitsluitend implantaten **zonder** InhibiZone gebruikt. Dit onderzoek was ook opgezet om aan te tonen dat de implantatie van deze prothesen geen negatieve uitwerking heeft op de seksuele bevrediging, het psychisch welbevinden, het gevoel van eigenwaarde of de kwaliteit van leven van patiënten bij wie deze prothese wordt geïmplanteerd. Het was een prospectief cohortonderzoek in meerdere centra, waarbij de patiënten fungeerden als hun eigen controlepersoon. De keuze van het te implanteren model implantaat (d.w.z. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) lag bij de patiënt en de implanterend arts.

OPMERKING: De AMS 700 MS pomp was niet verkrijgbaar ten tijde van de uitvoering van de klinische studie. Maar op basis van de overeenkomsten tussen de AMS 700 MS Pump en de AMS 700 Inflatel/Deflate Pump zijn de klinische resultaten ook van toepassing op dit nieuwe model.

OPMERKING: De AMS 700 LGX Preconnect was niet verkrijgbaar ten tijde van de uitvoering van de klinische studie. Maar omdat het leveren van de AMS 700 LGX in reeds gemonteerde vorm vermoedelijk geen invloed zal hebben op de veiligheid en de effectiviteit van de prothese, zijn deze klinische resultaten ook van toepassing op het nieuwe model.

OPMERKING: De AMS 700 CXR was niet verkrijgbaar ten tijde van de uitvoering van de klinische studie. Maar op basis van de overeenkomsten tussen de AMS 700 CXR en de AMS 700 CXM modellen zijn de klinische resultaten ook van toepassing op dit nieuwe model.

OPMERKING: De Conceal™ Low Profile Reservoir was niet verkrijgbaar ten tijde van de uitvoering van de klinische studie. Maar op basis van de overeenkomsten tussen het Conceal Low Profile Reservoir en het bolvormige reservoir zijn de klinische resultaten ook van toepassing op dit nieuwe model.*

** niet op alle markten verkrijgbaar*

Driehonderd mannelijke patiënten, boven de 21 jaar, werden in deze studie ingeschreven. Alle patiënten bij wie de diagnose erectiele disfunctie was gesteld, konden aan het onderzoek deelnemen, mits ze geen voorgeschiedenis hadden van allergie/gevoeligheid voor siliconen, reeds bestaande auto-immuunziekten of bindweefselaandoeningen of actieve urogenitale infectie.

Alle gegevens met betrekking tot veiligheid, diagnoses en beoordelingen van de gezondheidsstatus werden verzameld op casusrapportageformulieren. Het primaire werkzaamheidseindpunt was de professionele beoordeling door de onderzoekers van de erecties die tot stand kwamen na implantatie van de IPP's en de geschiktheid van deze erecties voor geslachtsgemeenschap. Het primaire veiligheidseindpunt was het aantal chirurgische revisies dat door de onderzoekers werd uitgevoerd en gemeld. De secundaire werkzaamheidseindpunten waren beoordelingen door de patiënten zelf op vier gevalideerde resultaatinstrumenten (betreffende kwaliteit van leven, gevoel van eigenwaarde, seksuele bevrediging en seksueel functioneren).

Dit klinisch onderzoek had de volgende resultaten bij de beoordeling na vijf jaar van de eerste 126 patiënten die deze postoperatieve follow-up bereikten.

Beoordeling door de arts aangaande functioneren van de prothese

Honderdzesentwintig prothesen werden beoordeeld bij de follow-up na vijf jaar, waarvan 123 (97,6%) konden worden opgepompt. Van al (100%) deze 123 prothesen werd bepaald dat ze een erectie geven die geschikt is voor geslachtsgemeenschap. Opgemerkt moet echter worden dat deze analyse niet de volgende informatie over slecht functioneren van het implantaat bevat: (i) Bij 3 van de 123 prothesen waarvan bij het onderzoek na vijf jaar werd vastgesteld dat ze goed functioneerden, vond een chirurgische revisie plaats voorafgaand aan dit onderzoek om een mechanisch defect te corrigeren en (ii) bij 3 prothesen die niet werden beoordeeld bij het follow-up-onderzoek na vijf jaar vond ook een chirurgische revisie plaats als gevolg van een mechanisch defect. Deze gevallen van protheserevisie worden hieronder nader beschreven.

Chirurgische revisies

De incidentie van revisies werd beoordeeld bij de 126 patiënten bij follow-up na vijf jaar en bij 16 andere patiënten die een of meer revisie-operaties moesten ondergaan en het follow-up-onderzoek na vijf jaar niet haalden. (Als revisie

wordt aangemerkt: elke urogenitale chirurgische ingreep in verband met het functioneren, de plaatsing of de lokale reactie op het implantaat.) Van deze 142 patiënten waren bij 22 (15,5%; 95% betrouwbaarheidsinterval = 21,5%) in totaal 26 revisie-operaties nodig en bij 120 (84,5%) was geen revisie noodzakelijk.

De gemiddelde tijd tot de eerste revisieoperatie bedroeg 15 maanden (bereik: 0,9 tot 60,1 maanden). Van de zesentwintig revisie-operaties waren vijf (5) revisies noodzakelijk vanwege "Infectie"; twee (2) vanwege "Infectie/erosie"; twee (2) vanwege "Verschuiving/verkeerde positie", twee (2) vanwege "Erosie", twee (2) vanwege "Verkeerde positie"; zeven (7) vanwege "Mechanisch defect", twee (2) vanwege "Fibreuze capsulaire complicatie", twee (2) vanwege "Herimplantatie na eerdere revisie", en twee (2) vanwege redenen omschreven als "Overige". De "Overige" redenen waren knik in de cilinder/auto-inflatie (1), aneurysma (1). Bij vijf van deze revisie-operaties werden geen prothese-onderdelen geëxplanteerd of vervangen. De onderdelen werden gemanipuleerd/verplaatst maar niet verwijderd.

Beoordeling door de patiënt van kwaliteit van leven, gevoel van eigenwaarde, psychisch en seksueel welzijn

In overeenstemming met het onderzoeksprotocol werden de algehele gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven (met gebruikmaking van de Medical Outcomes Study Health Survey, MOS-20), gevoel van eigenwaarde (met gebruikmaking van de Rosenberg Self-Esteem Scale), psychologisch welbevinden (met gebruikmaking van de Brief Symptom Inventory), en seksueel functioneren en bevrediging (met gebruikmaking van de Sexual History Form) beoordeeld bij patiënten gedurende twee jaar na de implantatie. Gedurende de gehele follow-up-periode van twee jaar werd vastgesteld dat de kwaliteit van leven, het gevoel van eigenwaarde en het psychologisch welbevinden van de patiënt gelijk waren aan die in de periode voorafgaand aan de implantatie. Seksueel functioneren en seksuele bevrediging waren daarentegen aanzienlijk verbeterd vergeleken met de periode voorafgaand aan de implantatie.

Aanvullende klinische informatie

Het is onmogelijk om precies te voorspellen hoelang een geïmplanteerde penisprothese bij een specifieke patiënt zal blijven werken. Toch heeft American Medical Systems, Inc. gegevens verzameld over verwijderingen en revisies van implantaten om een inzicht te krijgen in de prestaties van het product in de loop van de tijd.

De volgende twee tabellen geven een schatting van het percentage protheseverwijderingen en -revisies op de lange termijn voor de modellen Ultrex en CX. De eerste gegevens zijn afkomstig uit patiënteninformatieformulieren (PIF's) ingediend bij AMS door artsen voor chirurgische procedures waarbij onderdelen zijn vervangen conform de door AMS verleende garantie (Tabel 1). Alle formulieren waarop meldingen worden gedaan over prothesen geïmplanteerd tussen januari 1993 en december 2000 werden opgenomen in de analyse van levensduurtabellen die werd gebruikt voor het berekenen van de revisiepercentages voor elke categorie. Revisie-operaties worden niet altijd gemeld aan AMS.

Daarom is het waarschijnlijk dat de incidentie van operaties na de oorspronkelijke implantatie ondergerapporteerd wordt, als alleen zou worden gekeken naar de PIF-gegevens. AMS heeft ook een tweede groep gegevens verzameld op basis van een retrospectieve bestudering van de medische dossiers van artsen (Tabel 2). Deze medische gegevens betreffen elke operatie uitgevoerd door die arts na de oorspronkelijke implantatie, om welke reden dan ook.

OPMERKING: Deze analyses hadden geen betrekking op de AMS 700 met MS-pomp, snapcone-cilinders of met paryleen gecoate onderdelen.

OPMERKING: Deze analyses betreffen niet het AMS Conceal Low Profile Reservoir.

PIF-studie

Tabel 1: Revisiepercentages op basis van PIF-gegevens:*

<i>Reden voor Verwijdering of Vervangingsoperatie</i>	<i>700 CX Revisiepercentage (5 JR.) n=12.080</i>	<i>700 Ultrex revisiepercentage (5 JR.) n=20.438</i>
Mechanische revisie	5,6%	4,8%
Verwijdering vanwege infectie	2,2%	2,0%
Verwijdering vanwege erosie	1,4%	1,0%
Verschuiving/verkeerde positie van onderdeel	0,5%	0,5%
Cilinder-aneurysma	0,5%	0,5%
Andere redenen	3,6 %	2,9%
ALLE REDENEN**	11,6%	9,8%

* Interpretatie van de PIF-gegevens kunnen beperkt zijn door een aantal factoren:

- De statistische gegevens zijn alleen gebaseerd op operatiegegevens die vrijwillig door ziekenhuizen zijn gemeld aan AMS en artsen in de V.S. als onderdeel van de productvervanging door AMS. Omdat operaties niet altijd aan AMS worden gemeld, kan het aantal implantatiepatiënten en de incidentie van verwijderings-/vervangingschirurgie in feite hoger zijn.
- Deze statistische gegevens betreffen alleen de incidentie van verwijderings-/vervangingschirurgie en niet van het huidige functioneren van prothesen die niet zijn verwijderd.

** Het totaal kan lager zijn dan de som van de categoriepercentages, omdat meerdere redenen kunnen worden gemeld voor een revisie.

Onderzoek medische dossiers

Tabel 2: Revisiepercentages op basis van gegevens uit medische dossiers*

<i>Reden voor Verwijdering of Vervangingsoperatie</i>	<i>700 CX revisiepercentage (5 JR.) n=512</i>	<i>700 Ultrex revisiepercentage (3 JR.) n=155</i>
Mechanische revisie	9,4%	3,2%
Verwijdering vanwege infectie	2,9%	2,0%
Verwijdering vanwege erosie	2,4%	1,6%
Verschuiving/verkeerde positie van onderdeel	2,8%	0,7%
Cilinder-aneurysma	0,6%	0,0%
Andere redenen	2,1%	4,0%
ALLE REDENEN	18,1%	10,4%

* Interpretatie van de gegevens uit medische dossiers kunnen worden beperkt door verscheidene factoren:

- Deze percentages zijn een weergave van de bekende revisies uitgevoerd door de artsen die de prothese oorspronkelijk hebben geïmplantéerd.
- Deze statistische gegevens betreffen alleen de incidentie van verwijderings-/vervangingschirurgie en niet van het huidige functioneren van prothesen die niet zijn verwijderd.

OPMERKING: De hoeveelheid voor “ALLE REDENEN” is lager dan het totaal van de individuele percentages omdat meerdere redenen werden aangegeven voor de verwijderings-/vervangingschirurgie.

Informatie over antibiotica

De eigenschappen van de antibiotica in InhibiZone (minocycline en rifampicine) zijn goed bekend en al jaren in gebruik. De dosis op de penisprothese is bedoeld tegen organismen die proberen het implantaat te koloniseren. De onderdelen van de AMS 700 worden behandeld met zeer lage niveaus antibiotica. AMS levert talrijke complete configuraties van de AMS 700 om de behandeling te individualiseren, maar een volledige prothese (reservoir, pomp en twee clinders), ongeacht de configuratie, vertegenwoordigt minder dan 2% van de orale dosis blootstelling voor een volledige kuur met rifampin (rifampicine) of minocycline. Hoewel de hoeveelheid antibiotica op afzonderlijke AMS 700 componenten kan verschillen, zijn de gemiddelde hoeveelheden op de meest gangbare protheseconfiguraties ongeveer 27 mg (SD plus of min 6) rifampin (rifampicine) en 11mg minocycline (SD plus of min 1). De volgende in-vitro-gegevens beschrijven de remmingszones geleverd door monsters van met InhibiZone behandelde prothesen.

Tabel 3: In-vitro-remmingszone voor monsters van de prothese* met InhibiZone-behandeling

<i>Organisme</i>	<i>Gemiddelde (mm)</i>	<i>S. D (mm)</i>	<i>Aantal Isolaten</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22,6	2,9	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6,5	2,6	24
<i>Enterococcus faecalis</i> **	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans</i> **	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0,6	1,0	17

* verkregen met gestandaardiseerde KRT-testmonsters met ongeveer 12 µg minocycline en 26 µg rifampin (rifampicine)

** de geteste isolaten waren niet gevoelig voor controleschijven met rifampin (rifampicine) en/of minocycline

Er werd een infectieonderzoek uitgevoerd bij 11 konijnen. Vijf konijnen kregen elk subcutaan 6 testmonsters geïmplanteerd en vijf andere konijnen kregen elk subcutaan 6 controlemonsters geïmplanteerd. Eén konijn kreeg drie testmonsters en drie controlemonsters. De testmonsters waren delen van een met InhibiZone behandelde AMS 700-pomp en de controlemonsters waren delen van een standaard AMS 700-pomp zonder InhibiZone. Alle monsters werden 8 uur lang geweekt in een 10^3 - 10^4 CFU-oplossing van staphylococcus aureus, Sheretz-stam. Vervolgens lieten de onderzoekers de monsters 30 minuten drogen voordat ze chirurgisch in de konijnen werden ingebracht. Na 2 dagen werden alle monsters verwijderd en op groei op de monsters gecontroleerd. Het aantal gecoate monsters dat was geïnfecteerd, was statistisch significant lager dan het aantal geïnfecteerde controlemonsters.

Klinische ervaringen met antibiotica bij de mens

Een post-marketing studie werd uitgevoerd ter beoordeling van het effect van de behandeling van het oppervlak met antibiotica op het verminderen van de incidentie van infecties van penisprothesen; de studie bestond uit een uitgebreide bestudering van meer dan 43,000 patiënten in de Patient Information Form (PIF) database van AMS. Deze studie toont een significante verbetering van het percentage revisies als gevolg van infectie voor patiënten met originele AMS 700 InhibiZone (IZ) implantaten of revisie AMS 700 IZ implantaten vergeleken met diegenen die AMS 700 prothesen kregen zonder de IZ-behandeling. Bovendien vertonen patiënten met diabetes die originele AMS 700 IZ implantaten kregen ook significante verbeteringen in het percentage revisies als gevolg van infecties vergeleken bij degenen die de niet met IZ behandelde AMS 700 implantaten hadden gekregen. De dataset omvatte PIF-gegevens voor patiënten die implantatiechirurgie ondergingen met de AMS 700 in de Verenigde Staten, van 1 mei 2001 tot en met 1 september 2007. De meest algemene reden voor implantatie van een AMS 700 prothese werd aangegeven als “organisch” op de PIF’s (**Tabel 4**). Post-prostatectomie, vaatziekte en diabetes werden ook vaak genoemd als de etiologie die leidde tot de behoefte aan een AMS 700 implantaat.

Tabel 4: Etiologie voor patiënten met een AMS 700 implantaat

Omschrijving	IZ		Non IZ		Gemengd	
	#	%	#	%	#	%
Originele AMS 700™ Implant						
Diabetes Mellitus*	4977	17,7%	627	17,7%	177	18,1
Ziekte van Peyronie	2553	9,1%	328	9,2%	102	10,4%
Post-prostatectomie	7215	25,7%	819	23,1%	242	24,7%
vaatziekte	4037	14,4%	576	16,2%	120	12,3%
Overige	1107	3,9%	151	4,3%	50	5,1%
Organisch	8185	29,2%	1046	29,5%	288	29,4%
Totaal	28.074	100,0%	3547	100,0%	979	100,0%
Revisie of vervanging AMS 700™ implantaat						
Diabetes Mellitus	1979	16,2%	349	15,4%	63	15,2%
Ziekte van Peyronie	1243	10,2%	208	9,2%	40	9,6%
Post-prostatectomie	2016	16,5%	330	14,5%	68	16,4%
vaatziekte	2566	21,0%	599	26,4%	101	24,3%
Overige	1034	8,5%	184	8,1%	34	8,2%
Organisch	3378	27,7%	602	26,5%	109	26,3%
Totaal	12.216	100,0%	2272	100,0%	415	100,0%
TOTAAL	40.290		5819		1394	

Opmerking: Geen etiologie of meerdere etiologieën konden voor elke patiënt worden geselecteerd; daarom kunnen de aantallen patiënten binnen elke subgroep naar etiologie (zie hierboven) verschillen van de analyse van het aantal patiënten in elke levensduurtablel.

** De Diabetes subgroep met een origineel implantaat werd geïdentificeerd en geanalyseerd als een specifieke hoog-risico-subgroep.*

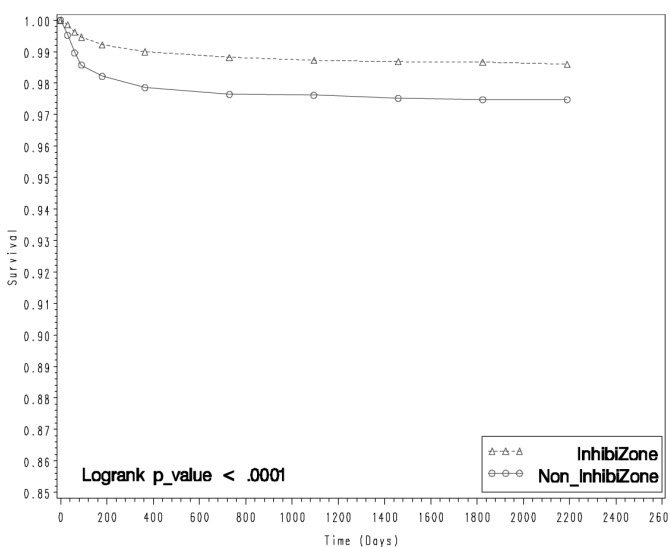
Drie patiëntenpopulaties werden in deze PIF-studie geanalyseerd: de eerste groep omvatte alle patiënten met een AMS 700 origineel implantaat tussen 1 mei 2001 en 1 september 2007. Een subgroep van deze AMS 700 originele implantaatpatiënten omvatte alle patiënten met diabetes. De derde groep omvatte alle patiënten met een AMS 700 revisie-implantaat (dat een deel van het implantaat of het hele implantaat verwijdert of vervangt) tussen 1 mei 2001 en 1 september 2007. Een voorval werd geregistreerd voor revisiechirurgie met infectie, mechanische storing, vloeistofverlies, erosie, ontevredenheid van de patiënt of een andere reden. De revisie-operaties werden getraceerd tot en met 1 december 2007 toen de meldingsperiode werd gesloten. Wanneer meerdere redenen werden genoemd voor één revisieoperatie (bijv. infectie, slecht functioneren van de prothese, erosie, etc.), werd de individuele revisieoperatie meegeteld en opgenomen in de gegevens voor elk van de aangegeven revisieredenen. Dus worden alle revisies waarbij aanwezigheid van infectie wordt gemeld opgenomen in de infectecategorie die in deze studie wordt gepresenteerd (zelfs als meerdere andere redenen voor de revisieoperatie zijn aangegeven).

Levensduurtabellen werden gemaakt en de log-ranktest werd gebruikt voor het vergelijken van de verdelingen voor prothese-overleving tussen de behandelde groep (InhibiZone) en de controlegroep (niet-InhibiZone). Alle significantietests werden uitgevoerd op een alfa-niveau van 0,05. Voor originele implantaten werd verdeling van prothese-overleving gedefinieerd als de tijd tussen de implantatie van de originele prothese in de onderzoeksperiode en de eerste vervanging, revisie of verwijdering van een onderdeel van de prothese als gevolg van infectie, slecht functioneren, vloeistofverlies, erosie, ontevredenheid van de patiënt of een andere reden (de originele implantaat-groep). Voor revisiechirurgiepatiënten werden verdelingen w.b. prothese-overleving gemaakt voor de tijd tussen de implantatie van de revisieprothese en de volgende revisieprothese als gevolg van infectie, slecht functioneren, vochtverlies, erosie, ontevredenheid van de patiënt of een andere reden (de revisiechirurgiegroep). De studie omvatte ook een subgroep patiënten die een penisprothese kregen na ruggenmergletsel. Dit aspect van de studie blijft echter onbekend, omdat er te weinig patiënten in deze groep waren om geldige conclusies te kunnen trekken.

Patiëntengroep met het originele implantaat

Onder de patiënten met het originele implantaat was bij in totaal 31,328 (98,7%) van de bij de patiënten geïmplanteerde prothesen geen melding van voorvallen als gevolg van infectie en werden tijdens de periode waarop deze melding betrekking heeft gecensureerd. In de met IZ behandelde groep waren in totaal 338 (1,2%) prothesevoorvallen het gevolg van infectie, terwijl dat er in de niet met IZ behandelde groep 84 (2,5%) waren. Bij analyse van de levensduurtabellen werden de percentages revisiechirurgie als gevolg van infectie voor originele met IZ of niet met IZ behandelde implantaten vergeleken. In deze analyse van prothese-overleving met infectie

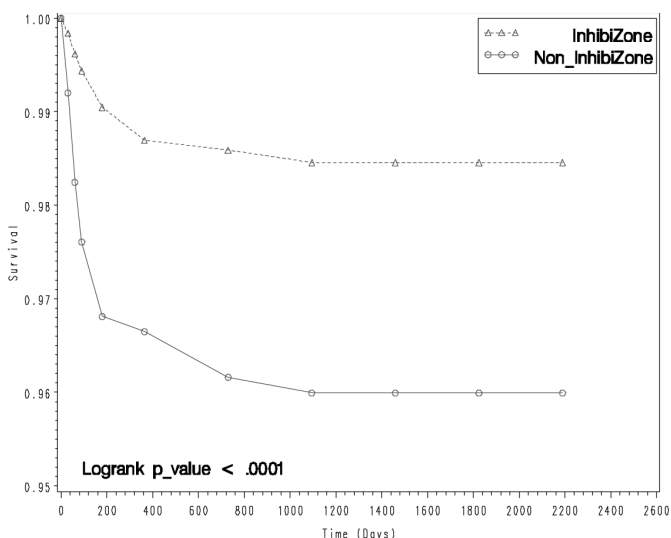
als reden voor revisiechirurgie hadden met InhibiZone behandelde AMS 700 prothesen een significant betere overleving dan niet met InhibiZone behandelde prothesen onder patiënten met een origineel implantaat ($p < 0,0001$) (**Afbeelding 1**).



Afbeelding 1: Prothese-overleving – Geen revisie door infectie onder patiënten met een origineel implantaat

Patiëntengroep met diabetes met het originele implantaat

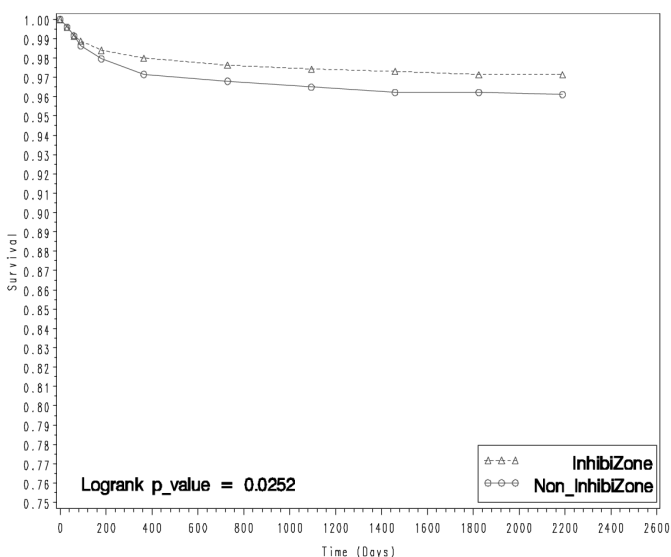
Onder de subgroep van patiënten met een origineel implantaat die diabetes hadden, hadden van de in totaal 5604 diabetespatiënten 4977 (88,8%) een met IZ behandelde prothese en 627 (11,2%) een niet met IZ behandelde prothese. Een totaal van 5508 (98,3%) bij diabetespatiënten geplaatste prothesen leidde niet tot voorvallen als gevolg van infectie tijdens de periode waarop dit rapport betrekking heeft. Slechts 71 (1,4%) van de infectievoorvallen bij prothesen betrof de met IZ behandelde groep, terwijl 25 (4,0%) voorvallen plaatsvonden in de niet met IZ behandelde groep. By analyse van de levensduurtabellen werd het percentage revisiechirurgie als gevolg van infectie voor diabetespatiënten vergeleken. Met InhibiZone behandelde prothesen hadden een significant betere overleving dan niet met InhibiZone behandelde prothesen onder diabetespatiënten ($p < 0,0001$) (**Afbeelding 2**).



Afbeelding 2: Prothese-overleving – Geen revisie als gevolg van infectie onder diabetespatiënten

Revisiechirurgie-implantaatgroep

Onder de patiënten met het revisiechirurgie-implantaat was bij in totaal 10,769 (97,3 %) van de bij de patiënten geïmplanteerde prothesen geen melding van voorvallen als gevolg van infectie en werden tijdens de periode waarop dit rapport betrekking heeft gecensureerd. Slechts 229 (2,5%) van de infectievoorvallen bij prothesen betrof de met IZ behandelde groep, terwijl 66 (3,7%) voorvallen plaatsvonden in de niet met IZ behandelde groep. Bij de analyse van levensduurtabellen werden de percentages revisiechirurgie vergeleken als gevolg van infectie voor originele met IZ of niet met IZ behandelde implantaten onder implantaatpatiënten na revisiechirurgie. In deze analyse van prothese-overleving met infectie als reden voor revisiechirurgie hadden met InhibiZone behandelde AMS 700 prothesen een significant betere overleving dan niet met InhibiZone behandelde prothesen onder patiënten met een revisiechirurgie-implantaat ($p < 0,0252$) (Afbeelding 3).



Afbeelding 3: Prothese-overleving – Geen revisie als gevolg van infectie onder implantaatpatiënten na revisiechirurgie

De conclusie is dat dit klinisch bewijs bij de mens uit de InhibiZone PIF studie aangeeft dat de revisies als gevolg van infectie significant lager waren onder patiënten die een met AMS 700 InhibiZone behandelde prothese kregen vergeleken met degenen met een niet-behandelde AMS 700 prothese. Dit verminderde percentage revisies na infectie voor de met AMS 700 InhibiZone behandelde prothese indien vergeleken met een niet behandelde AMS 700 prothese werd gemeld voor originele zowel als revisie-implantaten en omvatte de hoog-risico-subgroep van AMS 700 InhibiZone met een origineel implantaat die diabetes hadden. De studie meldt de volgende conclusies:

- Geen significante verschillen werden gevonden tussen met InhibiZone behandelde en onbehandelde AMS 700 penisprotheses voor totaalpercentages van revisie als gevolg van slecht mechanisch functioneren, vloeistofverlies, erosie, ontevredenheid van de patiënt of alle andere redenen.
- Gebruik van InhibiZone leidt tot een significante vermindering van het percentage revisie als gevolg van prothese-gerelateerde infectie bij penisprothese-implantaten.
- Gebruik van InhibiZone leidt tot een significante vermindering van het percentage revisie als gevolg van prothese-gerelateerde infectie bij penisprothese-implantaten bij diabetespatiënten.
- Gebruik van InhibiZone leidt tot een significante vermindering van het percentage revisie als gevolg van prothese-gerelateerde infectie bij originele en revisie-penisprothese-implantaten.

Voorlichtingsinformatie voor de patiënt

Patiënten moeten worden voorgelicht, zodat ze een realistische verwachting hebben van het fysieke, psychologische en functionele resultaat van de implantatie. Wanneer een behandelingsoptie wordt gekozen, moeten de risico's, voordelen en mogelijke bijwerkingen van alle beschikbare behandelingsopties met de patiënt worden besproken en door arts en patiënt worden overwogen.

Het besluitvormingsproces van de patiënt moet een gepaste anamnese inclusief persoonlijkheidsstoornissen en een diagnostisch onderzoek omvatten.

Sommige patiënten kunnen ontevreden raken over de aanwezigheid van de prothese in hun lichaam. Dit probleem moet vóór de operatie met de patiënt worden besproken. Ontevredenheid van de patiënt kan leiden tot verwijdering van het implantaat.

De implantatie van een penisprothese kan leiden tot verkorting, kromming of littekenvorming van de penis. De prothetische erectie kan verschillen van de oorspronkelijke, natuurlijke erectie van de patiënt: de erectie kan korter of minder stijf zijn, een kleinere omtrek hebben en minder gevoelig zijn. De patiënt moet worden duidelijk gemaakt welk cosmetisch resultaat redelijkerwijs kan worden verwacht. Hierbij moet aandacht worden geschonken aan de mogelijkheid van littekens in de huid, misvorming van het scrotum, uitpuilen van de pomp in het scrotum, het

niet kunnen verbergen en andere mogelijke bijwerkingen. Patiënten moeten zich er ook van bewust zijn dat penisprothesen niet worden beschouwd als implantaten voor de rest van het leven.

Een verkeerd geïmplanteerde penisprothese maakt de eikel mogelijk niet stijf, wat kan leiden tot een slappe eikel en een gebrek aan stijfheid van het corpus spongiosum. De slappe penis is mogelijk minder slap dan voor de implantatie.

Patiënten die een revisieoperatie ondergaan, merken mogelijk dat hun nieuwe erectie anders van aard is dan bij het vorige implantaat; er kunnen verschillen zijn in gevoel, lengte, omtrek, stijfheid en/of slapheid.

Het is ook belangrijk dat de arts met de patiënt de mogelijkheid van een allergische reactie op de materialen in het implantaat bespreekt (zie Informatie over siliconen).

Informatie over siliconen

Dit implantaat bestaat uit een aantal materialen, waaronder vaste siliconenelastomeren en een fluorsiliconenglijmiddel. Siliconengel is geen bestanddeel van de materialen van dit implantaat.

Siliconenelastomeren worden al meer dan 40 jaar algemeen gebruikt in uiteenlopende biomedische implantaten en hulpmiddelen en worden bij het testen van nieuwe materialen gebruikt als ijkpunt van biocompatibiliteit. Siliconenvloeistoffen zijn in het verleden voor vele medische hulpmiddelen en implantaten gebruikt.

In de wetenschappelijke literatuur zijn meldingen gepubliceerd van bijwerkingen en andere waarnemingen bij patiënten met implanteerbare prothesen met silicone. Zoals gemeld, wijzen deze gebeurtenissen/waarnemingen op “op een allergie lijkende” symptomen en, in andere gevallen, op een complex van symptomen die in verband worden gebracht met immunologische stoornissen. Er is geen oorzakelijk verband vastgesteld tussen deze voorvallen en silicone-elastomeer of fluorsiliconenglijmiddel.

Er zijn alleen meldingen geweest van het ontstaan van maligne tumoren bij laboratoriumdieren, niet bij mensen, in verband met relatief grote implantaten. Een groot aantal materialen wordt met dit effect in verband gebracht, waaronder siliconenelastomeren. Bij de mens is een dergelijk effect niet beschreven.

Er zijn uitgebreide tests uitgevoerd met alle materialen waaruit de prothese in de AMS 700 bestaat. Deze tests wijzen niet op een toxicologische reactie die kan worden toegeschreven aan de materialen. Sommige materialen veroorzaakten echter milde irritatie wanneer ze bij dieren werden geïmplanteerd.

In de literatuur over penisimplantaten wordt melding gemaakt van het losraken van deeltjes siliconenelastomeer en migratie daarvan naar regionale lymfeknopen. Voor zover bekend, leidt dit verschijnsel niet tot medische complicaties.

Belangrijke veiligheidsinformatie over kernspintomografie (MRI)



Uit niet-klinisch onderzoek blijkt dat de AMS 700 productlijn onder bepaalde voorwaarden MRI-veilig is. Het hulpmiddel kan onder de volgende omstandigheden veilig worden gescand:

Statisch magnetisch veld	1,5 tesla ^a	3,0 tesla ^b
Veld met ruimtelijke gradiënt	450 gauss/cm of minder	720 gauss/cm of minder
Maximale specifieke absorptiesnelheid (SAR) gemiddeld over het gehele lichaam	1,5 W/kg gedurende 15 minuten scannen, gemeten via calorimetrie	2,9 W/kg gedurende 15 minuten scannen, gemeten via calorimetrie

MRI-gerelateerde verwarming

Uit niet-klinisch onderzoek blijkt dat de AMS 700 productlijn tijdens MRI gedurende 15 minuten scannen temperatuurstijgingen veroorzaakte in de betreffende MRI-systemen die voor mensen geen gevaar zouden vormen.

Statisch magnetisch veld	1,5 tesla ^a	3,0 tesla ^b
Hoogste temperatuurverandering	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) 1,5 T - 64 MHz MRI-systeem (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) (b) 3,0 T MR Excite, General Electric Healthcare, softwareversie 14X.M5		

Informatie over artefacten

Uit niet-klinisch onderzoek blijkt dat de AMS 700 productlijn een negatieve invloed kan hebben op de MRI-kwaliteit als de betreffende plaats relatief dicht bij het implantaat ligt. Het maximale beeldartefact dat door een MRI-gradiëntechopulssequentie werd geproduceerd, was een 'bescheiden' gelokaliseerd gebied zonder RF-signaal ('signal void') met de omvang en vorm van het implantaat. Optimalisatie van de MRI-parameters ter compensatie van de aanwezigheid van dit hulpmiddel kan noodzakelijk zijn.

Pulssequentie	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Afmeting van het gebied zonder RF-signaal ('signal void')	6,244 mm ²	1,589 mm ²	10,295 mm ²	2,779 mm ²
Stand van het vlak	Parallel	Loodrecht	Parallel	Loodrecht

Informatie over het retourneren en vervangen van producten

In de Verenigde Staten

Voor het terugzenden van geëxplanteerde of ongebruikte onderdelen (steriel of niet-steriel) moeten klanten het retourformulier op de laatste bladzijde van het patiëntinformatieformulier invullen.

Volg alle instructies op het formulier nauwgezet op en zorg ervoor dat de componenten grondig gereinigd zijn voordat u ze naar AMS terugstuurt.

In alle gevallen is (gedeeltelijke) vergoeding van een teruggezonden component afhankelijk van goedkeuring volgens de voorwaarden van het AMS-beleid inzake geretourneerde producten en het AMS-beleid inzake productvervanging. Neem voor volledige informatie omtrent deze beleidsregels contact op met de AMS-klantenservice.

Buiten de Verenigde Staten

Klanten buiten de Verenigde Staten dienen contact op te nemen met hun plaatselijke AMS-vertegenwoordiger voordat zij een product retourneren.

Dit document is geschreven voor medische professionals. Neem contact op met American Medical Systems voor publicaties voor leken.

American Medical Systems herziet de productinformatie regelmatig. Als u vragen hebt over de geldigheid van deze informatie, neem dan contact op met American Medical Systems.

Leveringswijze en opslag

WAARSCHUWING: De inhoud wordt STERIEEL geleverd. Niet gebruiken als de steriele barrière is beschadigd. Bel in geval van beschadiging uw AMS-vertegenwoordiger.

Uitsluitend bedoeld voor gebruik bij één patiënt. Niet hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren. Hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren kan de structurele integriteit van het implantaat aantasten en/of de werking van het implantaat verstoren, wat op zijn beurt letsel, ziekte of overlijden van de patiënt kan veroorzaken. Hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren kan tevens een risico van verontreiniging van het implantaat en/of infectie van de patiënt of kruisbesmetting veroorzaken, waaronder onder meer de overdracht van besmettelijke ziekte(n) tussen patiënten. Verontreiniging van het implantaat kan leiden tot letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Werp het product en de verpakking na gebruik weg met inachtneming van het beleid van het ziekenhuis en/of de plaatselijk geldende wet- en regelgeving.

Bewaar het product bij kamertemperatuur op een schone, droge en donkere plaats.

This page intentionally left blank.
Diese Seite wurde absichtlich freigelassen.
Esta página se deja en blanco intencionadamente.
Page laissée vierge intentionnellement.
Questa pagina è stata lasciata intenzionalmente vuota.
Deze pagina is met opzet leeg gelaten.
Esta página foi intencionalmente deixada em branco.
Denna sida har avsiktligt lämnats tom.

AMS 700™ com MS Pump™

Linha de produtos de próteses penianas

Instruções de utilização

NOTA: Consulte o Manual do Bloco Operatório para obter informações sobre a linha de produtos AMS 700™ e a sua implantação.

Descrição do Dispositivo

A linha de produtos de próteses penianas insufláveis da série AMS 700™ inclui as próteses penianas AMS 700 LGX™ pré-conectada, AMS 700™ CX pré-conectada, AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX e AMS 700™ CXR. Estas configurações estão disponíveis com e sem InhibiZone™, uma impregnação antibiótica de rifampina (rifampicina) e minociclina.* A utilização de uma prótese peniana com tratamento InhibiZone resulta numa redução significativa do número de revisões devido a infecção nos doentes que receberam um dispositivo AMS 700 pela primeira vez ou que foram submetidos a cirurgia de revisão, em comparação com um dispositivo AMS 700 sem tratamento (este benefício é também observado em doentes diabéticos de alto risco que recebem um implante AMS 700 pela primeira vez). Isto demonstra que a utilização de InhibiZone diminui as infecções associadas ao dispositivo. Estas próteses são sistemas fechados cheios de fluido, que consistem em dois cilindros, extensores da extremidade posterior (RTE) opcionais, uma bomba e um reservatório de fluido. Todos os componentes estão interligados por tubos resistentes à torção. Os cilindros são insuflados à medida que o líquido é bombeado a partir do reservatório, dando origem a uma erecção. Os mesmos são esvaziados à medida que o líquido regressa ao reservatório, fazendo com que o pénis regresse ao estado flácido. Este dispositivo contém elastómero de silicone sólido. Estes dispositivos destinam-se a ser utilizados por homens que, após uma avaliação apropriada do historial médico e um exame de diagnóstico, assim como conversas com o urologista sobre outros métodos alternativos de tratamento, são considerados como candidatos adequados para a intervenção cirúrgica de implantação.

* Produto não disponível em todos os mercados.

Indicações de utilização

A linha de produtos de próteses penianas insufláveis da série AMS 700 destina-se a ser utilizada no tratamento da disfunção eréctil orgânica crónica masculina (impotência).

Contra-indicações

A implantação deste dispositivo é contra-indicada em doentes com infecções urogenitais activas ou com infecções cutâneas activas no local da intervenção cirúrgica.

A implantação da versão InhibiZone deste dispositivo é contra-indicada em doentes com alergia ou sensibilidade conhecida à rifampina (rifampicina) ou à minociclina ou outras tetraciclinas.

A implantação de produtos com InhibiZone é contra-indicada em doentes com lúpus eritematoso disseminado, dado que foi descoberto que a minociclina agrava esta doença.

Advertências

1. A implantação do dispositivo impossibilitará erecções latentes naturais ou espontâneas, bem como outras opções de tratamento com intervenção cirúrgica.
2. Homens com diabetes, lesões da medula espinal ou feridas abertas podem correr um risco acrescido de infecção associada a uma prótese.
3. Não avaliar e tratar devidamente uma erosão pode resultar num agravamento substancial do estado, resultando em infecção e perda de tecido.
4. A implantação de uma prótese peniana pode resultar em encurtamento, curvatura ou cicatrizes no pénis.
5. Este dispositivo contém elastómero de silicone sólido. Os riscos e as vantagens decorrentes da implantação deste dispositivo em doentes com sensibilidade conhecida ao silicone devem ser cuidadosamente ponderados.
6. A existência de cicatrizes ou contracturas abdominais ou penianas pré-existentes pode dificultar ou impossibilitar a implantação cirúrgica.
7. Se ocorrer uma reacção de hipersensibilidade relacionada com um dispositivo revestido com InhibiZone, a prótese peniana deve ser retirada e o doente tratado de forma apropriada.

Precauções

Relacionadas com a intervenção cirúrgica

1. A colocação inadequada do reservatório ou a utilização de uma técnica inadequada de enchimento pode resultar em insuflação ou esvaziamento espontâneo inadvertido dos cilindros, o que, por sua vez, pode resultar em erecções parciais ou totais inadvertidas.
2. Pode verificar-se uma migração dos componentes do dispositivo se os cilindros forem incorrectamente dimensionados, se a bomba ou o reservatório não estiverem devidamente posicionados ou se os comprimentos dos tubos não forem correctos.
3. A remoção de uma prótese implantada sem a reimplantação atempada de uma nova prótese pode complicar ou impossibilitar a reimplantação subsequente.
4. Uma técnica de medição, um posicionamento ou um dimensionamento inadequados podem reduzir a vida útil dos cilindros.
5. Foram relatados resultados de insucesso devido à utilização de técnicas cirúrgicas inadequadas,

posicionamento incorrecto de componentes, dimensionamento e enchimento inadequados de componentes ou torção dos tubos.

6. A implantação de cilindros AMS 700 LGX em doentes com doença de Peyronie pode não apresentar um resultado satisfatório.

Relacionadas com o dispositivo

1. Os conectores fenestrados sem sutura de conexão rápida da AMS não devem ser utilizados em procedimentos de revisão que envolvam tubos de componentes previamente implantados. Neste caso, os conectores fenestrados sem sutura de conexão rápida podem ser menos eficazes.
2. Alguns materiais utilizados no fabrico deste dispositivo demonstraram provocar pequenas irritações quando implantados em animais. Consequentemente, a implantação deste dispositivo pode provocar pequenas irritações ou algum desconforto em determinados doentes.
3. Os dispositivos na linha de produtos AMS 700 devem ser enchidos com soro fisiológico esterilizado normal. Alguns doentes podem apresentar hipersensibilidade a meios de contraste.
4. Não utilize um produto cuja embalagem esteja danificada ou tenha sido aberta, dado que a esterilidade pode ter sido afectada.
5. Os dispositivos com InhibiZone não devem entrar em contacto com álcool etílico, álcool isopropílico nem com outros álcoois, acetona ou outros solventes não polares. Estes solventes podem remover os antibióticos do dispositivo.
6. Os componentes do InhibiZone não devem ser imersos em soro fisiológico nem em outras soluções antes da implantação. Os componentes podem ser enxaguados ou imersos por breves instantes numa solução esterilizada imediatamente antes da implantação, caso pretendido.
7. Os CXR RTE não são compatíveis com cilindros CX ou LGX.
8. Verifique a devida fixação de RTE ao rodá-los após a sua colocação. Os RTE devidamente fixos devem rodar livremente, sem desgange acidental ou obstruções materiais.
9. Não empilhe os RTE CX, LGX ou CXR Snapcone, com excepção de 1,5 cm. O anel de bloqueio não pode encaixar na superfície externa flexível do RTE, o que pode resultar em desgange do RTE.

Relacionadas com o doente

1. Uma consulta minuciosa pré-operatória deve abranger uma conversa abrangente entre o doente e o médico sobre todas as opções de tratamento disponíveis e os respectivos riscos e vantagens.
2. É necessário que o doente possua uma destreza manual e uma força adequadas para um enchimento e esvaziamento apropriados do dispositivo.

3. As doenças mentais ou psicológicas, como demência senil, podem impedir a utilização adequada da prótese pelo doente.
4. Os traumatismos nas áreas pélvica e abdominal, como lesões por impacto associadas à prática de desporto (por exemplo, ciclismo) podem resultar em danos no dispositivo implantado e/ou tecidos adjacentes. Estes danos podem resultar na avaria do dispositivo e podem exigir correcção cirúrgica, incluindo a substituição do dispositivo.
5. O contorno, a elasticidade e a dimensão da túnica albugínea podem limitar a expansão em comprimento e/ou diâmetro dos cilindros AMS 700.
6. A implantação deste dispositivo deve apenas ser considerada em doentes os quais o médico determine serem candidatos adequados para a intervenção cirúrgica.
7. A utilização de terapêutica injectável de forma concomitante à prótese peniana pode danificar a prótese. Os doentes não devem utilizar terapêutica injectável após a recepção do implante.

Relacionadas com o InhibiZone

1. O InhibiZone não substitui os seus protocolos habituais de terapêutica com antibióticos. Continue a utilizar quaisquer protocolos profilácticos normalmente aplicados ao implantar uma prótese peniana insufável.
2. Dado que os produtos com InhibiZone estão impregnados com uma combinação de rifampina (rifampicina) (um derivado de rifamicina B) e de minociclina (um derivado de tetraciclina), as contra-indicações, advertências e precauções relativas à utilização destes agentes antimicrobianos devem ser aplicadas e respeitadas para a utilização deste dispositivo, embora seja pouco provável a detecção de níveis sistémicos de minociclina e rifampina (rifampicina) em doentes que recebem este dispositivo.
3. A utilização de produtos com InhibiZone em doentes com patologias hepáticas ou renais deve ser cuidadosamente avaliada, dado que a utilização de rifampina (rifampicina) e minociclina pode implicar esforços adicionais sobre os sistemas hepático e renal.
4. Os doentes que recebem um dispositivo com InhibiZone e que também estão a tomar metoxifluorano devem ser cuidadosamente controlados em relação a sinais de toxicidade renal.
5. Os doentes que recebem um dispositivo com InhibiZone e que também estão a tomar varfarina devem ser sujeitos a um controlo do tempo de protrombina, dado que foi divulgado que as tetraciclinas aumentam o tempo de coagulação.
6. A utilização de produtos com InhibiZone em doentes que estão a receber tionamidas, isoniazida e halotano deve ser cuidadosamente avaliada devido a potenciais efeitos colaterais hepáticos que foram divulgados em doentes que estão a utilizar esses fármacos e doses mais elevadas de rifampina (rifampicina).

Reacções adversas

Foi realizado um ensaio clínico para determinar a segurança e a eficiência das próteses penianas insufláveis da série AMS 700. Este ensaio envolveu apenas dispositivos sem InhibiZone. De um total de 300 doentes que participaram neste estudo, 126 doentes foram observados durante um período de 5 anos. As reacções adversas do dispositivo, descritas no quadro abaixo, foram observadas durante o período de tempo deste ensaio clínico para todos os doentes participantes.

Reacções adversas do dispositivo AMS durante o ensaio clínico

<i>Reacções adversas do dispositivo (RAD)</i>	<i>N.º de doentes (%**)</i>	<i>Tempo médio, em dias, de ocorrência dos primeiros sintomas (Escala em dias)</i>
Dor urogenital (normalmente associada ao processo de cicatrização)	160 (53,3%)	21 (0 – 876)
Edema urogenital	106 (35,3%)	8 (0 – 722)
Equimose urogenital	30 (10,0%)	4 (0 – 150)
Encapsulação do reservatório (persistente em 11/19 casos)	19 (6,3%)	275 (38 – 1.731)
Descontentamento do doente (com o comprimento, a capacidade de utilização e razões não específicas)	18 (6,0%)	384 (0 – 1.830)
Insuflação espontânea	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Avaria mecânica (fugas, enchimento/esvaziamento incompleto, formação de dobras)	13 (4,3%)	905 (0 – 1.915)
Perturbação urinária (fluxo lento, fluxo interrompido, dificuldades de micção ou sintomas obstrutivos)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenital	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dor, tumefacção ou rigidez articulares	9 (3,0%)	609 (1 – 1.592)
Diminuição da sensibilidade peniana	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Ejaculação anormal (retardada, com ardor ou problemas gerais não específicos)	6 (2,0%)	409 (40 – 1.797)
Infecção	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disúria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura do pénis	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reacção no local de aplicação (separação da ferida, cicatrização cutânea demorada)	4 (1,3%)	14 (0 – 30)
Erosão/extrusão (bomba/cilindro)	4 (1,3%)	425 (72 – 1.066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1.897)
Inflamação urogenital	4 (1,3%)	12 (0 – 27)
Aderência da bomba/escroto	3 (1,0%)	13 (10 – 19)
Posição inadequada do dispositivo	3 (1,0%)	278 (43 – 574)
Migração do dispositivo (bomba/cilindro)	3 (1,0%)	210 (40 – 548)
Retenção urinária transitória	3 (1,0%)	85 (3 – 248)
Polaquiúria	3 (1,0%)	277 (99 – 409)
Fraqueza	3 (1,0%)	1.072 (519 – 1.592)
Função sexual anómala	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/protusão do cilindro do dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1.780)
Tonturas	2 (0,7%)	929 (7 – 1.850)
Xerostomia	2 (0,7%)	1.721 (1.592 – 1.850)
Hematúria	2 (0,7%)	902 (13 – 1.791)
Febre baixa	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Dificuldades de memória	2 (0,7%)	1.318 (1.107 – 1.592)
Dor pélvica	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artrite reumatóide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Outras	22 (7,0%)	N/D

** Percentagens baseadas no número total de doentes com implante (300).

Resolução de reacções adversas do dispositivo

Reacções adversas (RAD)	Método de resolução					
	N.º de doentes (%)	Cirurgia	Medicamentos	Outros ¹	Sem intervenção médica	Continuação
Dor urogenital	160 (53,3%)	1%	31%	0%	68%	11%
Edema urogenital	106 (35,3%)	0%	3%	11%	86%	2%
Equimose urogenital	30 (10,0%)	0%	0%	0%	100%	0%
Encapsulação do reservatório	19 (6,3%)	5%	0%	0%	95%	58%
Descontentamento do doente	18 (6,0%)	0%	0%	0%	100%	56%
Insuflação espontânea	17 (5,7%)	0%	0%	0%	100%	35%
Avaria mecânica	13 (4,3%)	46%	0%	8%	46%	62%
Perturbação urinária	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenital	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dor, tumefacção ou rigidez articulares	9 (3,0%)	0%	11%	11%	78%	67%
Diminuição da sensibilidade peniana	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	72%
Hematoma urogenital	7 (2,3%)	0%	0%	0%	100%	0%
Ejaculação anormal	6 (2,0%)	0%	17%	0%	83%	17%
Infeção	6 (2,0%)	67%	33%	0%	0%	17%
Disúria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura do pénis	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reacção no local de aplicação	4 (1,3%)	0%	25%	0%	75%	25%
Erosão/extrusão	4 (1,3%)	100%	0%	0%	0%	0%
Parestesia	4 (1,3%)	0%	0%	0%	100%	50%
Inflamação urogenital	4 (1,3%)	0%	50%	0%	50%	0%
Aderência da bomba/escroto	3 (1,0%)	0%	0%	0%	100%	33%
Posição inadequada do dispositivo	3 (1,0%)	67%	0%	0%	33%	0%
Migração do dispositivo	3 (1,0%)	100%	0%	0%	0%	0%
Retenção urinária transitória	3 (1,0%)	0%	0%	100%	0%	0%
Polaquiúria	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Fraqueza	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Função sexual anómala	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Aneurisma/protrusão do cilindro do dispositivo	2 (0,7%)	50%	0%	0%	50%	50%
Tonturas	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Xerostomia	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Hematúria	2 (0,7%)	0%	50%	0%	50%	50%
Febre baixa	2 (0,7%)	50%	50%	0%	0%	0%
Dificuldades de memória	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	0%
Dor pélvica	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	50%
Artrite reumatóide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Outras	22 (7,0%)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

¹ Os outros tratamentos incluíram tala dorsal, fisioterapia, cultura urinária, almofadas de gelo, elevação, banhos quentes, manipulação manual, educação do doente, filiformes e seguidores, cateter de Foley, ecografia/TC e cistoscopia.

Cada uma das “Outras” reacções adversas do dispositivo a seguir mencionadas (por ordem alfabética) ocorreu em menos de 0,5% dos doentes: alopecia, calculose renal, celulite, depressão, diabetes mellitus, dor epigástrica, dor ocular, dorsalgia, espessamento da pele, enxaqueca, fibrose, fimose, fixação da bomba, hipermotilidade dorsal da glândula, incontinência fecal, infecção urinária, necrose, perturbações oculares, reacção de fotossensibilidade, redução da libido, urgência urinária e vertigens.

Os seguintes riscos relacionados com implantações penianas insufláveis ou respectivos materiais foram assinalados na literatura médica, mas não ocorreram durante o curso do estudo prospectivo: artrite não reumatóide, compromisso vascular, curvatura ventral do pénis, deficiências imunológicas tecidulares, formação de granulomas, isquemia, seroma e ulceração.

Dezoito doentes faleceram durante o ensaio. Nenhuma das mortes registadas durante o estudo clínico foi atribuída à implantação do dispositivo ou à sua utilização.

Um total de 22 doentes foi submetido a cirurgia de revisão durante o período de cinco anos do estudo. Pode encontrar mais informações sobre as revisões do dispositivo na secção “Estudos clínicos”.

Estudos clínicos

Realizou-se um ensaio clínico para demonstrar que a linha de produtos AMS 700 proporciona uma erecção adequada para relações sexuais e apresenta um índice aceitável de intervenções cirúrgicas de revisão e de episódios clínicos notáveis associados à implantação e à utilização destes dispositivos. Este ensaio envolveu apenas dispositivos **sem** InhibiZone. Este ensaio tinha também como objectivo demonstrar que a implantação destes dispositivos não produz um impacto negativo sobre a satisfação sexual, equilíbrio psicológico, auto-estima ou qualidade de vida dos doentes que recebem estes dispositivos. Foi um ensaio prospectivo, realizado em vários centros e em grupos, nos quais os doentes actuaram como o seu próprio controlo. A escolha do modelo do dispositivo implantado (por exemplo, 700 CX, 700 CX pré-conectado, 700 CXM, 700 Ultrex, 700 Ultrex Plus) ficou ao critério do doente e do médico encarregue da implantação.

NOTA: A MS Pump AMS 700 não estava disponível no momento em que foi realizado o estudo clínico. Contudo, com base nas semelhanças entre a MS Pump AMS 700 e a bomba de enchimento/evazamento AMS 700, os resultados clínicos também se aplicam a este novo modelo.

NOTA: O modelo AMS 700 LGX pré-conectado não estava disponível no momento em que foi realizado o estudo clínico. Contudo, dado que não se prevê que a disponibilização do LGX na forma pré-conectada afecte a segurança e a eficácia da prótese, estes resultados clínicos também se aplicam ao novo modelo.

NOTA: O modelo AMS 700 CXR não estava disponível no momento em que foi realizado o estudo clínico. Contudo, com base nas semelhanças entre os modelos AMS 700 CXR e AMS 700 CXM, os resultados clínicos também se aplicam a este novo modelo.

NOTA: O reservatório de baixo perfil Conceal™ não estava disponível na altura em que o estudo clínico foi realizado. Contudo, com base nas semelhanças entre o reservatório de baixo perfil Conceal e o reservatório esférico, os resultados clínicos também se aplicam a este modelo novo.*

**Produto não disponível em todos os mercados.*

Participaram neste estudo trezentos doentes do sexo masculino, com mais de 21 anos de idade. Foram escolhidos para participar neste estudo todos os doentes com diagnóstico de disfunção eréctil orgânica, sem antecedentes históricos de alergia/sensibilidade ao silicone, doença auto-imune ou dos tecidos conjuntivos pré-existente ou sem infecções urogenitais activas.

Todos os dados relacionados com a segurança, diagnósticos e avaliações do estado de saúde dos doentes foram registados de forma pormenorizada em relatórios específicos. A avaliação profissional pelos investigadores das erecções proporcionadas por estas próteses penianas após a implantação e a sua aptidão para relações sexuais foram os principais parâmetros de eficácia. O número de revisões cirúrgicas realizadas e divulgadas pelos investigadores foi o principal parâmetro de segurança. As auto-avaliações dos doentes em quatro instrumentos validados de resultados foram os parâmetros secundários para a avaliação da eficácia (em relação a qualidade de vida, auto-estima e satisfação e função sexual).

Este ensaio clínico proporcionou os seguintes resultados durante os cinco anos do período de avaliação para os primeiros 126 doentes a atingir o acompanhamento pós-cirúrgico.

Avaliação médica do funcionamento do dispositivo

Cento e vinte e seis dispositivos foram avaliados durante o período de acompanhamento de cinco anos, dos quais foi possível encher 123 (97,6%). Destes 123 dispositivos, foi determinado que todos (100%) proporcionavam uma erecção adequada para a prática de relações sexuais. Contudo, importa sublinhar que esta análise não inclui as seguintes informações relativas a avarias do dispositivo: (i) 3 dos 123 dispositivos, que se verificou funcionarem adequadamente no exame efectuado após cinco anos, haviam sido objecto de uma revisão cirúrgica antes deste exame, para corrigir uma avaria mecânica, e (ii) 3 outros dispositivos, que não foram avaliados no exame efectuado após cinco anos de acompanhamento, também haviam sido objecto de uma revisão cirúrgica devido a avaria mecânica. Estes casos de revisão do dispositivo são objecto de uma discussão mais aprofundada no parágrafo seguinte.

Revisões cirúrgicas

A incidência de revisões foi avaliada nos 126 doentes com acompanhamento durante os cinco anos posteriores à implantação, bem como em 16 doentes adicionais sujeitos a uma ou mais intervenções cirúrgicas de revisão e que não atingiram o exame de acompanhamento após cinco anos. (Considera-se uma revisão qualquer intervenção cirúrgica urogenital que esteja relacionada com o funcionamento, a colocação ou reacção local ao dispositivo implantado.)

Destes 142 doentes, 22 (15,5%; intervalo de confiança de 95% = 21,5%) foram sujeitos a um total de 26 cirurgias de revisão e 120 (84,5%) não foram sujeitos a revisão.

O tempo médio desde a implantação até à primeira cirurgia de revisão foi de 15 meses (variando entre 0,9 meses e 60,1 meses). Das vinte e seis cirurgias de revisão, cinco (5) foram devidas a “Infecção”, duas (2) a “Infecção/erosão”, duas (2) a “Migração/posição inadequada”, duas (2) a “Erosão”, duas (2) a “Posição inadequada”, sete (7) a “Avaria mecânica”, duas (2) a “Complicação capsular fibrosa”, duas (2) a “Reimplantação subsequente a revisão prévia” e duas (2) a causas registadas como “Outras”. As razões classificadas como “Outras” incluíram dobras/insuflação espontânea do cilindro (1), aneurisma ao nível do tronco (1). Em cinco destas cirurgias de revisão, nenhum dos componentes do dispositivo foi explantado ou substituído. Os componentes foram manipulados/reposicionados, mas não foram retirados.

Avaliação do doente quanto à qualidade de vida, auto-estima, equilíbrio psicológico e sexual

Em conformidade com o protocolo do estudo, a qualidade de vida global relacionada com a saúde (utilizando o Medical Outcomes Study Health Survey, MOS-20), a auto-estima (utilizando a Escala de Auto-Estima de Rosenberg), o bem-estar psicológico (utilizando o Inventário Abreviado de Sintomas) e a função e satisfação sexuais (utilizando o Relatório de Antecedentes Sexuais) foram avaliados nos doentes no decurso dos dois anos após a implantação. No decurso do período de acompanhamento de dois anos, a qualidade de vida, a auto-estima e o bem-estar psicológico dos doentes foram determinados como sendo equivalentes aos do estado pré-implante. Em contrapartida, a função e a satisfação sexual apresentaram melhorias significativas relativamente ao estado pré-implante.

Informação clínica suplementar

Embora não seja possível prever exactamente durante quanto tempo funcionará uma prótese peniana implantada num determinado doente, a American Medical Systems, Inc. compilou uma série de dados sobre a remoção de dispositivos e cirurgias de revisão que permite ter uma ideia geral sobre o desempenho do produto ao longo do tempo.

Os dois quadros que se seguem apresentam uma estimativa dos índices a longo prazo de remoções e revisões dos dispositivos para os modelos Ultrex e CX. O primeiro conjunto de dados é oriundo de Fichas de Informação do Doente (FID) enviadas à AMS por médicos relativamente a procedimentos cirúrgicos que exigiram a substituição de peças em garantia da AMS (Quadro 1). Todas as fichas relativas a dispositivos implantados entre Janeiro de 1993 e Dezembro de 2000 foram incluídas numa análise de vida útil, que foi utilizada para calcular os índices de revisão para cada categoria. É possível que cirurgias de revisão não sejam comunicadas à AMS. Consequentemente, é possível que a incidência de cirurgias após a implantação original se encontre indicada por defeito, se se tiver em conta apenas os dados das FID. A AMS compilou também um segundo

conjunto de dados directamente a partir de uma revisão retrospectiva de relatórios clínicos de médicos (Quadro 2). Estes relatórios clínicos registam cada cirurgia efectuada pelo médico em questão após a implantação original por qualquer motivo que seja.

NOTA: Estas análises não incluíram o AMS 700 com MS Pump, os cilindros snapcone nem os componentes revestidos com parileno.

NOTA: Estas análises não incluíram o reservatório de baixo perfil Conceal da AMS.

Estudo das Fichas de Informação do Doente

Quadro 1: Índices de revisão baseados em dados das FID:*

<i>Causas para cirurgia de remoção ou de substituição</i>	<i>Índice de revisão do 700 CX (5 ANOS) n = 12.080</i>	<i>Índice de revisão do 700 Ultrex (5 ANOS) n = 20.438</i>
Revisão mecânica	5,6%	4,8%
Remoção devido a infecção	2,2%	2,0%
Remoção devido a erosão	1,4%	1,0%
Migração/posição inadequada do componente	0,5%	0,5%
Aneurisma de um cilindro	0,5%	0,5%
Outras causas	3,6 %	2,9%
TODAS AS CAUSAS**	11,6%	9,8%

* As interpretações dos dados das FID podem ser limitadas devido a uma série de factores:

- As estatísticas baseiam-se apenas nos dados cirúrgicos comunicados voluntariamente à AMS pelos hospitais e médicos nos EUA como parte do acordo de substituição de produtos da AMS. Dado que provavelmente nem sempre estas cirurgias são comunicadas à AMS, o número de doentes com a prótese e a incidência de cirurgias de remoção/substituição pode efectivamente ser mais elevado.
- Estas estatísticas dizem apenas respeito à incidência de cirurgias de remoção/substituição e não ao funcionamento actual de dispositivos que não foram retirados.

** O total pode ser inferior à soma das percentagens das categorias, dado que pode ser comunicada mais de uma razão para cada revisão.

Estudo dos relatórios médicos

Quadro 2: Índices de revisão baseados nos dados dos relatórios médicos*

<i>Causas para cirurgia de remoção ou de substituição</i>	<i>Índice de revisão do 700 CX (5 ANOS) n=512</i>	<i>Índice de revisão do 700 Ultrex (3 ANOS) n=155</i>
Revisão mecânica	9,4%	3,2%
Remoção devido a infecção	2,9%	2,0%
Remoção devido a erosão	2,4%	1,6%
Migração/posição inadequada do componente	2,8%	0,7%
Aneurisma de um cilindro	0,6%	0,0%
Outras causas	2,1%	4,0%
TODAS AS CAUSAS	18,1%	10,4%

* As interpretações dos dados dos registos médicos podem ser limitadas devido a uma série de factores:

- Estas percentagens reflectem as revisões conhecidas efectuadas pelos médicos que realizaram a implantação original.
- Estas estatísticas dizem apenas respeito à incidência de cirurgias de remoção/substituição e não ao funcionamento actual de dispositivos que não foram retirados.

NOTA: O valor para “TODAS AS CAUSAS” é inferior ao total das percentagens individuais, devido à incidência de várias causas para a cirurgia de remoção/substituição.

Informação sobre antibióticos

Os antibióticos presentes no InhibiZone, minociclina e rifampina (rifampicina), estão devidamente caracterizados e são utilizados há vários anos. A dosagem existente nas próteses penianas visa actuar sobre microrganismos que tentam colonizar o dispositivo. Os componentes do modelo AMS 700 são tratados com níveis muito baixos de antibióticos. A AMS oferece várias configurações completas do AMS 700 para individualizar o tratamento; contudo, um dispositivo completo (reservatório, bomba e dois cilindros), independentemente da configuração, representa menos de 2% da exposição à dose oral para um tratamento completo com rifampina (rifampicina) ou minociclina. Apesar da quantidade de antibióticos em componentes individuais do AMS 700 poder variar, as quantidades médias nas configurações mais comuns do dispositivo contêm aproximadamente 27 mg (DP mais ou menos 6) de rifampina (rifampicina) e 11 mg de minociclina (DP mais ou menos 1). Os seguintes dados *in vitro* descrevem as Zonas de Inibição fornecidas por amostras de dispositivos com tratamento InhibiZone.

Quadro 3: Zonas de inibição in vitro para amostras de dispositivo* com tratamento InhibiZone

<i>Microrganismo</i>	<i>Média (mm)</i>	<i>D.P. (mm)</i>	<i>Número de Isolados</i>
<i>Estafilococo cutâneo</i>	22,6	2,9	21
<i>Estafilococo aureus</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6,5	2,6	24
<i>Enterococcus faecalis</i> **	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans</i> **	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0,6	1,0	17

* Obtidos usando amostras de teste KRT padronizadas contendo 12 µg de minociclina e 26 µg de rifampina (rifampicina).

** Os isolados testados não eram sensíveis aos discos de controlo de rifampina (rifampicina) e/ou minociclina.

Foi realizado um estudo de infecção animal utilizando 11 coelhos. Cinco coelhos foram implantados, por via subcutânea, com 6 amostras de teste e cinco outros coelhos foram implantados, por via subcutânea, com 6 amostras de controlo. Um coelho recebeu três amostras de teste e três amostras de controlo. As amostras de teste consistiram em porções de uma bomba AMS 700 tratada com InhibiZone e as amostras de controlo consistiram em porções de uma bomba AMS 700 normalizada sem InhibiZone. Todas as amostras foram imersas numa solução de 10^3 - 10^4 UFC de staphylococcus aureus, estirpe Sheretz, durante 8 horas. Em seguida, as amostras foram deixadas a secar durante 30 minutos, antes de se proceder à sua colocação cirúrgica no coelho. Após 2 dias, todas as amostras foram retiradas e procedeu-se à sua análise relativamente a proliferação microbiana. O número de amostras revestidas que se encontravam infectadas foi estatística e significativamente inferior em relação ao número de amostras de controlo que se encontravam infectadas.

Ensaio clínico do antibiótico em humanos

Foi conduzido um estudo pós-comercialização para avaliar o efeito do tratamento superficial com antibiótico na redução da incidência de infecções em implantes penianos, o qual consistiu numa análise exaustiva de mais de 43 000 doentes da base de dados de Formulários de Informações para Doentes (PIF) da AMS. Este estudo mostra uma melhoria significativa no número proporcional de revisões devido a infecção em doentes com implantes AMS 700 com InhibiZone (IZ) originais ou com implantes AMS 700 com IZ de revisão, em comparação com os doentes que receberam dispositivos AMS 700 sem tratamento IZ. Além disso, os doentes com diabetes que receberam implantes AMS 700 com IZ originais apresentaram também melhorias significativas no número proporcional de revisões devido a infecções, em comparação com os doentes que receberam dispositivos AMS 700 sem o tratamento IZ. O conjunto de dados incluiu dados de PIF de doentes submetidos a cirurgia de implante de AMS 700 nos Estados Unidos, de 1 de Maio de 2001 a 1 de Setembro de 2007. A razão mais frequente para o implante de um dispositivo AMS 700

foi registada como “orgânica” nos PIF (**Tabela 4**). Foram também registadas com frequência pós-prostatectomia, doença vascular e diabetes como a etiologia que resultou na necessidade do implante AMS 700.

Tabela 4: Etiologia dos doentes com implante AMS 700

Descrição	IZ		Sem IZ		Combinado	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Implante AMS 700™ original						
Diabetes mellitus*	4977	17,7%	627	17,7%	177	18,1
Doença de Peyronie	2553	9,1%	328	9,2%	102	10,4%
Pós-prostatectomia	7215	25,7%	819	23,1%	242	24,7%
Doença vascular	4037	14,4%	576	16,2%	120	12,3%
Outra	1107	3,9%	151	4,3%	50	5,1%
Orgânica	8185	29,2%	1046	29,5%	288	29,4%
Total	28074	100,0%	3547	100,0%	979	100,0%
Implante AMS 700™ de revisão ou substituição						
Diabetes mellitus	1979	16,2%	349	15,4%	63	15,2%
Doença de Peyronie	1243	10,2%	208	9,2%	40	9,6%
Pós-prostatectomia	2016	16,5%	330	14,5%	68	16,4%
Doença vascular	2566	21,0%	599	26,4%	101	24,3%
Outra	1034	8,5%	184	8,1%	34	8,2%
Orgânica	3378	27,7%	602	26,5%	109	26,3%
Total	12216	100,0%	2272	100,0%	415	100,0%
TOTAL	40290		5819		1394	

Nota: Para cada doente, podia não ser seleccionada qualquer etiologia ou podiam ser seleccionadas várias; por conseguinte, o número de doentes de cada subgrupo por etiologia acima pode não ser igual ao número de doentes em cada análise da tábua de mortalidade.

** O subgrupo Diabetes com um implante original foi identificado e analisado como um subgrupo de alto risco específico.*

Foram analisadas três populações de doentes neste estudo de PIF: o primeiro grupo incluiu todos os doentes que receberam um implante AMS 700 original entre 1 de Maio de 2001 e 1 de Setembro de 2007. Um subgrupo destes doentes com implante AMS 700 original incluiu todos os doentes com diabetes. O terceiro grupo incluiu todos os doentes que receberam um implante AMS 700 de revisão (remoção ou substituição total ou parcial de um dispositivo implantado anteriormente) entre 1 de Maio de 2001 e 1 de Setembro de 2007. Foi registado um evento para qualquer cirurgia de revisão com razão registada como infecção, avaria mecânica, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou outra. As cirurgias de revisão foram acompanhadas até 1 de Dezembro de 2007, quando o período de registo terminou. Quando foram indicadas várias razões para uma cirurgia de revisão (por exemplo, infecção, avaria do dispositivo, erosão, etc.), a cirurgia de revisão individual foi contada e incluída nos dados para cada uma das razões de revisão indicadas. Como tal, todas as revisões em que se verificou alguma presença de infecção foram colocadas na categoria de infecção apresentada neste estudo (mesmo que tenham sido indicadas várias outras razões para a cirurgia de revisão).

Foram criadas tábuas de mortalidade e o teste log-rank foi utilizado para comparar as distribuições de sobrevivência do dispositivo entre os grupos de Tratamento (InhibiZone) e de Controlo (sem InhibiZone). Todos os testes de significância foram realizados a um nível alfa de 0,05. No caso de implantes originais, as distribuições de sobrevivência do dispositivo foram definidas como o período de tempo entre o implante do dispositivo original, durante o período do estudo, e a primeira substituição, revisão ou remoção de qualquer componente do dispositivo devido a infecção, avaria, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou outra razão (o Grupo com implante original). No caso dos doentes submetidos a cirurgia de revisão, foram criadas distribuições de sobrevivência do dispositivo para o período de tempo entre o implante do dispositivo de revisão e o dispositivo de revisão seguinte devido a infecção, avaria, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou outra razão (o Grupo submetido a cirurgia de revisão). O estudo incluiu também um subgrupo de doentes que receberam um implante peniano após lesão da medula espinal. Contudo, este aspecto do estudo continua desconhecido, dado que este grupo não possuía número suficiente de doentes para ser possível tirar conclusões válidas.

Grupo de doentes com implante original

Entre os doentes com implante original, um total de 31 328 (98,7%) dispositivos não registou nenhum evento devido a infecção, tendo sido censurado durante o período de realização deste relatório. Um total de 338 (1,2%) eventos do dispositivo deveu-se a infecção no grupo com tratamento IZ, ao passo que 84 (2,5%) deveram-se a infecção no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou os índices da cirurgia de revisão devida a infecção nos implantes originais com e sem tratamento IZ. Nesta análise de sobrevivência do dispositivo, com infecção como a razão para a cirurgia de revisão, os dispositivos AMS 700 com tratamento InhibiZone apresentaram uma sobrevivência significativamente superior em relação aos dispositivos sem tratamento InhibiZone entre os doentes com implante original ($p < 0,0001$) (**Figura 1**).

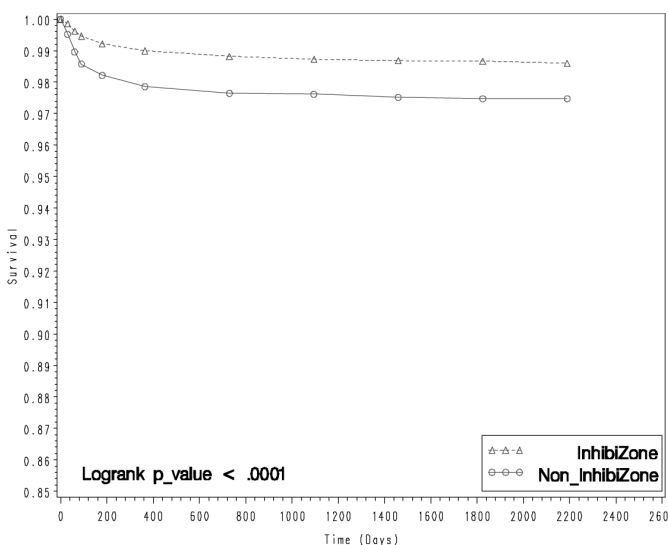


Figura 1: Sobrevivência do dispositivo – doentes com implante original que não precisaram de revisão devido a infecção

Grupo de doentes diabéticos com implante original

Entre o subgrupo de doentes com implante original com diabetes, um total de 5 604 doentes diabéticos incluiu 4 977 (88,8%) com dispositivo com tratamento IZ e 627 (11,2%) com dispositivo sem tratamento IZ. Um total de 5 508 (98,3%) dispositivos de doentes diabéticos não registou nenhum evento devido a infecção durante o período de realização deste relatório. Apenas 71 (1,4%) eventos de infecção do dispositivo fizeram parte do grupo com tratamento IZ, verificando-se 25 (4,0%) eventos no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou o número proporcional de cirurgias de revisão devidas a infecção em doentes diabéticos. Os dispositivos com tratamento InhibiZone apresentaram valores de sobrevivência significativamente superiores em relação aos dispositivos sem tratamento IZ entre os doentes diabéticos ($p = 0,0001$) (**Figura 2**).

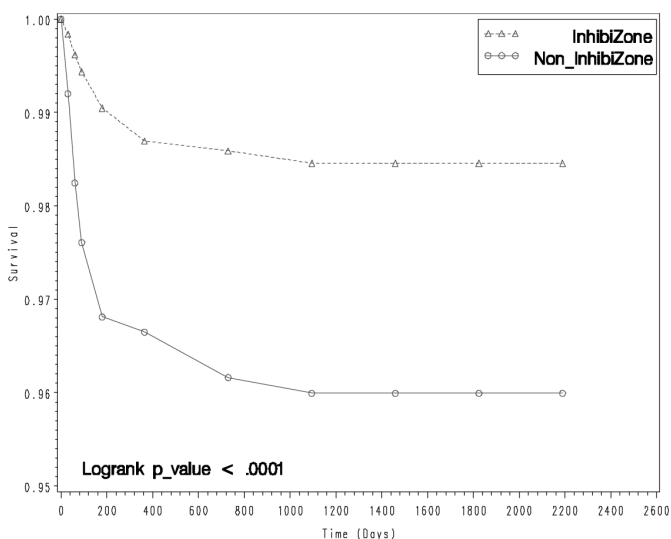


Figura 2: Sobrevivência do dispositivo – doentes diabéticos que não precisaram de revisão devido a infecção

Grupo com implante submetido a cirurgia de revisão

Entre os doentes com implante submetidos a cirurgia de revisão, um total de 10 769 (97,3 %) dispositivos não registou nenhum evento devido a infecção, tendo sido censurado durante o período de realização deste relatório. Apenas 229 (2,5%) eventos de infecção do dispositivo ocorreram no grupo com tratamento IZ, verificando-se 66 (3,7%) eventos de infecção no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou os valores proporcionais da cirurgia de revisão devida a infecção nos implantes com tratamento IZ e sem tratamento IZ entre os doentes submetidos a cirurgia de revisão. Nesta análise de sobrevivência do dispositivo, com infecção como a razão para a cirurgia de revisão, os dispositivos AMS 700 com tratamento InhibiZone apresentaram uma sobrevivência significativamente superior em relação aos dispositivos sem tratamento InhibiZone entre doentes com implante submetidos a cirurgia de revisão ($p = 0,0252$) (**Figura 3**).

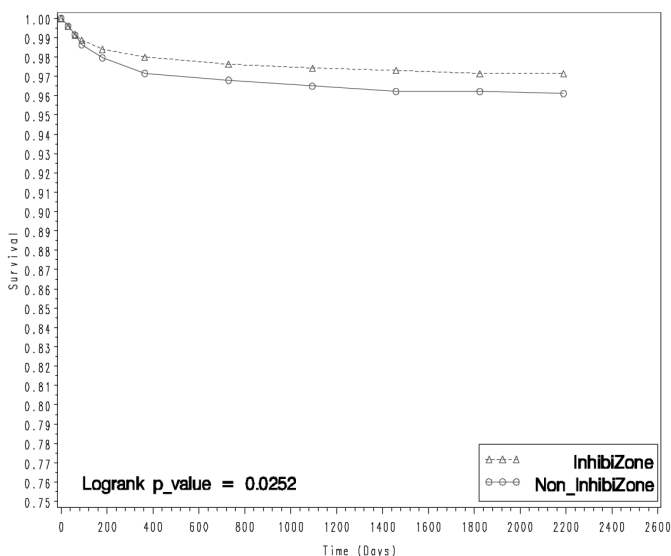


Figura 3: Sobrevivência do dispositivo – doentes com implante submetidos a cirurgia de revisão que não precisaram de revisão devido a infecção

Para concluir, estas provas clínicas humanas do estudo de PIF relativos a implantes com InhibiZone indicam que as revisões devido a infecção foram significativamente inferiores em doentes que receberam um dispositivo AMS 700 com tratamento InhibiZone em comparação com um dispositivo AMS 700 sem tratamento. Esta redução das revisões devido a infecção no dispositivo AMS 700 com tratamento InhibiZone em comparação com o dispositivo AMS 700 sem tratamento foi registada em implantes originais e de revisão e incluiu o subgrupo de alto risco de doentes diabéticos com implante original.

O estudo salientou as seguintes conclusões:

- Não foram detectadas diferenças significativas entre as próteses penianas AMS 700 com e sem tratamento InhibiZone quanto ao número global de revisões devido a avaria mecânica, perda de fluido, erosão, insatisfação do doente ou todas as outras razões.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infecção relacionada com o dispositivo entre os implantes de próteses penianas.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infecção relacionada com o dispositivo entre os implantes de próteses penianas em doentes diabéticos.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infecção relacionada com o dispositivo em implantes de próteses penianas originais e de revisão.

Informação sobre o aconselhamento do doente

Os doentes devem ser devidamente informados de maneira a terem uma expectativa realista do resultado físico, psicológico e funcional do implante. Os riscos, vantagens e potenciais reacções adversas de todas as opções de tratamento disponíveis devem ser debatidos com o doente

e considerados pelo médico e pelo doente aquando da escolha de um tratamento opcional.

Os antecedentes clínicos pormenorizados do doente, incluindo um histórico de perturbações de personalidade e exames de diagnóstico, devem fazer parte do processo de decisão do doente.

Alguns doentes podem não se sentir satisfeitos com a presença de um dispositivo protético no seu corpo. Este assunto deve ser debatido com o doente antes da intervenção cirúrgica. O descontentamento do doente pode levar à remoção do dispositivo.

A implantação de uma prótese peniana pode resultar em encurtamento, curvatura ou cicatrizes no pénis. A erecção protética pode divergir da erecção natural original do doente, pois poderá ser mais curta, menos rígida, menos volumosa e com sensações reduzidas. Deverão ser comunicadas ao doente as expectativas realistas sobre o aspecto estético do implante, sendo de assinalar o potencial risco de cicatrizes cutâneas, deformações escrotais, protuberância da bomba no escroto, dificuldade em ocultar a prótese e a possibilidade de outras reacções adversas. Os doentes devem também ser informados que as próteses penianas não são consideradas implantações vitalícias.

A implantação inadequada de uma prótese peniana pode não proporcionar rigidez na glândula, o que pode resultar numa glândula flácida e na falta de rigidez do corpo esponjoso do pénis. A flacidez peniana pode ser inferior em relação àquela anterior à implantação.

Os doentes submetidos a cirurgia de revisão podem observar uma mudança no carácter da sua erecção, em comparação com o implante anterior, podendo incluir diferenças no tipo de sensações, comprimento, volume, rigidez e/ou flacidez.

É também importante que o médico debata com o doente a possibilidade de uma reacção alérgica aos materiais que entram na composição do dispositivo (Ver “Informação sobre o silicone”).

Informação sobre o silicone

Este dispositivo é constituído por vários materiais, incluindo elastómeros de silicone sólido e um lubrificante de fluorossilicone. Este dispositivo não contém gel de silicone.

Os elastómeros de silicone são normalmente utilizados há mais de 40 anos numa variedade de dispositivos biomédicos, e são utilizados como referência de biocompatibilidade contra a qual são testados novos materiais. Os fluidos de silicone são utilizados há muito tempo em dispositivos médicos.

A literatura científica inclui relatórios de reacções adversas e outras observações em doentes com dispositivos implantáveis de silicone. Conforme descrito, estas reacções/observações indicam reacções semelhantes a alergias e noutros casos, um complexo de sintomas associados a doenças imunológicas. Não foi estabelecida qualquer relação causal entre estas reacções e o elastómero de silicone ou o lubrificante de fluorossilicone.

Existem relatórios indicando a formação de tumores malignos apenas em animais de laboratório, e não em seres humanos, associados a implantações de tamanho relativamente grande. Existem muitos materiais diferentes associados a este efeito em animais, entre os quais elastómeros de silicone. Tais reacções não foram observadas em seres humanos.

Todos os materiais que entram na composição das próteses da série AMS 700 foram sujeitos a testes exaustivos. Os resultados finais indicaram a ausência de efeitos tóxicos susceptíveis de serem atribuídos a estes materiais. Contudo, alguns dos materiais causaram irritações menores, quando implantados em animais.

Foram assinalados episódios de dispersão e migração de partículas de elastómero de silicone para nódulos linfáticos regionais na literatura relativa a implantes penianos. Não existem sequelas clínicas conhecidas relativamente a este fenómeno.

Imagiologia por ressonância magnética (IRM) Informações de segurança importantes



Testes não clínicos demonstraram que a gama de produtos AMS 700 é condicional para RM. O dispositivo pode ser sujeito a ressonância magnética, em segurança, nas seguintes condições:

Campo magnético estático	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Campo gradiente espacial	450 Gauss/cm ou menos	720 Gauss/cm ou menos
Taxa de absorção específica (SAR) média máxima do corpo inteiro	1,5 W/kg durante 15 minutos de exposição medida por calorimetria	2,9 W/kg durante 15 minutos de exposição medida por calorimetria

Aquecimento relacionado com IRM

Testes não clínicos demonstraram que a gama de produtos AMS 700 produziu um aumento de temperatura durante um exame de IRM com 15 minutos de duração, nos respectivos sistemas de RM, que não constituiria um perigo para o indivíduo examinado.

Campo magnético estático	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Alteração de temperatura mais elevada	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) Sistema de RM de 1,5 T - 64 MHz (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) MR Excite de 3,0 T, General Electric Healthcare, versão de software 14X.M5		

Informação sobre artefactos

Testes não clínicos demonstraram que a gama de produtos AMS 700 pode comprometer a qualidade da imagem de RM se a área de interesse estiver próxima da localização do implante. O artefacto de imagem máximo produzido por uma sequência de impulsos de eco de gradiente de RM foi um vazio de sinal localizado, “moderado”, de tamanho e forma idênticos aos do implante. Poderá ser necessária uma

otimização dos parâmetros de imagiologia de RM para compensar a presença do dispositivo.

Sequência de impulsos	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Tamanho do vazio de sinal	6244 mm ²	1589 mm ²	10 295 mm ²	2779 mm ²
Orientação do plano	Paralelo	Perpendicular	Paralelo	Perpendicular

Informação sobre a devolução e a substituição de produtos

Nos Estados Unidos da América

Antes de proceder à devolução de qualquer componente, quer extraído do doente ou não utilizado (esterilizado ou não esterilizado), os clientes têm de preencher a Ficha de Devolução de Produtos que se encontra na última página da Ficha de Informação do Doente.

Siga cuidadosamente todas as instruções na ficha e certifique-se de que os componentes foram minuciosamente limpos antes de os devolver à AMS.

Em qualquer caso, a obtenção de crédito ou de uma percentagem de crédito relativamente a um componente devolvido está sujeita a aprovação segundo as condições das Normas de Devolução de Produtos da AMS e das Normas de Garantia de Produtos da AMS. Para informações mais pormenorizadas sobre estas normas, contacte o Departamento de Apoio ao Cliente da AMS.

Fora dos Estados Unidos da América

Os clientes que se encontram fora dos Estados Unidos da América devem contactar o representante local da AMS antes de proceder à devolução de qualquer produto.

Este documento foi preparado visando o corpo médico profissional. Contacte a American Medical Systems para obter publicações não especializadas.

A American Medical Systems, Inc. actualiza periodicamente os prospectos informativos. Se tiver quaisquer dúvidas relativamente à vigência destas informações, contacte a American Medical Systems.

Forma de Apresentação e Armazenamento do Produto

ADVERTÊNCIA: O conteúdo é fornecido ESTERILIZADO. Não utilize se o selo de esterilização estiver danificado. Se encontrar quaisquer danos, contacte o seu representante da AMS.

Para utilização num único doente. Não reutilize, reprocesse nem reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou causar a sua falha, o que, por sua vez, pode causar lesões, doença ou a morte do doente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também acarretam o risco de contaminação do dispositivo e/ou o risco de infecção ou infecção cruzada no doente, incluindo, mas não se limitando a, transmissão de doença(s) contagiosa(s) de um doente para outro. A contaminação do dispositivo pode resultar em lesões, doença ou na morte do doente. Depois de utilizar, deite fora o produto e a embalagem de acordo com a política do hospital, administrativa e/ou do governo local.

Conserve o produto num local limpo, seco e escuro, à temperatura ambiente.

This page intentionally left blank.
Diese Seite wurde absichtlich freigelassen.
Esta página se deja en blanco intencionadamente.
Page laissée vierge intentionnellement.
Questa pagina è stata lasciata intenzionalmente vuota.
Deze pagina is met opzet leeg gelaten.
Esta página foi intencionalmente deixada em branco.
Denna sida har avsiktligt lämnats tom.

AMS 700™ med MS Pump™

penisprotesserie

Bruksanvisning

OBS! Se operationssalsmanualen för vidare information om AMS 700™-serien och implantationen av proteserna i den.

Produktbeskrivning

AMS 700™-serien med uppumpbara penisproteser omfattar följande produkter: AMS 700 LGX™ Preconnect, AMS 700™ CX Preconnect, AMS 700 LGX™, AMS 700™ CX, och AMS 700™ CXR Penile Prosthesis. Dessa konfigurationer finns att få med och utan InhibiZone™, en antibiotisk impregnering av rifampin (rifampicin) och minocyklin.* Användningen av en InhibiZone-behandlad penisprotes medför en avsevärd minskning av antalet revisioner på grund av infektion hos patienter som får en AMS 700-protes implanterad vid det första ingreppet eller en revisionsprotes, jämfört med en obehandlad AMS 700-protes (denna fördel har även iakttagits hos högriskpatienter med diabetes som får ett AMS 700-implantat vid det första ingreppet). Detta visar att InhibiZone minskar risken för produktrelaterade infektioner. Dessa proteser är slutna vätskefyllda system som består av ett par cylindrar, valfria protesförlängare (Rear Tip Extenders), en pump och en vätskebehållare. Alla komponenter ansluts med vikresistenta slangar. Cylindrarna fylls med vätska från behållaren, vilket ger upphov till en erektion. De töms genom att vätskan återförs till behållaren så att penis åter blir slak. Produkten innehåller fast silikonelastomer. Produkterna är avsedda för män som, efter lämplig utvärdering av patientens anamnes och diagnos såväl som samtal med urolog om alternativa behandlingsmetoder, har fastställts som lämpliga kandidater för implantationskirurgi.

* Ej tillgänglig på alla marknader.

Användningsområde

AMS 700-seriens uppumpbara penisproteser är avsedda att användas vid behandling av kroniska, organiska manliga erektionsstörningar (impotens).

Kontraindikationer

Implantationen av denna produkt kontraindiceras för patienter med aktiva urogenitala infektioner eller aktiva hudinfektioner i operationsområdet.

Implantation av InhibiZone-varianten av denna produkt kontraindiceras för patienter med känd allergi mot eller överkänslighet för rifampin (rifampicin), minocyklin eller andra tetracykliner.

Implantation av produkter med InhibiZone kontraindiceras för patienter med systemisk lupus erythematosus eftersom minocyklin har rapporterats förvärra detta tillstånd.

Varningar

1. Implantation av produkten omöjliggör dels latent naturliga eller spontana erektioner, dels andra ingreppsbaseerade behandlingsalternativ.
2. Personer med diabetes, ryggmärgsskador eller öppna sår löper en ökad infektionsrisk som är förknippad med proteser.
3. Underlåtenhet att utvärdera och omgående behandla erosion kan leda till att tillståndet avsevärt förvärras, vilket i sin tur leder till infektion och vävnadsförlust.
4. Implantation av en penisprotes kan leda till att penis förkortas eller kröks eller till ärrbildning på penis.
5. Produkten innehåller fast silikonestomer. Överväg noggrant riskerna och fördelarna med att implantera denna produkt på patienter med dokumenterad överkänslighet för silikon.
6. Befintlig abdominal eller penil ärrbildning eller kontraktur kan göra en kirurgisk implantation mer komplicerad eller praktiskt ogenomförbar.
7. Om en överkänslighetsreaktion utvecklas mot en InhibiZone-belagd produkt ska penisprotesen avlägsnas och patienten behandlas på lämpligt sätt.

Försiktighetsåtgärder

Kirurgirelaterade

1. Felaktig placering av behållaren eller fyllningsteknik kan resultera i spontan oavsiktlig fyllning eller tömning av cylindrarna som i sin tur kan leda till oavsiktliga partiella eller fullständiga erektioner.
2. Migration av produktkomponenter kan förekomma om cylindrarna inte är av rätt storlek, om pumpen eller behållaren inte är korrekt placerad eller om slangarna inte är av rätt längd.
3. Avlägsnande av en implanterad protes utan implantation av en ny i rätt tid kan försvåra eller helt omöjliggöra en senare återimplantation.
4. Felaktig mätteknik, placering eller storleksbestämning kan förkorta cylinderns livslängd.
5. Misslyckade behandlingsresultat har rapporterats på grund av felaktig operationsteknik, anatomisk felplacering av komponenter, felaktig storleksbestämning och fyllning av komponenter eller veckade slangar.
6. Implantation av AMS 700 LGX-cylindrar på patienter med Peyronie sjukdom/induratio penis plastica leder eventuellt inte till ett tillfredsställande resultat.

Produktrelaterade

1. AMS Quick Connect suturfria fönsterkopplingar ska inte användas vid revisionsingrepp som omfattar tidigare implanterade komponentslangar eftersom Quick Connect suturfria fönsterkopplingar då är mindre effektiva.

2. Vissa av de material som används vid tillverkningen av denna produkt har visat sig orsaka lindrig irritation vid implantation på djur. Därför kan det hända att implantation av denna produkt kan orsaka lindrig irritation eller obehag hos vissa patienter.
3. Produkter i AMS 700-serien ska fyllas med vanlig steril saltlösning. Vissa patienter kan vara överkänsliga för kontrastmedel.
4. Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller öppen eftersom steriliteten då har äventyrats.
5. Låt inte produkter med InhibiZone komma i kontakt med etyl- eller isopropylalkohol eller annan alkohol, aceton eller andra opolära lösningsmedel. Dessa lösningar kan avlägsna antibiotika från produkten.
6. InhibiZone-komponenter ska inte blötläggas i saltlösning eller andra lösningar före implantation. Komponenterna kan hastigt sköljas eller doppas i en steril lösning omedelbart före implantationen om så önskas.
7. Bakändesförlängarna till CXR är inte kompatibla med CX- eller LGX-cylindrar.
8. Kontrollera att bakändesförlängarna är ordentligt anslutna genom att rotera dem när de sitter på plats. Ordentligt anslutna förlängare ska rotera fritt utan att lossna oavsiktligt eller att materialet buktar.
9. Stapla inte bakändesförlängare till CX, LGX eller CXR Snapcone med undantag för de 1,5 cm-modellen. Låsringen griper inte tag i den glatta utvändiga ytan på bakändesförlängaren, vilket kan leda till att förlängaren lossnar.

Patientrelaterade

1. En genomgripande konsultation före operation ska omfatta en diskussion mellan patient och läkare om alla tillgängliga behandlingsalternativ liksom deras respektive risker och fördelar.
2. Patienten måste ha tillräcklig handmotorik och styrka för att kunna fylla och tömma produkten.
3. Mentala eller psykiska tillstånd, t.ex. senildemens, kan hämma patientens förmåga att använda proteserna korrekt.
4. Trauma i bäcken- eller bukområdet, t.ex. slag- eller stötskador som är förknippade med idrottsutövning (t.ex. cykling) kan orsaka skada på den implanterade produkten och/eller omkringliggande vävnad. Sådan skada kan leda till att produkten slutar fungera och eventuellt kräva kirurgiska åtgärder, inklusive utbyte av produkten.
5. Tunica albugineas kontur, elasticitet och mått kan begränsa AMS 700-cylindrarnas expansionslängd och/eller -diameter.
6. Implantationen av denna produkt ska endast övervägas på patienter som läkaren bedömer vara acceptabla kandidater för kirurgi.
7. Användning av injektionsbehandling samtidigt med penisprotesen kan skada proteserna. Patienter ska inte genomgå injektionsbehandling efter det att implantatet har inopererats.

InhibiZone-relaterade

1. InhibiZone ersätter inte normala antibiotikaprotokoll. Fortsätt använda alla profylaktiska protokoll som normalt används vid implantation av uppumpbara penisproteser.
2. Eftersom InhibiZone-produkterna är impregnerade med en kombination av rifampin (rifampicin) (ett derivat av rifamycin B) och minocyklin (ett derivat av tetracyklin) gäller de kontraindikationer, varningar och försiktighetsmått som utfärdas för dessa antimikrobiella medel och ska följas i samband med användningen av denna produkt, även om det är osannolikt att systemiska nivåer av minocyklin och rifampin (rifampicin) hos patienter som får denna produkt implanterad kan detekteras.
3. Överväg noga användningen av produkter med InhibiZone på patienter med lever- eller njursjukdom eftersom användningen av rifampin (rifampicin) och minocyklin kan utsätta lever och njurar för ytterligare påfrestningar.
4. Patienter som får en produkt med InhibiZone implanterad och även tar metoxifluran ska övervakas noggrant med avseende på tecken på njurtoxicitet.
5. Patienter som får en produkt med InhibiZone implanterad och även tar warfarin ska övervakas med avseende på protrombintiden eftersom tetracykliner har rapporterats fördröja koagulation.
6. Överväg noga användningen av produkter med InhibiZone på patienter som använder tioamider, isoniazid och halotan på grund av risken för biverkningar på levern som har rapporterats för patienter som använder dessa läkemedel och högre doser av rifampin (rifampicin).

Komplikationer och biverkningar

En klinisk studie har genomförts för att fastställa säkerheten hos och effektiviteten i de uppumpbara penisproteserna i AMS 700-serien. Studien omfattade endast produkter utan InhibiZone. Totalt 300 patienter var inskrivna med en uppföljningstid på 5 år för 126 av patienterna. Komplikationerna och biverkningarna av produkten, förtecknade i tabellen nedan, observerades under den kliniska studiens gång för alla inskrivna patienter.

Komplikationer och biverkningar av produkt vid AMS kliniska studie

<i>Biverkning</i>	<i>Antal patienter (%**)</i>	<i>Medeltid för uppkomst i dagar (period i dagar)</i>
Urogenital smärta (normalt förknippat med läkningsprocessen)	160 (53,3 %)	21 (0–876)
Urogenitalt ödem	106 (35,3 %)	8 (0–722)
Urogenital ekkymos	30 (10,0 %)	4 (0–150)
Inkapsling av behållare (ihållande i 11/19 fall)	19 (6,3 %)	275 (38–1731)
Missnöjd patient (med längd, förmåga till användning och andra icke preciserade skäl)	18 (6,0 %)	384 (0–1830)
Automatisk fyllning	17 (5,7 %)	141 (0–608)
Mekaniska fel (läckor, ofullständig fyllning/tömning, veck)	13 (4,3 %)	905 (0–1915)
Urineringsbesvär (långsamt flöde, delad stråle, tömningssvårigheter eller obstruktiva symtom)	11 (3,7 %)	239 (0–930)
Urogenitalt erytem	10 (3,3 %)	36 (0–320)
Smärta, svullnad eller stelhet i leder	9 (3,0 %)	609 (1–1592)
Minskad känsl i penis	7 (2,3 %)	124 (0–214)
Urogenitalt hematom	7 (2,3 %)	4 (0–25)
Onormal ejakulation (fördröjd, sveda eller allmänna icke preciserade problem)	6 (2,0 %)	409 (40–1797)
Infektion	6 (2,0 %)	216 (9–716)
Dysuri	5 (1,7 %)	231 (2–684)
Peniskrökning	5 (1,7 %)	144 (0–257)
Reaktion vid behandlingsstället (sårseparation, fördröjd kutan tillslutning)	4 (1,3 %)	14 (0–30)
Erosion/extrudering (pump/cylinder)	4 (1,3 %)	425 (72–1066)
Parestesi	4 (1,3 %)	490 (0–1897)
Urogenital inflammation	4 (1,3 %)	12 (0–27)
Vidhäftning av pump vid scrotum	3 (1,0 %)	13 (10–19)
Felplacerad produkt	3 (1,0 %)	278 (43–574)
Produktmigration (pump/cylinder)	3 (1,0 %)	210 (40–548)
Övergående urinstämna	3 (1,0 %)	85 (3–248)
Frekvent urinering	3 (1,0 %)	277 (99–409)
Svaghet	3 (1,0 %)	1072 (519–1592)
Onormal sexuell funktion	2 (0,7 %)	239 (128–349)
Aneurysm/utbuktning vid produktcylindern	2 (0,7 %)	945 (110–1780)
Yrsel	2 (0,7 %)	929 (7–1850)
Muntorrhet	2 (0,7 %)	1721 (1592–1850)
Hematuri	2 (0,7 %)	902 (13–1791)
Låg feber	2 (0,7 %)	13 (7–18)
Minnessvårigheter	2 (0,7 %)	1318 (1107–1592)
Bäckensmärta	2 (0,7 %)	270 (42–498)
Reumatoid artrit	2 (0,7 %)	281 (189–372)
Övrigt	22 (7,0 %)	–

** Procenttalen baseras på det totala antalet patienter med implantatet (300).

Lösning av komplikationer och biverkningar av produkt

<i>Biverkning</i>	<i>Åtgärd eller lösning</i>					
	<i># Patient (%)</i>	<i>Kirurgi</i>	<i>Läkemedel</i>	<i>Övriga¹</i>	<i>Ingen medicinsk åtgärd</i>	<i>Pågående</i>
Urogenital smärta	160 (53,3 %)	1 %	31 %	0 %	68 %	11 %
Urogenitalt ödem	106 (35,3 %)	0 %	3 %	11 %	86 %	2 %
Urogenital ekkymos	30 (10,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Inkapsling av behållare	19 (6,3 %)	5 %	0 %	0 %	95 %	58 %
Missnöjd patient	18 (6,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	56 %
Automatisk fyllning	17 (5,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	35 %
Mekaniskt fel	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Urineringsbesvär	11 (3,7 %)	0 %	64 %	9 %	27 %	0 %
Urogenitalt erytem	10 (3,3 %)	10 %	30 %	0 %	60 %	0 %
Smärta, svullnad eller stelhet i leder	9 (3,0 %)	0 %	11 %	11 %	78 %	67 %
Minskad känsel i penis	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	72 %
Urogenitalt hematom	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Onormal ejakulation	6 (2,0 %)	0 %	17 %	0 %	83 %	17 %
Infektion	6 (2,0 %)	67 %	33 %	0 %	0 %	17 %
Dysuri	5 (1,7 %)	0 %	60 %	0 %	40 %	0 %
Peniskrökning	5 (1,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	60 %
Reaktion vid behandlingsstället	4 (1,3 %)	0 %	25 %	0 %	75 %	25 %
Erosion/extrudering	4 (1,3 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Parestesi	4 (1,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Urogenital inflammation	4 (1,3 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	0 %
Vidhäftning av pump vid scrotum	3 (1,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	33 %
Felplacerad produkt	3 (1,0 %)	67 %	0 %	0 %	33 %	0 %
Produktmigration	3 (1,0 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Övergående urinstämning	3 (1,0 %)	0 %	0 %	100 %	0 %	0 %
Frekvent urinering	3 (1,0 %)	0 %	33 %	0 %	67 %	67 %
Svaghet	3 (1,0 %)	0 %	0 %	67 %	33 %	67 %
Onormal sexuell funktion	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Aneurysm/utbuktning vid produktcyllindern	2 (0,7 %)	50 %	0 %	0 %	50 %	50 %
Yrsel	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Muntorrhet	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Hematuri	2 (0,7 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	50 %
Låg feber	2 (0,7 %)	50 %	50 %	0 %	0 %	0 %
Minnessvårigheter	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Bäckensmärta	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Reumatoid artrit	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Övrigt	22 (7,0 %)	–	–	–	–	–

¹ Övriga behandlingar omfattar ryggkorsett, sjukgymnastik, urinkultur, isblåsor, elevation, varm blötläggning, varma sittbad, manuell manipulation, patientutbildning, filiformer och följare, Foley-kateter, ultraljud/DT-undersökning och cystoskopi.

Samtliga nedanstående övriga komplikationer och biverkningar (i bokstavsordning) drabbade färre än 0,5 % av patienterna: alopeci, celluliter, depression, diabetes mellitus, epigastrisk smärta, fekal inkontinens, fibros, fimos, glanshypermobilitet dorsalt, hudförtjockning, ljuskänslighetsreaktion, minskat libido, migrän, nekros, njursten, pumpfixering, ryggsmärta, svindel, urinträngning, urinvägsinfektion, ögonstörningar och ögonsmärta.

Följande risker med uppumpbara penisimplantat eller ingående material rapporteras i den medicinska litteraturen, men förekom inte under den prospektiva studien: granulombildning, immunrelaterade vävnadsstörningar (ej reumatoid artrit), ischemi, serom, sårbildning, vaskulär utsatthet och ventral induratio penis plastica

Totalt 18 patienter dog under studiens gång. Inget av dessa dödsfall kunde hänföras till implantationen eller användningen av produkten.

Totalt 22 patienter genomgick revisionskirurgi under den femåriga studieperioden. Produktrevisionerna beskrivs i avsnittet ”Kliniska studier”.

Kliniska studier

En klinisk studie har genomförts för att demonstrera att produkterna i AMS 700-serien ger en erektion som lämpar sig för samlag samt att antalet fall av revisionskirurgi liksom antalet fall av allvarliga kliniska händelser förknippade med implantationen och användningen av dessa produkter ligger på en godtagbar nivå. Studien omfattar endast produkter **utan** InhibiZone. Studien var också avsedd att visa att implantationen av dessa produkter inte har en negativ inverkan på patientens sexuella tillfredsställelse, psykiska välbefinnande, självkänsla eller livskvalitet. Det var en prospektiv, multicenterbaserad kohortstudie där patienterna fungerade som sin egen kontrollgrupp. Patienten och implantationsläkaren ansvarade för valet av produktmodell för implantation (d.v.s. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex och 700 Ultrex Plus).

OBS! AMS 700 MS Pump var inte tillgänglig vid tidpunkten för den kliniska studiens genomförande. Med tanke på likheterna mellan AMS 700 MS Pump och AMS 700 Inflate/ Deflate-pumpen är dock de kliniska resultaten tillämpliga även på denna nya modell.

OBS! AMS 700 LGX Preconnect var inte tillgänglig vid tidpunkten för den kliniska studiens genomförande. Eftersom tillhandahållandet av AMS 700 LGX i föransluten form inte förväntas påverka protesens säkerhet och effektivitet är dock dessa kliniska resultat tillämpliga också för denna nya modell.

OBS! AMS 700 CXR var inte tillgänglig vid tidpunkten för den kliniska studiens genomförande. Med tanke på likheterna mellan AMS 700 CXR- och AMS 700 CXM-modellerna är dock de kliniska resultaten tillämpliga även på denna nya modell.

OBS! Lågprofilsbehållaren Conceal™ var inte tillgänglig vid tidpunkten för den kliniska studiens genomförande. Med tanke på likheterna mellan Conceal-behållaren och den klotformade behållaren är dock de kliniska resultaten tillämpliga även på denna nya modell.*

** Ej tillgänglig på alla marknader.*

Totalt 300 manliga patienter, 21 år och äldre, var inskrivna i denna studie. Samtliga patienter med diagnosen organisk erektionsstörning var behöriga för medverkan i studien, förutsatt att de inte hade en anamnes som omfattade allergi mot/överkänslighet för silikon, befintlig autoimmun sjukdom, bindvävsjukdom eller aktiv urogenital infektion.

Alla säkerhetsrelaterade data, diagnoser och utvärderingar av hälsotillstånd på antecknades på detaljerade fallrapportsformulär. Prövarnas yrkesmässiga utvärdering av erektionerna som de implanterade penisproteserna gav efter implantationen och deras lämplighet för samlag var den primära slutpunkten för effektivitet. Antalet kirurgiska revisioner som utfördes och rapporterades av prövarna var den primära slutpunkten för säkerhet. Patienternas självutvärderingar på fyra instrument med validerade resultat utgjorde den sekundära slutpunkten för effektivitet (i fråga om livskvalitet, självkänsla samt sexuell tillfredsställelse och funktion).

Denna kliniska studie gav följande resultat genom den femåriga utvärderingen av de första 126 patienterna som nådde denna uppföljning efter kirurgin.

Läkares utvärdering av produktfunktion

Vid femårsuppföljningen utvärderas 126 produkter varav 123 (97,6 %) kunde fyllas. Av dessa 123 produkter bedömdes samtliga (100 %) ge en erektion som lämpade sig för samlag. Det bör dock påpekas att denna analys inte innefattar följande information rörande produktfel: i) 3 av de 123 produkterna som befanns fungera ordentligt vid femårsundersökningen hade reviderats kirurgiskt innan denna undersökning för att korrigera ett mekaniskt fel och ii) ytterligare 3 produkter, som inte utvärderades vid undersökningen i samband med femårsuppföljningen, hade också reviderats kirurgiskt på grund av mekaniska fel. Dessa fall av produktrevision diskuteras vidare i nästa avsnitt.

Kirurgiska revisioner

Förekomsten av revisioner utvärderades för de 126 patienter med fem års uppföljning liksom för ytterligare 16 patienter som genomgick revisionskirurgi minst en gång och inte ingick i undersökningen vid femårsuppföljningen (som revision räknas alla urogenitala kirurgiska ingrepp som är förknippade med den implanterade produktens funktion eller placering eller reaktion mot produkten vid behandlingsstället). Av dessa 142 patienter genomgick 22 (15,5 %; 95 % konfidensintervall = 21,5 %) totalt 26 revisionsoperationer, medan övriga 120 (84,5 %) patienter inte behövde genomgå revisionskirurgi.

Genomsnittstiden för den första revisionskirurgin var 15 månader (med ett intervall på 0,9–60,1 månader). Av de 26 revisionsoperationerna utfördes fem (5) på grund av infektion, två (2) p.g.a infektion/erosion, två (2) p.g.a. migration/felplacering, två (2) p.g.a erosion, två (2) p.g.a. felplacering, sju (7) p.g.a. mekaniska fel, två (2) p.g.a.

fibrös kapselkomplikation, två (2) p.g.a. återimplantation efter tidigare revisionsoperation och två (2) p.g.a. av övriga skäl. Dessa övriga skäl omfattade veck på/automatisk fyllning av cylindern (1) respektive svällkroppsaneurysm (1). Vid fem av dessa revisionsoperationer explanterades eller byttes inga produktkomponenter ut. Komponenterna manipulerades eller flyttades om, men avlägsnades inte.

Patientutvärdering av livskvalitet, självkänsla samt psykiskt och sexuellt välbefinnande

I enlighet med studieprotokollet utvärderades patienterna två år efter implantationen med avseende på allmän hälsorelaterad livskvalitet (med hjälp av MOS-20, Medical Outcomes Study Health Survey), självkänsla (med hjälp av Rosenbergs skala för självkänsla), psykiskt välbefinnande (med hjälp av Brief Symptom Inventory) samt sexuell funktion och tillfredsställelse (med hjälp av formuläret för sexuell historik). Under den två år långa uppföljningsperioden befanns patienternas livskvalitet, självkänsla och psykiska välbefinnande vara likvärdigt med tillståndet före implantationen. Sexuell funktion och sexuell tillfredsställelse visade sig å andra sidan ha förbättrats avsevärt jämfört med tillståndet före implantationen.

Ytterligare klinisk information

Även om det inte är möjligt att exakt förutsäga hur länge en implanterad penisprotes kommer att fungera för den enskilde patienten, har American Medical Systems, Inc. sammanställt data om avlägsnande av och revisionsoperationer på produkter för att få en bättre uppfattning om produkternas prestanda med tid.

De två tabellerna nedan innehåller en långsiktig uppskattning av andelen produkter (modell Ultrex respektive CX) som behöver avlägsnas och revideras. Den första datauppsättningen kommer från patientinformationsformulären som skickas in till AMS av läkare som genomför kirurgiska ingrepp där utbyte av delar omfattas av AMS garanti (tabell 1). Samtliga formulär med rapporter om produkter implanterade mellan januari 1993 och december 2000 ingick i en livstidstabellanalys som användes för att beräkna revisionsfrekvensen för respektive kategori. Det kan hända att revisionsoperationer inte rapporteras till AMS, vilket innebär att antalet operationer efter den ursprungliga implantationen sannolikt skulle underrapporteras om man endast förlitar sig på data från patientinformationsformulär. AMS har även sammanställt en andra uppsättning data direkt från en retrospektiv granskning av läkarnas patientjournaler (tabell 2). I dessa journaler rapporteras samtliga operationer som läkaren har utfört efter den ursprungliga implantationen, oavsett orsak.

OBS! Dessa analyser omfattade inte AMS 700 med MS-pump, Snapcone-cylindrar eller parylenbelagda komponenter.

OBS! Dessa analyser omfattade inte lågprofilsbehållaren AMS Conceal.

Studie baserad på patientinformationsformulär

Tabell 1. Revisionsfrekvens baserat på data från patientinformationsformulär*

Anledning till operation för avlägsnande eller utbyte	Revisionsfrekvens för 700 CX (5 ÅR) n = 12 080	Revisionsfrekvens för 700 Ultrex (5 ÅR) n = 20 438
Mekanisk revision	5,6 %	4,8 %
Avlägsnande p.g.a. infektion	2,2 %	2,0 %
Avlägsnande p.g.a. erosion	1,4 %	1,0 %
Migration/felplacering av komponent	0,5 %	0,5 %
Cylinderaneurysm	0,5 %	0,5 %
Övriga skäl	3,6 %	2,9 %
SAMTLIGA SKÄL**	11,6 %	9,8 %

* Tolkningen av data från patientinformationsformulären kan begränsas av ett antal faktorer:

- Statistiken grundar sig endast på operationsdata som frivilligt rapporterats till AMS av sjukhus och läkare i USA som ett led i AMS produktutbyte. Eftersom det kan hända att operationer genomförs som inte rapporteras till AMS kan det faktiska antal patienter som får produkten implanterad respektive det antal operationer för avlägsnande/utbyte som utförs vara högre.
- Denna statistik rör endast antalet operationer för avlägsnande/utbyte och ger inte besked om huruvida icke avlägsnade produkter fungerar eller ej.

** Totalsumman kan understiga summan av procenttalen för kategorierna eftersom mer än en anledning kan ha rapporterats för de enskilda revisionsoperationerna.

Studie baserad på läkarjournaler

Tabell 2. Revisionsfrekvens baserat på data från läkarjournaler*

Anledning till operation för avlägsnande eller utbyte	Revisionsfrekvens för 700 CX (5 ÅR) n = 512	Revisionsfrekvens för 700 Ultrex (3 ÅR) n = 155
Mekanisk revision	9,4 %	3,2 %
Avlägsnande p.g.a. infektion	2,9 %	2,0 %
Avlägsnande p.g.a. erosion	2,4 %	1,6 %
Migration/felplacering av komponent	2,8 %	0,7 %
Cylinderaneurysm	0,6 %	0,0 %
Övriga skäl	2,1 %	4,0 %
SAMTLIGA SKÄL	18,1 %	10,4 %

* Tolkningen av data från läkarjournaler kan begränsas av ett flertal faktorer:

- Dessa procenttal speglar kända revisionsoperationer utförda av de ursprungliga implantationsläkarna.
- Denna statistik rör endast antalet operationer för avlägsnande/utbyte och ger inte besked om huruvida icke avlägsnade produkter fungerar eller ej.

OBS! Det totala antalet under SAMTLIGA SKÄL är lägre än totalsumman av de enskilda procenttalen på grund av att det vid enskilda operationer kan finnas flera anledningar till avlägsnande/utbyte.

Antibiotikainformation

De antibiotika som används i InhibiZone, minocyklin och rifampin (rifampicin), är välkända/ och har använts i många år. Dosen på penisprotesen är avsedd att motverka organismer som försöker kolonisera produkten. AMS 700-komponenterna är behandlade med mycket låga nivåer av antibiotika. AMS tillhandahåller ett flertal kompletta AMS 700-utföranden för att möjliggöra individanpassning av behandlingen. En komplett produkt (behållare, pump och två cylindrar), oavsett utförande, motsvarar dock mindre än 2 % av oraldosexponeringen vid en fullständig kur med rifampin (rifampicin) eller minocyklin. Mängden antibiotika på enskilda AMS 700-komponenter kan variera, men den genomsnittliga mängden för de vanligaste produktutförandena är ca 27 mg (standardavvikelse ± 6) rifampin (rifampicin) och 11 mg minocyklin (standardavvikelse ± 1). Följande in vitro-data beskriver inhiberingszoner som erhållits genom prover från InhibiZone-behandlade produkter.

Tabell 3. In vitro-hämmningszoner för InhibiZone-behandlade produktprover*

Organism	Medelvärde (mm)	Standardavvikelse (mm)	Antal isolater
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	22,6	2,9	21
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,5	5,0	25
<i>Escherichia coli</i> **	6,5	2,6	24
<i>Enterococcus faecalis</i> **	4,8	6,7	21
<i>Candida albicans</i> **	0,1	0,4	21
<i>Proteus mirabilis</i> **	0,6	1,0	17

* Erhållet genom standardiserade KRT-testprover med 12 µg minocyklin och 26 µg rifampin (rifampicin).

** De testade isolaterna var inte mottagliga för kontrollobjektglasen med rifampin (rifampicin) och/eller minocyklin.

En djurinfektionsstudie genomfördes på elva kaniner. Sex testprover vardera implanterades subkutant på fem kaniner och sex kontrollprover vardera implanterades subkutant på fem kaniner. En kanin fick tre testprover och tre kontrollprover. Testproverna bestod av delar av en InhibiZone-behandlad AMS 700-pump och kontrollproverna delar av en vanlig AMS 700-pump utan InhibiZone. Alla prover blötlades i en 10^3 – 10^4 kolonibildande enhetslösning av staphylococcus aureus (Sheretz-stammen) i 8 timmar. Proverna fick därefter torka i 30 minuter innan de opererades in på kaninen. Efter två dagar avlägsnades samtliga prover och undersöktes med avseende på bakterietillväxt. Antalet antibiotikabelagda prover som hade infekterats var statistiskt sett signifikant färre än antalet infekterade kontrollprover.

Klinisk erfarenhet av antibiotika hos människa

En eftermarknadsstudie utfördes för att utvärdera effekten av ytbehandling med antibiotika för minskning av incidensen av penisimplantatinfektioner. Studien utgjordes av en

omfattande granskning av över 43 000 patienter i AMS PIF-databas (PIF = patientinformationsformulär). Denna studie påvisar en markant minskning i revisionsfrekvensen på grund av infektion hos patienter med ursprungliga AMS 700 InhibiZone (IZ)-implantat eller AMS 700 IZ-revisionsimplantat jämfört med de som fick AMS 700-proteser som inte var IZ-behandlade. Dessutom uppvisade patienter med diabetes som fick ursprungliga AMS 700 IZ-implantat också en avsevärd minskning av antalet revisioner på grund av infektioner jämfört med de som fick icke IZ-behandlade AMS 700-proteser. Datauppsättningen inkluderade PIF-data för patienter som genomgick implantation av AMS 700-protes i USA under perioden 1 maj 2001–1 september 2007. Den vanligast förekommande orsaken till implantation av AMS 700 som angavs på PIF var ”organisk” (**tabell 4**). Postoperativ prostatektomi, kärlsjukdomar och diabetes rapporterades också som orsaker till behov av AMS 700-implantat.

Tabell 4: Etiologi för implantation av AMS 700 på patienter

Beskrivning	IZ		Icke-IZ		Blandat	
	#	%	#	%	#	%
Ursprunglig AMS 700™-implantation						
Diabetes mellitus*	4977	17,7 %	627	17,7 %	177	18.1
Induratio penis plastica	2553	9,1 %	328	9,2 %	102	10,4 %
Postoperativ prostatektomi	7215	25,7 %	819	23,1 %	242	24,7 %
Kärlsjukdom	4037	14,4 %	576	16,2 %	120	12,3 %
Övrigt	1107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Organisk	8185	29,2 %	1046	29,5 %	288	29,4 %
Totalt	28 074	100,0 %	3 547	100,0 %	979	100,0 %
Revisions- eller ersättningsimplantation av AMS 700™						
Diabetes mellitus	1979	16,2 %	349	15,4 %	63	15,2 %
Induratio penis plastica	1243	10,2 %	208	9,2 %	40	9,6 %
Postoperativ prostatektomi	2016	16,5 %	330	14,5 %	68	16,4 %
Kärlsjukdom	2566	21,0 %	599	26,4 %	101	24,3 %
Övrigt	1034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Organisk	3378	27,7 %	602	26,5 %	109	26,3 %
Totalt	12 216	100,0 %	2 272	100,0 %	415	100,0 %
TOTALT	40 290		5 819		1 394	

Obs! Patienterna kunde välja ingen eller mer än en orsak. Därför överensstämmer antalet patienter inom enskilda etiologiska undergrupper ovan inte nödvändigtvis med antalet patienter i respektive livstabellanalys.

** Undergruppen av diabetespatienter med ett ursprungligt implantat identifierades och analyserades som en specifik högriskundergrupp.*

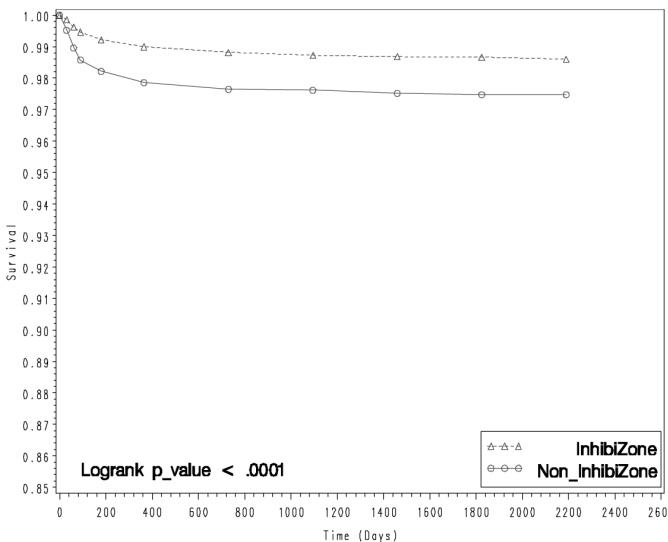
Tre patientgrupper analyserades i denna PIF-studie: den första gruppen omfattade alla patienter som genomgått en ursprunglig implantation av AMS 700 under perioden 1 maj 2001–1 september 2007. En undergrupp av dessa patienter med ursprungliga AMS 700-implantat innefattade alla patienter med diabetes. Den tredje gruppen omfattade alla patienter som genomgått revisionsimplantation av AMS 700 (borttagning eller utbyte av hela eller delar av en tidigare implanterad protes) under perioden 1 maj 2001–1 september 2007. En händelse registrerades för alla fall av revisionskirurgi där infektion, funktionsnedsättning,

vätskeförlust, erosion, missnöje från patientens sida eller annan anledning angavs som orsak till ingreppet. Revisionsingreppen följdes upp till och med 1 december 2007, då rapporteringsperioden avslutades. När flera orsaker angavs för ett och samma revisionsfall (t.ex. infektion, funktionsfel på protesen, erosion o.s.v.) räknades det enskilda revisionsingreppet in i datasammanställningen för var och en av de angivna orsakerna. På så sätt inkluderades alla revisionsfall där viss förekomst av infektion rapporterades i infektionskategorin i denna studie (även om flera andra orsaker angavs för revisionskirurgin).

Livstabeller sammanställdes och logrank-test användes för att jämföra protesens överlevnadseffekt mellan behandlingsgruppen (InhibiZone) och kontrollgruppen (icke-InhibiZone). Alla signifikanstester utfördes med en alfanivå på 0,05. För ursprungliga implantationer definierades protesens överlevnadseffekt som tiden mellan den ursprungliga implantationen av protesen under studieperioden och det första utbytet, revisionen eller borttagningen av någon del av protesen på grund av infektion, funktionsfel, vätskeförlust, erosion, missnöje från patientens sida eller annan anledning (i ursprungsimplantatgruppen). För patienter som genomgått revisionskirurgi angavs överlevnadseffekten för tiden mellan implantationen av revisionsprotesen och nästa revisionsprotes på grund av infektion, funktionsfel, vätskeförlust, erosion, missnöje från patientens sida eller annan anledning (revisionskirurgigruppen). I studien ingick även en undergrupp med patienter som genomgick penisimplantation efter ryggmärgsskada. Denna aspekt av studien är dock ännu okänd eftersom antalet patienter i denna grupp var för litet för att några giltiga slutsatser skulle kunna dras.

Patientgruppen med ursprungliga implantat

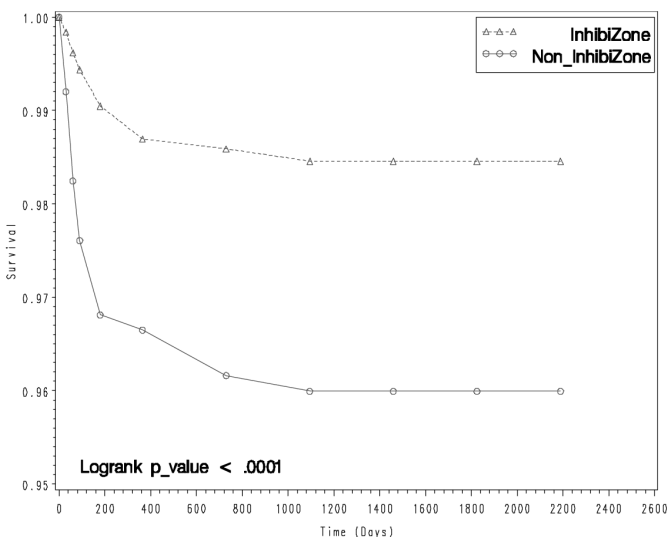
Bland patienterna med ursprungliga implantat rapporterades inga händelser på grund av infektion för totalt 31 328 (98,7 %) patientproteser, varför de censurerades under studieperioden i denna rapport. Totalt 338 (1,2 %) proteshändelser uppstod på grund av infektion i gruppen med IZ-behandlade implantat, medan 84 (2,5 %) uppstod på grund av infektion i gruppen med implantat som inte behandlats med IZ. Livstabellanalyser jämförde revisionsfrekvensen på grund av infektion för ursprungliga IZ-implantat och implantat som inte IZ-behandlats. I denna protesöverlevnadsanalys med infektion som orsak för revisionskirurgi uppvisade InhibiZone-behandlade AMS 700-proteser en signifikant bättre överlevnad än proteser som inte behandlats med InhibiZone hos patienter med ursprungliga implantat ($p < 0,0001$, **figur 1**).



Figur 1. Protesöverlevnad – inget behov av revision på grund av infektion hos patienter med ursprungliga implantat.

Patientgruppen med ursprungliga implantat och diabetes

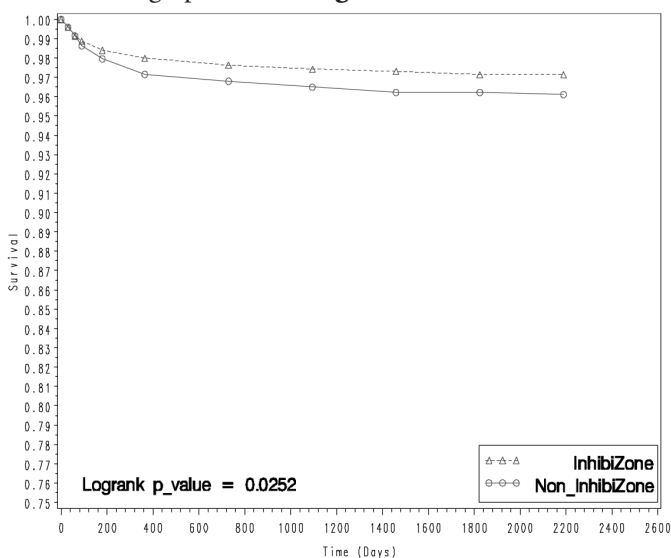
I undergruppen med patienter med ursprungliga implantat och diabetes, totalt 5 604 patienter, ingick 4 977 (88,8 %) patienter med IZ-behandlade proteser och 627 (11,2 %) med proteser som inte behandlats med IZ. För totalt 5 508 (98,3 %) proteser implanterade på diabetespatienter rapporterades inga händelser på grund av infektion under studieperioden i denna rapport. Endast 71 (1,4 %) händelser på grund av infektion rapporterades i gruppen med IZ-behandlade proteser, medan 25 (4,0 %) händelser rapporterades i gruppen med proteser som inte behandlats med IZ. Livstabellanalyser jämförde revisionsfrekvensen på grund av infektion för patienter med diabetes. InhibiZone-behandlade proteser uppvisade en signifikant bättre överlevnad än proteser som inte behandlats med InhibiZone hos patienter med diabetes ($p < 0,0001$, **figur 2**).



Figur 2. Protesöverlevnad – inget behov av revision på grund av infektion hos patienter med diabetes

Patientgruppen med revisionsimplantat

Bland patienterna som fått implantatet efter revisionskirurgi, rapporterades inga händelser på grund av infektion för totalt 10 769 (97,3 %) patientproteser, varför de censurerades under studieperioden för denna rapport. Endast 229 (2,5 %) händelser på grund av infektion rapporterades i gruppen med IZ-behandlade proteser, medan 66 (3,7 %) händelser rapporterades i gruppen med proteser som inte behandlats med IZ. Livstabellanalyser jämförde revisionsfrekvensen på grund av infektion för IZ-implantat och implantat som inte behandlats med IZ hos patienter som fått implantatet efter revisionskirurgi. I denna protesöverlevnadsanalys med infektion som orsak för revisionskirurgi uppvisade InhibiZone-behandlade AMS 700-proteser en signifikant bättre överlevnad än proteser som inte behandlats med InhibiZone hos patienter som fått implantatet efter revisionskirurgi ($p = 0,0252$, **figur 3**).



Figur 3. Protesöverlevnad – inget behov av revision på grund av infektion hos patienter med revisionsimplantat.

Sammanfattningsvis indikerar de humankliniska rönen från denna InhibiZone PIF-studie att behovet av revision på grund av infektion var signifikant lägre för patienter som fick en AMS 700 InhibiZone-behandlad protes jämfört med en obehandlad AMS 700-protes. Denna lägre revisionsfrekvens på grund av infektion för AMS 700 InhibiZone-behandlade proteser jämfört med obehandlade AMS 700-proteser rapporterades för såväl ursprungliga implantat som revisionsimplantat och omfattade högriskundergruppen diabetespatienter med ursprungliga implantat. Studien ger stöd för följande slutsatser:

- Inga signifikanta skillnader förekom mellan InhibiZone-behandlade och obehandlade AMS 700-penisproteser ifråga om den totala revisionsfrekvensen på grund av mekaniska funktionsfel, vätskeförlust, erosion, missnöje från patientens sida eller andra orsaker.
- Användning av InhibiZone resulterar i en signifikant minskning i revisionsfrekvensen på grund av protesrelaterad infektion för penisprotesimplantat.

- Användning av InhibiZone resulterar i en signifikant minskning i revisionsfrekvensen på grund av protesrelaterad infektion för penisprotesimplantat hos patienter med diabetes.
- Användning av InhibiZone resulterar i en signifikant minskning i revisionsfrekvensen på grund av protesrelaterad infektion för ursprungliga och revisionskirurgiska penisprotesimplantat.

Information om patientrådgivning

Informera patienterna så att de har realistiska förväntningar på de fysiska, psykiska och funktionella resultaten av implantatet. Risker och fördelar med samt potentiella komplikationer och biverkningar av alla behandlingsalternativ ska diskuteras med patienten och hänsyn tas till dem av både läkare och patient vid val av behandlingsalternativ.

Tillämplig anamnes, inklusive eventuella personlighetsstörningar och diagnostisk uppföljning, ska ingå i patientens beslutsprocess.

Vissa patienter kan bli missnöjda med närvaron av en protes i kroppen. Denna frågeställning ska tas upp med patienten före operation, eftersom patientens missnöje kan leda till att produkten behöver avlägsnas.

Implantation av en penisprotes kan leda till att penis förkortas eller kröks eller till ärrbildning på penis. Den protesbaserade erektionen kan skilja sig från patientens ursprungliga, naturliga erektion i så måtto att den kan vara kortare, att penis inte blir lika styv eller lika grov samt att känslan försämras. Se till att patienten har realistiska kosmetiska förväntningar på proteserna och informera honom om risken för ärrvävnad, scrotumdeformation, att pumpen buktar ut i scrotum, svårigheterna att dölja proteserna liksom andra möjliga komplikationer och biverkningar. Se även till att patienterna är medvetna om att penisproteser inte betraktas som livstidsimplantat.

Felaktig implantation av penisproteserna kan leda till att glans inte blir styv, vilket kan leda till att glans förblir slak och till bristande styvhet i corpus spongiosum. Penis kan vara mindre slak än innan implantationen.

Patienter som genomgår revisionskirurgi kan märka av en förändring i erektionens art jämfört med det tidigare implantatet, vilket kan omfatta skillnader i känslan, längd, omkrets, styvhet och/eller slakhet.

Det är också viktigt att läkaren diskuterar risken för en allergisk reaktion mot materialen i produkten (se avsnittet Silikoninformation) med patienten.

Silikoninformation

Denna produkt består av ett antal olika material, inklusive solida silikonelastomerer och ett fluorsilikonsmörjmedel. Silikongel utgör inte någon beståndsdel i materialen i denna produkt.

Silikonelastomerer har förekommit flitigt i en rad olika biomedicinska produkter i över 40 år och används som ett referensmaterial för biokompatibilitet vid testning av nya material. Silikonvätskor har länge använts i medicinska produkter.

Den vetenskapliga litteraturen innehåller rapporter om komplikationer och biverkningar liksom andra observationer rörande patienter med implanterbara silikonprodukter. De rapporterade händelserna/observationerna indikerar ”allergiliknande” symtom och i andra fall ett symtomkomplex som är förknippat med immunologiska störningar. Inget orsakssamband har fastställts mellan dessa händelser och silikonelastomer eller fluorsilikonsmörjmedel.

Elakartade tumörbildningar, förknippade med relativt stora implantat, har endast rapporterats på laboratoriedjur, inte människor. Många olika material är förknippade med denna verkan hos djur, varav silikonelastomerer är ett. Några sådana effekter har inte beskrivits hos människor.

Omfattande tester har utförts på samtliga material som ingår i proteserna i AMS 700-serien. Dessa tester har inte indikerat några toxikologiska reaktioner som kan hänföras till materialen. Vissa av materialen orsakade dock lindrigare irritation vid implantation på djur.

Silikonelastomerpartikelfällning och -partikelmigration till regionala lymfkörtlar har rapporterats i litteraturen om penisimplantat. Det finns inga kända kliniska följder av detta fenomen.

Magnetisk resonsanstomografi (MRT) Viktig säkerhetsinformation



Icke-kliniska tester har visat att AMS 700 produktsortiment är MR-säkert under vissa förhållanden. Produkten kan skannas utan risk under följande förhållanden:

Statiskt magnetfält	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Spatialt gradientfält	högst 450 Gauss/cm	högst 720 Gauss/cm
Maximal helkroppsgenomsnittlig specifik absorptionsgrad (SAR)	1,5 W/kg under 15 minuters skanning genom kalorimetrisk analys	2,9 W/kg under 15 minuters skanning genom kalorimetrisk analys

Uppvärmning i samband med MRT

Icke-kliniska tester har visat att AMS 700 produktsortiment producerade temperaturstegringar vid MRT som utfördes under 15 minuters skanning i respektive MR-system, vilka inte skulle medföra någon risk för patienten.

Statiskt magnetfält	1,5 Tesla ^a	3,0 Tesla ^b
Högsta temperaturförändring	≤ + 0,4 °C	≤ + 1,9 °C
(a) 1,5 T - 64 MHz MR-system (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI)		
(b) 3,0 T MR Excite, General Electric Healthcare, programversion 14X.M5		

Artefaktinformation

Icke-kliniska tester har visat att AMS 700 produktsortiment kan försämra kvaliteten på MR-bilden om området av intresse är förhållandevis nära implantatets position. Den maximala bildartefakt som erhöles av en MR-gradient ekopulssekvens var ett ”måttligt” lokaliserat signaltomrum som motsvarade implantatets storlek och form. Det kan bli

nödvändigt att optimera MR-avbildningsparametrarna för att kompensera för produktens närvaro.

Pulssekvens	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Signalomrummets storlek	6244 mm ²	1589 mm ²	10295 mm ²	2779 mm ²
Planorientering	Parallell	Vinkelrät	Parallell	Vinkelrät

Information om lagerreturer och produktbyten

USA

Innan kunder returnerar komponenter, oavsett om det rör sig om explanterade eller oanvända (sterila eller icke-sterila) komponenter måste de fylla i varureturformuläret på sista sidan av patientinformationsformuläret.

Följ alla anvisningar på formuläret noga och se till att komponenterna har rengjorts ordentligt innan de returneras till AMS.

I samtliga fall förutsätter återbetalning eller delvis återbetalning för en returnerad komponent ett godkännande enligt villkoren i AMS varuretur- respektive produktgarantipolicy. Kontakta AMS kundtjänst för fullständig information om dessa policyer.

Övriga världen

Kunder utanför USA bör kontakta närmaste AMS-representant innan de returnerar produkter.

Detta dokument har författats med sjukvårdspersonal som målgrupp. Kontakta American Medical Systems för allmänt informationsmaterial.

American Medical Systems uppdaterar emellanåt produktlitteraturen. Kontakta gärna American Medical Systems om du har frågor om denna informations aktualitet.

Leveransskick och förvaring

VARNING! Innehållet levereras STERILT. Använd inte produkten om det sterila skyddet är skadat. Kontakta närmaste AMS-representant om skada upptäcks.

Endast för användning på en patient. Får ej återanvändas, ombearbetas eller omsteriliseras. Återanvändning, ombearbetning eller omsterilisering kan äventyra produktens strukturella integritet och/eller leda till att den inte fungerar som den ska, vilket i sin tur kan leda till patientskada, sjukdom eller dödsfall. Återanvändning, ombearbetning eller omsterilisering kan också skapa risk för att produkten kontamineras och/eller leda till att patienten drabbas av infektion eller korsinfektion, inklusive, men inte begränsat till, överföring av infektionssjukdom(-ar) från en patient till en annan. Kontamination av produkten kan leda till patientskada, sjukdom eller dödsfall. Kassera produkten och förpackningen efter användning i enlighet med sjukhusets rutiner, administrativa och/eller lokala förordningar.

Förvara produkten i rumstemperatur på ren, torr och mörk plats.

This page intentionally left blank.
Diese Seite wurde absichtlich freigelassen.
Esta página se deja en blanco intencionadamente.
Page laissée vierge intentionnellement.
Questa pagina è stata lasciata intenzionalmente vuota.
Deze pagina is met opzet leeg gelaten.
Esta página foi intencionalmente deixada em branco.
Denna sida har avsiktligt lämnats tom.

Australian Sponsor Address

Boston Scientific (Australia) Pty Ltd
PO Box 332
BOTANY
NSW 1455
Australia
Free Phone 1800 676 133
Free Fax 1800 836 666

Brazil Local Contact

Para informações de contato da
Boston Scientific do Brasil Ltda,
por favor, acesse o link
www.bostonscientific.com/bra

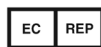


AMSTM

American Medical Systems, Inc.
10700 Bren Road West
Minnetonka, MN 55343
U.S.A.
US toll-free: 1 800 328 3881
Tel: + 1 952 930 6000
Tel: + 31 20 593 8800



American Medical Systems
Europe B.V.
Haarlerbergweg 23 G
1101 CH Amsterdam Zuid-Oost
The Netherlands



©2016 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. All trademarks are the property of the respective owners.

230127-01 Rev F (2016-07)

