

# 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 .....	11
Español	AMS 700™ con bomba MS Pump™ <i>Línea de prótesis de pene</i> Instrucciones de uso .....	21
Français	AMS 700™ avec MS Pump™ <i>Gamme de prothèses péniennes</i> Mode d'emploi.....	33
Italiano	AMS 700™ con MS Pump™ <i>Linea di prodotti di protesi peniene</i> Istruzioni per l'uso .....	45
Nederlands	AMS 700™ met MS Pump™ <i>Productlijn penisprothesen</i> Gebruiksaanwijzing .....	55
Português	AMS 700™ com MS Pump™ <i>Linha de produtos de próteses penianas</i> Instruções de utilização .....	65
Svenska	AMS 700™ med MS Pump™ <i>Penisprotesproduktssortiment</i> Bruksanvisning .....	75

**Rx ONLY**

**AMS™**

	<p>en Catalog Number de Katalognummer es N.º de catálogo fr Référence catalogue it Numero di catalogo nl Catalogusnummer pt Número de catálogo sv Katalognummer</p>
<p>Rx ONLY</p>	<p>en CAUTION: Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician. de WARNUNG: Laut US-Bundesgesetz darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf ärztliche Anordnung verkauft werden. es ATENCIÓN: las leyes federales estadounidenses restringen la venta de este dispositivo a médicos o bajo prescripción facultativa. fr MISE EN GARDE : La législation fédérale (États-Unis) n'autorise la vente de ce dispositif qu'à un médecin ou à une personne agissant sur ordre d'un médecin. it ATTENZIONE: la normativa federale degli Stati Uniti limita la vendita di questo dispositivo al personale medico o su richiesta di personale medico. nl LET OP: De Amerikaanse federale wetgeving bepaalt dat dit product alleen mag worden verkocht door of op voorschrift van een arts. pt AVISO: a lei federal dos Estados Unidos só permite a venda deste dispositivo mediante receita médica. sv FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRD: Enligt federal lag (USA) får denna anordning endast säljas av läkare eller på läkares ordination.</p>
	<p>en For single use only. Do not reuse. de Nur für den einmaligen Gebrauch. Nicht wiederverwenden. es Para un solo uso. No reutilizar. fr À usage unique. Ne pas réutiliser. it Solo monouso. Non riutilizzare. nl Uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Niet hergebruiken. pt Apenas para uma única utilização. Não reutilizar. sv Endast för engångsbruk. Får ej återanvändas.</p>
	<p>en Do Not Resterilize de Nicht erneut sterilisieren es No volver a esterilizar fr Ne pas restériliser it Non risterilizzare nl Niet opnieuw steriliseren pt Não reesterilizar. sv Får inte 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 gebruiksinstructies. pt Consultar as instruções de utilização. sv Se bruksanvisningen.</p>
	<p>en Sterilized using steam (or dry) heat. de Mit Dampf oder trockener Hitze sterilisiert. es Esterilizar con vapor o calor seco. fr Stérilisé à la vapeur (ou par chaleur sèche). it Sterilizzato a vapore (o con calore secco). nl Gesteriliseerd met stoom (of droge) hitte. pt Esterilizado por aquecimento com vapor (ou a seco). sv Steriliserad med ånga eller torr värme.</p>
	<p>en Use By de Verwendbar bis es Usar antes de fr Date limite d'utilisation it Data di scadenza nl Uiterste gebruiksdatum pt Validade sv Används senast</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>LOT</p>	<p>en Lot de Charge es Lote fr Lot it Lotto nl Partij pt Lote sv Parti</p>
	<p>en Legal Manufacturer de Berechtigter Hersteller es Fabricant légal fr Fabricant légal it Produttore legale nl Wettelijke fabrikant pt Fabricante legal sv Laglig tillverkare</p>
<p>CE 0086</p>	<p>en Conforme Europeenne Mark de CE-Kennzeichnung es Marca de conformidad europea fr Marquage de conformité européenne it Contrassegno di conformità europea nl Geautoriseerde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap pt Marca de Conformidade Europeia sv CE-märkning (Conformité Européenne)</p>
<p>EC REP</p>	<p>en EU Authorized Representative de Autorisierter EU-Vertreter es Representante autorizado en la UE fr Représentant européen agréé it Rappresentante autorizzato per l'UE nl Erkend vertegenwoordiger in de EU pt Representante Autorizado na UE sv Auktoriserad representant inom EU</p>
	<p>en Magnetic Resonance Conditional de Bedingt MRT-taughlich es Seguro para RM bajo determinadas condiciones fr Résonance magnétique - Sous réserve it A compatibilità RM limitata nl MRI-veilig onder bepaalde voorwaarden pt Ressonância Magnética - utilização condicional sv MR-villkorlig</p>
	<p>en Recyclable Package de Wiederverwertbare Verpackung es Embalaje reciclable fr Emballage recyclable it Confezione riciclabile nl Recyclebare verpakking pt Embalagem reciclável sv Återvinningsbar förpackning</p>
<p>STERILE EO</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 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 temperatürgrens.</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 Preconnect Penile Prosthesis. These configurations are available with and without InhibiZone™, an antibiotic impregnation of rifampin (rifampicin) and minocycline hydrochloride (HCl).<sup>\*</sup> 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 clinical data demonstrates that 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 Momentary Squeeze (MS) pump, and a fluid reservoir. All components are connected by kink-resistant tubing (KRT). 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.

<sup>\*</sup> 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 HCl, or other tetracyclines.

The implantation of products with InhibiZone is contraindicated in patients with systemic lupus erythematosus because minocycline HCl 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, provided in the AMS 700 Accessory Kit, 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 nonpolar 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.

- Do not stack the CX, LGX or CXR Snapcone RTEs with the exception of the 1.5 cm. The locking ring will not engage with the smooth outer surface of the RTE, which may result in the RTE disconnecting.

### Patient Related

- A thorough preoperative consultation should include a discussion between patient and physician of all available treatment options and their risks and benefits.
- Adequate patient manual dexterity and strength are required for proper device inflation and deflation.
- Mental or psychological conditions, such as senile dementia, may inhibit the patient's successful operation of the prosthesis.
- Trauma to the pelvic or abdominal areas, such as impact injuries associated with sports (eg, 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.
- The contour, elasticity, and dimension of the tunica albuginea may limit the length and/or diameter expansion of the AMS 700 cylinders.
- The implantation of this device should only be considered in patients whom the physician determines are adequate surgical candidates.
- 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

- InhibiZone does not replace your normal antibiotic protocols. Continue using any prophylactic protocols normally used when implanting an inflatable penile prosthesis.
- Because the products with InhibiZone are impregnated with a combination of rifampin (rifampicin) (a derivative of rifamycin B) and minocycline HCl (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 HCl and rifampin (rifampicin) in patients receiving this device are unlikely to be detected.
- Use of products with InhibiZone should be carefully considered in patients with hepatic or renal disease, as use of rifampin (rifampicin) and minocycline HCl can cause additional stress on the hepatic and renal systems.
- Patients who receive a device with InhibiZone and are also taking methoxyflourane should be carefully monitored for signs of renal toxicity.
- 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.
- 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 (ADE), detailed in the following table, were noted during the duration of this clinical trial for all enrolled patients.

**Table 1: AMS Clinical Trial Adverse Device Effects**

ADE	# Patient (%**)	Mean Onset Time in Days (Range in Days)
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)

ADE	# Patient (%**)	Mean Onset Time in Days (Range in Days)
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).

**Table 2: Resolution of Adverse Device Effects**

ADE	Method of Resolution					
	# Patient (%)	Surgical	Medication	Other <sup>1</sup>	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, fillforms 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 Hypermobile Dorsally, Kidney Calculus, Libido Decreased, Migraine, Necrosis, Phimosis, Photosensitivity Reaction, Pump Fixation, Thickening of the Skin, Urinary Tract Infection, Urinary Urgency, and Vertigo.

The following adverse events (in alphabetical order) have been associated with the use of this product: Bleeding, Cavemosal Crossover, Exposure to Biohazardous Material, Granuloma Formation, Ischemia, Non-Rheumatoid Arthritis Immune-Related Tissue Disorders, Pain (which may be prolonged or severe), Perforation or Injury of Bladder, Corpus Cavernosum, Nerve, Tunica, or Urethra, Prolonged Procedure, Seroma, Thrombosis, Ulceration, Unretrieved Device Fragment, Vascular Compromise, Ventral Chordee, and Vessel Trauma.

There were 18 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 5 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, multicenter cohort trial in which the patients served as their own control. The choice of device model implanted (ie, 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 AMS Conceal™ Low Profile Reservoir\* was not available at the time the clinical study was conducted. However, based on similarities between the AMS 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, preexisting 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 (Inflatable Penile Prostheses) 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 4 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 5 year evaluation for the first 126 patients to reach this postsurgical follow-up.

### Physician Assessment of Device Function

One hundred twenty-six devices were evaluated at the 5 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 5 year exam were surgically revised prior to this exam to correct a mechanical malfunction and (ii) 3 additional devices not evaluated at the 5 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 5 years, as well as 16 additional patients who experienced one or more revision surgeries and did not reach the 5-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 26 revision surgeries, there were 5 revisions due to "infection," 2 for "infection/ Erosion," 2 for "Migration/Malposition," 2 for "Erosion," 2 for "Malposition," 7 for "Mechanical Malfunction," 2 for "Fibrous Capsular Complication," 2 for "Reimplantation Following Previous Revision," and 2 due to reasons listed as "Other." The "Other" reasons for revision surgeries included 1 for Cylinder kink/auto-inflation and 1 for Corporal body aneurysm. In 5 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 2 years post-implantation. Throughout the 2-year follow-up period, patient quality of life, self-esteem, and psychological well-being were determined to be equivalent to the preimplant state. Sexual functioning and sexual satisfaction, on the other hand, was significantly improved over the preimplant 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 (AMS), Inc., has assembled a set of data on device removals and revisions to help gain insight into the product performance over time.

The following 2 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 3). 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 4). 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 3: Revision rates based on PIF data:\*

Reason for Removal or Replacement Surgery	700 CX Revision Rate (5 YRS) n=12,080	700 Ultrex Revision Rate (5 YRS) n=20,438
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%
<b>ALL REASONS</b>	<b>11.6%</b>	<b>9.8%</b>

\* 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 that 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.

## Medical Records Study

**Table 4: Revision rates based on medical records data\***

Reason for Removal or Replacement Surgery	700 CX Revision Rate (5 YRS) n=512	700 Ultrex Revision Rate (3 YRS) n=155
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%
<b>ALL REASONS</b>	<b>18.1%</b>	<b>10.4%</b>

\* 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 HCl 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 2 cylinders), regardless of configuration, contains  $\leq 33$  mg rifampin and  $\leq 12$  mg minocycline HCl which represents less than 2% of oral dose exposure for a complete course of rifampin or minocycline HCl with the maximum dose calculated for the most common device configuration's average concentration plus (1) standard deviation.

The following in vitro data describe the Zones of Inhibition provided by samples from InhibiZone treated devices.

**Table 5: In vitro zones of inhibition for device samples\* with InhibiZone treatment**

Organism	Mean (mm)	S.D. (mm)	Number of Isolates
<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  $\mu$ g minocycline and 26  $\mu$ g 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 5 rabbits were implanted subcutaneously with 6 control samples each. One rabbit received 3 test samples and 3 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 103-104 colony-forming units 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 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 6). Post prostatectomy, vascular disease and diabetes were also commonly reported as the etiology leading to the need for the AMS 700 implants.

**Table 6: Etiology for AMS 700 Implant Patients**

Description	IZ		Non-IZ		Mixed	
	#	%	#	%	#	%
Original AMS 700 Implant						
Diabetes Mellitus*	4,977	17.7%	627	17.7%	177	18.1%
Peyronie's Disease	2,553	9.1%	328	9.2%	102	10.4%
Post Prostatectomy	7,215	25.7%	819	23.1%	242	24.7%
Vascular Disease	4,037	14.4%	576	16.2%	120	12.3%
Other	1,107	3.9%	151	4.3%	50	5.1%
Organic	8,185	29.2%	1,046	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	1,979	16.2%	349	15.4%	63	15.2%
Peyronie's Disease	1,243	10.2%	208	9.2%	40	9.6%
Post Prostatectomy	2,016	16.5%	330	14.5%	68	16.4%
Vascular Disease	2,566	21.0%	599	26.4%	101	24.3%
Other	1,034	8.5%	184	8.1%	34	8.2%
Organic	3,378	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 1 revision surgery (eg, 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 subgroup 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%) device 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).

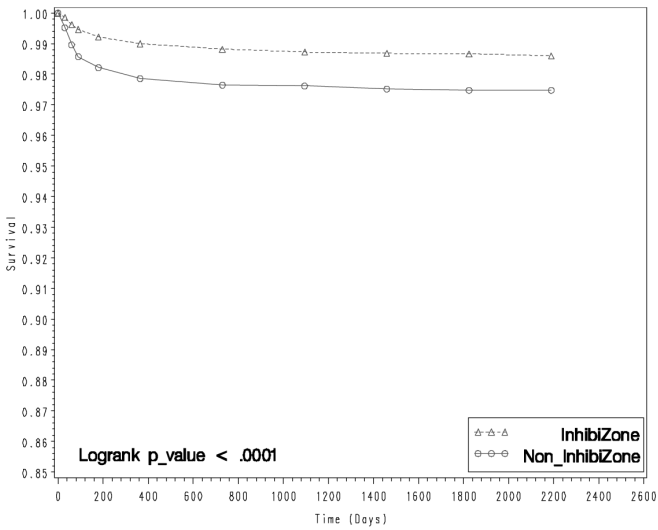


Figure 1: Device survival—freedom from revision due to infection among original implant patients

### 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).

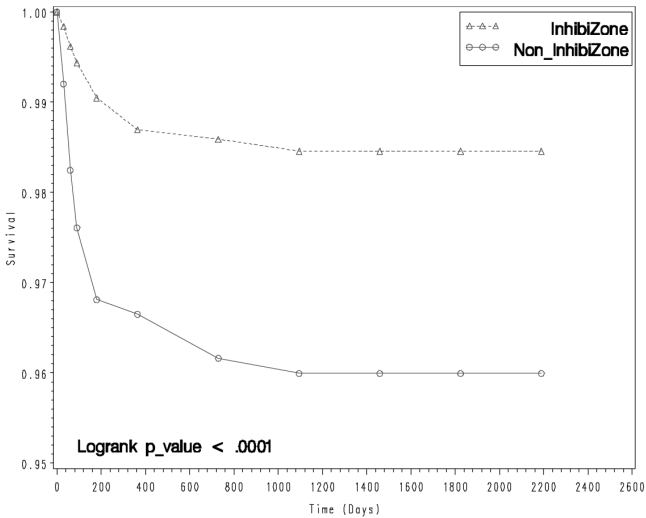
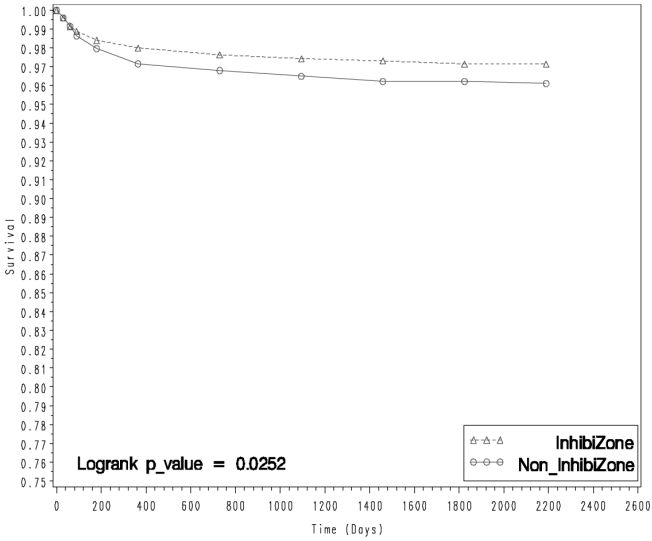


Figure 2: Device survival—freedom from revision due to infection among diabetic patients



### 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 nontreated AMS 700 device. This reduced rate of revisions subsequent to infection for the AMS 700 InhibiZone treated device when compared to a nontreated 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 a 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 section).

### 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 causal 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



### MR Conditional

The AMS 700 Series Three-Piece Inflatable Penile Implant was determined to be MR Conditional.

Nonclinical testing demonstrated that the AMS 700 Series Three-Piece Inflatable Penile Implant is MR Conditional. A patient with this device can be safely scanned immediately after placement under the following conditions:

#### Static Magnetic Field

-Static magnetic field of 3 T or less

-Maximum spatial gradient magnetic field of 720 Gauss/cm or less

#### MRI-Related Heating

In nonclinical testing, the AMS 700 Series Three-Piece Inflatable Penile Implant produced the following temperature rise during MRI performed for 15 minutes of scanning (ie, per pulse sequence) in the 3-Tesla (3 T/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) magnetic resonance (MR) system:

**Highest temperature change** +1.9°C

Therefore, the MRI-related heating experiments for the AMS 700 Series Three-Piece Inflatable Penile Implant at 3 T using a transmit/receive radio frequency (RF) body coil at an MR system reported whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 2.9 W/kg (ie, associated with a calorimetry measured whole body averaged value of 2.7 W/kg) indicated that the greatest amount of heating that occurred in association with these specific conditions was equal to or less than +1.9°C.

#### Artifact Information

MR image quality may be compromised if the area of interest is in the exact same area or relatively close to the position of the AMS 700 Series Three-Piece Inflatable Penile Implant. Therefore, optimization of MR imaging parameters to compensate for the presence of this device may be necessary.

Pulse Sequence	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Signal Void Size	6,244 mm <sup>2</sup>	1,589 mm <sup>2</sup>	10,295 mm <sup>2</sup>	2,779 mm <sup>2</sup>
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 PIF.

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, or if labeling information appears missing, illegible, or compromised, call your AMS representative for clarification, and do not use the AMS 700 device until integrity of the product has been verified.

**For single patient use only.** Do not reuse, reprocess, or resterilize. Reuse, reprocessing, or resterilization may compromise the structural integrity of the AMS 700 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 AMS 700 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 AMS 700 device may lead to injury, illness, or death of the patient. After use, dispose of the AMS 700 device and packaging in accordance with hospital, administrative, and/or local government policy.

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

Do not use device beyond the indicated expiration date.

# 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 der hydraulischen Schwellkörperimplantate gehören die Schwellkörperimplantate AMS 700 LGX™ Preconnect, AMS 700 CX Preconnect, AMS 700 LGX, AMS 700 CX und AMS 700 CXR Preconnect. Diese Konfigurationen sind mit und ohne InhibiZone™, einer antibiotischen Imprägnierung mit Rifampin (Rifampicin) und Minozyklinhydrochlorid (HCl), 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). Diese klinischen Daten belegen, dass die Verwendung von InhibiZone Infektionen im Zusammenhang mit dem Implantat reduziert. Bei diesen Implantaten handelt es sich um geschlossene Flüssigkeitssysteme mit einem Zylinderpaar, optionalen Verlängerungskappen (Rear Tip Extenders, RTEs), einer MS-Pumpe (Momentary Squeeze Pump) und einem Flüssigkeitsreservoir. 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 Rückführung 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, Diagnose und Beratung durch den Urologen zu alternativen Behandlungsmethoden als für eine Implantation geeignet befunden werden.

\* Nicht in allen Märkten erhältlich.

#### Indikationen

Die hydraulischen 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 Tetrazykline kontraindiziert.

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

#### Warnhinweise

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

#### Vorsichtsmaßnahmen

##### Hinweise zum operativen Eingriff

- Eine Fehlpositionierung oder unsachgemäße Befüllung des Reservoirs kann das spontane, unbeabsichtigte Füllen bzw. Entleeren der Zylinder zur Folge haben und so eine unbeabsichtigte, teilweise oder vollständige Erektion verursachen.
- Eine Dislokation der Implantatkomponenten kann auftreten, wenn die falsche Zylindergröße gewählt, die Pumpe oder das Reservoir nicht richtig positioniert oder die Schlauchlängen falsch zugeschnitten werden.
- Die Entfernung eines Implantats ohne zeitgerechte Implantation eines neuen Implantats kann eine spätere Reimplantation erschweren oder unmöglich machen.
- Durch eine fehlerhafte Messtechnik, Positionierung oder Größenbestimmung der Zylinder kann deren Nutzungsdauer verringert werden.
- Es liegen Berichte über nicht zufriedenstellende Operationsergebnisse aufgrund von unsachgemäßer Operationstechnik, anatomischer Fehlpositionierung von Komponenten, falschem Messen und Füllen von Komponenten oder Knicken von Schläuchen vor.
- Die Implantation von AMS 700 LGX Zylindern bei Patienten mit Peyronie-Krankheit liefert eventuell kein zufriedenstellendes Ergebnis.

##### Hinweise zum Implantat

- Bei Revisionseingriffen, in deren Rahmen bereits implantiertes Schlauchmaterial verwendet wird, dürfen die fadenlosen AMS Quick Connect-Fensterverbinder aus dem AMS 700 Zubehörset nicht verwendet werden, da deren Funktionstüchtigkeit unter diesen Umständen beeinträchtigt sein kann.
- Einige der bei der Herstellung des Implantats verwendeten Materialien haben bei der Implantation in Versuchstieren geringfügige Reizungen hervorgerufen. Daher können bei manchen Patienten geringfügige Reizungen oder Beschwerden nach Implantation des Implantats nicht ausgeschlossen werden.

- Die Implantate der Produktreihe AMS 700 sollten mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gefüllt werden, da manche Patienten eine Überempfindlichkeit gegen Kontrastmittel aufweisen.
- Produkte, deren Verpackung beschädigt oder offen ist, dürfen nicht verwendet werden, da ihre Sterilität beeinträchtigt sein kann.
- 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.
- InhibiZone-Komponenten vor der Implantation nicht in Kochsalz- oder andere Lösungen tauchen. Die Komponenten können, falls erwünscht, unmittelbar vor der Implantation kurz abgespült oder in eine sterile Lösung getaucht werden.
- CXR RTEs sind nicht kompatibel mit CX- oder LGX-Zylindern.
- 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 das Material aufzuwölben.
- 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, wodurch sich der RTE lösen kann.

### Hinweise zum Patienten

- Eine gründliche präoperative Konsultation mit dem Patienten sollte eine Diskussion über alle infrage kommenden Behandlungsoptionen und ihre jeweiligen Risiken und Vorteile einschließen.
- Adäquate manuelle Geschicklichkeit und Kraft sind für das ordnungsgemäße Füllen bzw. Entleeren des Implantats durch den Patienten erforderlich.
- Geistige oder psychologische Leiden, wie z. B. senile Demenz, können eine erfolgreiche Verwendung des Implantats verhindern.
- 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.
- Die Länge und/oder Ausdehnung (Durchmesser) der AMS 700 Zylinder wird durch die Kontur, Elastizität und Größe der Tunica albuginea begrenzt.
- Die Implantation dieses Produkts sollte nur bei Patienten erwogen werden, die nach Ermessen des Arztes für einen operativen Eingriff geeignet sind.
- Die gleichzeitige Anwendung einer Injektionstherapie könnte das vorhandene Schwellkörperimplantat beschädigen. Patienten dürfen nach der Implantation des Produkts keine Injektionstherapie mehr erhalten.

### Hinweise zur InhibiZone-Beschichtung

- InhibiZone ersetzt nicht Ihre normale Antibiotikatherapie. Die bei der Implantation eines hydraulischen Schwellkörperimplantats üblichen Prophylaktika sind weiterhin zu verwenden.
- 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.
- 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.
- Patienten, bei denen ein mit InhibiZone imprägniertes Implantat implantiert wird und die gleichzeitig Methoxyfluran einnehmen, sind eingehend auf Anzeichen von Nierenvergiftungen zu überwachen.
- Bei Patienten, denen ein mit InhibiZone imprägniertes Implantat implantiert wird und die gleichzeitig Warfarin einnehmen, ist die Prothrombinzeit zu überwachen, da eine Verlangsamung der Koagulation infolge von Tetrazyklinen beobachtet wurde.
- 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 hydraulischen Schwellkörperimplantate der Serie AMS 700 wurde im Rahmen 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 Ereignisse der Vorrichtung (siehe folgende Tabelle) wurden im Laufe dieser Studie für alle Probanden aufgezeichnet.

**Tabelle 1: Unerwünschte Ereignisse der AMS Vorrichtung während der klinischen Studie**

<i>Unerwünschte Nebenwirkungen des Implantats</i>	<i>Anz. der Patienten (%**)</i>	<i>Durchschnittliche Entstehungszeit (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)
Reservoir-einkapselung (persistierend in 11/19 Fällen)	19 (6,3 %)	275 (38–1731)
Unzufriedenheit des Patienten (mit Länge oder Einsatzfähigkeit und aus unspezifischen Gründen)	18 (6,0 %)	384 (0–1830)
Selbstständiges Füllen der Zylinder	17 (5,7 %)	141 (0–608)
Mechanische Störung (Leckagen, unvollständiges Füllen/Entleeren, Knicke)	13 (4,3 %)	905 (0–1915)
Erschwerter Harnabgang (langsamer oder gespaltener Fluss, Entleerungsstörungen oder obstruktive Symptome)	11 (3,7 %)	239 (0–930)
Urogenitales Erythem	10 (3,3 %)	36 (0–320)
Gelenkschmerzen, -schwellung oder -steife	9 (3,0 %)	609 (1–1592)
Verringerte Penisempfindlichkeit	7 (2,3 %)	124 (0–214)

<i>Unerwünschte Nebenwirkungen des Implantats</i>	<i>Anz. der Patienten (%**)</i>	<i>Durchschnittliche Entstehungszeit (Zeitraum in Tagen)</i>
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)
Fehlpositionierung des Implantats	3 (1,0 %)	278 (43-574)
Migration des Implantats (Pumpe/Zylinder)	3 (1,0 %)	210 (40-548)
Vorübergehender Harnverhalt	3 (1,0 %)	85 (3-248)
Miktionshäufigkeit	3 (1,0 %)	277 (99-409)
Schwäche	3 (1,0 %)	1072 (519-1592)
Anomale sexuelle Funktion	2 (0,7 %)	239 (128-349)
Aneurysma/Auswölbung des Zylinders	2 (0,7 %)	945 (110-1780)
Schwindelgefühl	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)
Schmerzen im Beckenbereich	2 (0,7 %)	270 (42-498)
Rheumatoide Arthritis	2 (0,7 %)	281 (189-372)
Sonstige	22 (7,0 %)	N.Z.

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

**Tabelle 2: Behebung unerwünschter Ereignisse der Vorrichtung**

<i>Unerwünschte Nebenwirkungen des Implantats</i>	<i>Behebungsmethode</i>					
	<i>Anz. der Patienten (%)</i>	<i>Chirurgisch</i>	<i>Medikamentös</i>	<i>Sonstige<sup>1</sup></i>	<i>Kein medizinischer Eingriff</i>	<i>Andauernd</i>
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 %
Reservoirreinkapselung	19 (6,3 %)	5 %	0 %	0 %	95 %	58 %
Unzufriedenheit des Patienten	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 -steife	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 %
Anomale 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 %
Fehlpositionierung des Implantats	3 (1,0 %)	67 %	0 %	0 %	33 %	0 %
Migration des Implantats	3 (1,0 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Vorübergehender Harnverhalt	3 (1,0 %)	0 %	0 %	100 %	0 %	0 %
Miktionshäufigkeit	3 (1,0 %)	0 %	33 %	0 %	67 %	67 %
Schwäche	3 (1,0 %)	0 %	0 %	67 %	33 %	67 %
Anomale sexuelle Funktion	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %

Unerwünschte Nebenwirkungen des Implantats	Behabungsmethode					
	Anz. der Patienten (%)	Chirurgisch	Medikamentös	Sonstige <sup>1</sup>	Kein medizinischer Eingriff	Andauernd
Aneurysma/Auswölbung des Zylinders	2 (0,7 %)	50 %	0 %	0 %	50 %	50 %
Schwindelgefühl	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 %
Schmerzen im Beckenbereich	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Rheumatoide Arthritis	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Sonstige	22 (7,0 %)	N.Z.	N.Z.	N.Z.	N.Z.	N.Z.

1 Sonstige Behandlungsmethoden: Stützkorsett, Physiotherapie, Urinprobe, Eisbeutel, Elevation, heiße Umschläge, heißes Sitzbad, manuelle Manipulation, Patientenaufklärung, Filiform-Katheter, Foley-Katheter, Ultraschall/CT, Zystoskopie.

Folgende „sonstige“ unerwünschte Ereignisse des Implantats (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, Schwindel, Stuhlinkontinenz, verminderte Libido, Zellulitis.

Die folgenden unerwünschten Ereignisse (in alphabetischer Reihenfolge) werden mit diesem Produkt in Zusammenhang gebracht: Blutungen, Exposition gegenüber biologischen Gefahrstoffen, Gefäßtrauma, Granulombildung, im Körper zurückgelassenes Fragment des Implantats, immunologisch bedingte Gewebskrankungen, Ischämie, längere Verfahrensdauer, nicht rheumatoide Arthritis, Perforation oder Verletzung der Blase, des Schwellkörpers, des Nervs, der Tunica oder der Harnröhre, Schmerzen (dauerhafter oder schwerer Ausprägung), Schwellkörper-Übertritt, Serom, Thrombose, 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 Studien“ 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, in der die Patienten als ihre eigene Kontrollgruppe dienten. Die Wahl des Implantatmodells (d. h. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrax™, 700 Ultrax Plus) stand dem Patienten und dem behandelnden Arzt frei.

**HINWEIS:** Die AMS 700 MS Pump war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Aufgrund der Ähnlichkeiten zwischen der AMS 700 MS Pump und der AMS 700 Pumpe zum Füllen/Entleeren 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 Sicherheit und Wirksamkeit des Implantats durch die vorkonnetierte Form der AMS 700 LGX Pumpe beeinträchtigt wird, gelten die klinischen Ergebnisse auch für dieses neue Modell.

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

**HINWEIS:** Das AMS Conceal™ Low-Profile-Reservoir\* war zum Zeitpunkt der klinischen Studie nicht erhältlich. Aufgrund von Ähnlichkeiten zwischen dem AMS Conceal Low-Profile-Reservoir und dem kugelförmigen Reservoir 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, Bindegewebskrankungen oder aktive urogenitale Infektionen aufwies.

Alle sicherheitsrelevanten Daten, Diagnosen und Auswertungen des Gesundheitszustands wurden auf detaillierten Prüfbögen erfasst. Die durch den Studienleiter vorgenommene, professionelle Auswertung der durch das implantierte hydraulische Schwellkörperimplantat (Inflatable Penile Prosthesis, IPP) herbeigeführten Erektionen und ihrer Eignung für den Geschlechtsverkehr war der primäre Wirksamkeitseckpunkt. Die Anzahl der durch die Studienleiter durchgeführten, dokumentierten chirurgischen Revisionseingriffe war der primäre Sicherheitseckpunkt. Selbstauswertungen der Patienten bezüglich vier Resultatskategorien (Lebensqualität, Selbstwertgefühl, sexuelle Befriedigung und sexuelle Funktion) waren sekundäre Wirksamkeitseckpunkte.

Diese klinische Studie lieferte 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. Alle (100 %) dieser 123 Implantate waren 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 von mechanischem Versagen unterzogen, (ii) 3 zusätzliche Implantate, die bei der fünfjährigen Nachsorgeuntersuchung nicht beurteilt wurden, wurden ebenfalls einer Revision zur Behebung von mechanischem Versagen unterzogen. Revisionen werden im nächsten Abschnitt genauer behandelt.

## Chirurgische Revisionen

Die Häufigkeit von Revisionen wurde für die 126 Patienten, die sich der fünfjährigen Nachsorgeuntersuchung unterzogen, sowie für die 16 weiteren Patienten, die sich einer oder mehr Revision(en) unterzogen und die fünfjährige Nachsorgeuntersuchung nicht erreichten, ausgewertet. (Als Revision wurde jeder urogenitale, chirurgische Eingriff definiert, der mit Funktion, Positionierung 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 „Migration/Fehlpositionierung“, 2 aufgrund von „Erosion“, 2 aufgrund von „Fehlpositionierung“, 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 Zylindernack/selbstständiges Füllen (1) und Aneurysma der Corpora (1). Bei fünf Revisionseingriffen wurden keine Implantatkomponenten entfernt bzw. ausgetauscht. Die Komponenten wurden manipuliert bzw. neu positioniert, aber nicht entfernt.

## Patienten-Selbstausswertung bezüglich Lebensqualität, Selbstwertgefühl sowie psychologischem und sexuellem Wohlbefinden

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 Nachsorgeuntersuchung ausgewertet. Während des zweijährigen Nachsorgezeitraums 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 implantierten Schwellkörperimplantats für einzelne Patienten ist nicht möglich. American Medical Systems (AMS), 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 die Modelle Ultrex und CX. Die erste Datenerhebung basiert auf den Patienteninformationsformularen, die der behandelnde Arzt bei AMS einreicht, wenn er für einen chirurgischen Eingriff Ersatzteile unter der AMS-Garantie anfordert (Tabelle 3). Alle Patienteninformationsformulare, die Angaben über Implantate zwischen Januar 1993 und Dezember 2000 enthalten, wurden in eine Nutzungsdaueranalyse zum Berechnen der Revisionshäufigkeiten für jede Kategorie eingeschlossen. Es werden jedoch sicher nicht alle Revisionseingriffe bei AMS gemeldet. Bei alleiniger Berücksichtigung der eingereichten Patienteninformationsformulare würde die Häufigkeit von Eingriffen nach der Implantation daher sicherlich zu niedrig angesetzt. AMS hat zusätzlich einen zweiten Datensatz gesammelt, der unmittelbar auf einer retrospektiven Prüfung der Patientenakten basiert (Tabelle 4). Diese Unterlagen erfassen alle Eingriffe des Arztes nach der ursprünglichen Implantation aus sämtlichen unterschiedlichen Gründen.

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

**HINWEIS:** Diese Analysen schlossen das AMS Conceal Low-Profile-Reservoir nicht ein.

## PIF-Studie

**Tabelle 3: Revisionshäufigkeit gemäß Patienteninformationsformularen\***

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

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

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

**HINWEIS:** Die Summe für „ALLE GRÜNDE“ ist kleiner als die Gesamtsumme der einzelnen Kategorien in Prozent, da für jeden Entfernungs-/Revisionseingriff mehr als ein Grund angegeben worden sein kann.

## Auswertung der Patientenakten

Tabelle 4: Revisionshäufigkeit gemäß Patientenakten\*

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

- \* Die Interpretation der aus den Patientenakten gewonnenen Daten unterliegt folgenden Einschränkungen:
- Die Prozentwerte spiegeln die bekannten Revisionseingriffe durch diejenigen Ärzte wider, die bereits die ursprüngliche Implantation vorgenommen hatten.
  - Diese Statistik bezieht sich nur auf die Häufigkeit von Entnahme- bzw. Revisionseingriffen 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 Entnahme/Revision jeweils verschiedene Gründe vorliegen.

## Informationen zu Antibiotika

Die in InhibiZone enthaltenen Antibiotika Minozyklin und Rifampin (Rifampicin) sind genau bekannt und werden seit Jahren verwendet. Die Antibiotika auf den Schwellkörperimplantaten sind für Organismen dosiert, die sich auf dem Produkt anzusiedeln können. Die Komponenten des AMS 700 sind mit sehr niedrigen Antibiotika-Spiegeln behandelt. AMS liefert zahlreiche fertige Konfigurationen des AMS 700 für eine individualisierte Behandlung. Ein vollständiges System (Reservoir, Pumpe und 2 Zylinder) enthält unabhängig von der Konfiguration  $\leq 33$  mg Rifampin und  $\leq 12$  mg Minozyklin, was jedoch weniger als 2 % der oralen Dosisexposition bei einer vollständigen Behandlung mit Rifampin oder Minozyklin entspricht. Die durchschnittlichen Mengen auf den gebräuchlichsten Implantatkonfigurationen betragen +1 Standardabweichung.

Die folgenden In-vitro-Daten beschreiben die Inhibitionszonen an Proben von mit InhibiZone behandelten Implantaten.

Tabelle 5: In-vitro-Inhibitionszonen für Implantatproben\* mit InhibiZone-Behandlung

Organismus	Median (mm)	S. A. (mm)	Anzahl Isolate
<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- (Rifampicin-) und/oder Minocyclin-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 103–104 CFU-Lösung mit *Staphylococcus aureus* der Sheretz-Form eingelegt. Die Proben wurden dann vor der Implantation in die Kaninchen 30 Minuten lang trocknen gelassen. 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 infizierten 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 Patienteninformationsdatenbank von AMS. Diese Studie zeigt eine signifikante Verbesserung bei der Revisionsrate aufgrund von Infektionen bei Patienten mit Originalimplantaten der Produktreihe AMS 700 InhibiZone oder bei Revisionen mit dem AMS 700 IZ Implantat im Vergleich zu Patienten, die AMS 700 Implantate ohne InhibiZone-Behandlung erhielten. Auch bei Patienten mit Diabetes, die Originalimplantate der Produktreihe AMS 700 IZ erhielten, zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Revisionsrate aufgrund von Infektionen im Vergleich zu Patienten, die AMS 700 Implantate ohne InhibiZone-Behandlung erhielten. Die Datenerhebung umfasste Patienteninformationsdaten für Patienten, die vom 1. Mai 2001 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 Patienteninformationsdaten als „organisch“ verzeichnet (Tabelle 6). Als Ätiologie, durch die ein AMS 700 Implantat erforderlich wurde, wurden auch oft Prostataktomie, Gefäßkrankheiten und Diabetes genannt.



**Tabelle 6: Ätiologie bei Patienten mit AMS 700 Implantaten**

Beschreibung	InhibiZone		Ohne InhibiZone		Gemischt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
<b>Originalimplantat AMS 700</b>						
Diabetes mellitus*	4.977	17,7 %	627	17,7 %	177	18,1 %
Peyronie-Krankheit (IPP)	2.553	9,1 %	328	9,2 %	102	10,4 %
Postprostatektomie	7.215	25,7 %	819	23,1 %	242	24,7 %
Gefäßkrankungen	4.037	14,4 %	576	16,2 %	120	12,3 %
Sonstige	1.107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Organisch	8.185	29,2 %	1.046	29,5 %	288	29,4 %
Insgesamt	28.074	100,0 %	3.547	100,0 %	979	100,0 %
<b>Revision oder Austausch des AMS 700 Implantats</b>						
Diabetes mellitus	1.979	16,2 %	349	15,4 %	63	15,2 %
Peyronie-Krankheit (IPP)	1.243	10,2 %	208	9,2 %	40	9,6 %
Postprostatektomie	2.016	16,5 %	330	14,5 %	68	16,4 %
Gefäßkrankungen	2.566	21,0 %	599	26,4 %	101	24,3 %
Sonstige	1.034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Organisch	3.378	27,7 %	602	26,5 %	109	26,3 %
Insgesamt	12.216	100,0 %	2.272	100,0 %	415	100,0 %
INSGESAMT	40.290		5.819		1.394	

**HINWEIS:** Für alle Patienten konnte auch keine oder mehr als eine Ätiologie gewählt werden. Aus diesem Grund kann es sein, dass die Anzahl der Patienten innerhalb einer jeweiligen Untergruppe, eingeteilt nach Ätiologie, nicht mit der Anzahl der Patienten in der jeweiligen Nutzungsdauermanalyse übereinstimmt.

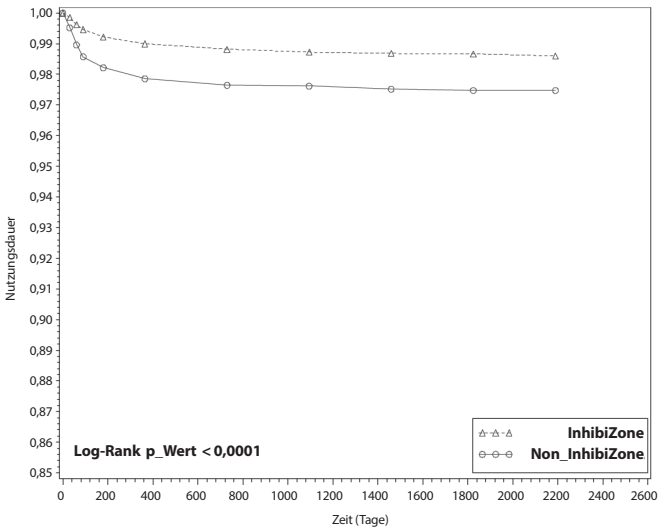
\* Die Diabetes-Untergruppe mit einem Originalimplantat wurde als eine spezifische Hochrisiko-Untergruppe identifiziert und analysiert.

Drei Patientenpopulationen wurden in dieser Patienteninformationsstudie 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).

Nutzungsdauertabellen wurden erstellt und der Log-Rank-Test wurde verwendet, um die Nutzungsdauerverteilungen 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 Nutzungsdauerverteilungen als der Zeitraum zwischen der Implantation des Originalimplantats im Studienzeitraum und dem ersten Austausch, der Revision oder der 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 Nutzungsdauerverteilungen 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**

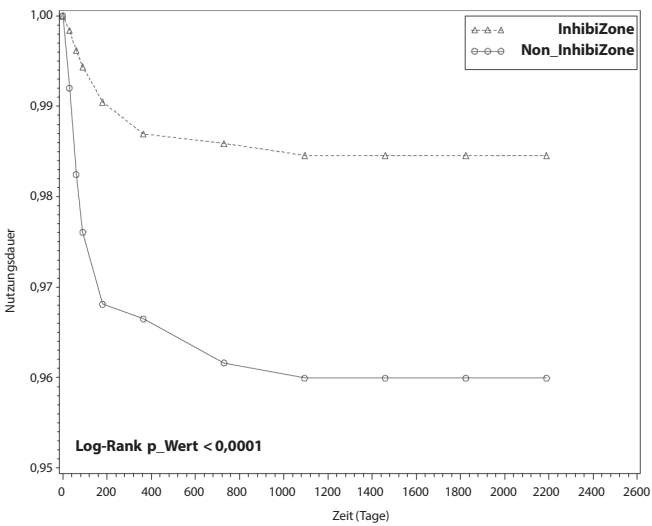
Bei den Originalimplantat-Patienten wurden bei insgesamt 31.328 (98,7 %) Implantaten keine Ereignisse aufgrund von Infektionen verzeichnet und sie wurden im zeitlichen Verlauf dieses Berichts zensiert. Insgesamt 338 (1,2 %) Implantatereignisse beruhten bei der mit InhibiZone behandelten Gruppe auf Infektionen, während bei der nicht mit InhibiZone behandelten Gruppe 84 (2,5 %) auf Infektionen beruhten. Nutzungsdaueranalysen verglichen die Raten der Revisionseingriffe aufgrund von Infektionen zwischen mit InhibiZone und nicht mit InhibiZone behandelten Implantaten. In dieser Implantat-Nutzungsdaueranalyse mit Infektionen als Grund für den Revisionseingriff wiesen die mit InhibiZone behandelten AMS 700 Implantate bei den Originalimplantat-Patienten eine signifikant bessere Nutzungsdauer auf als die nicht mit InhibiZone behandelten Implantate ( $p < 0,0001$ ) (Abbildung 1).



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

**Originalimplantat-Patientengruppe mit Diabetes**

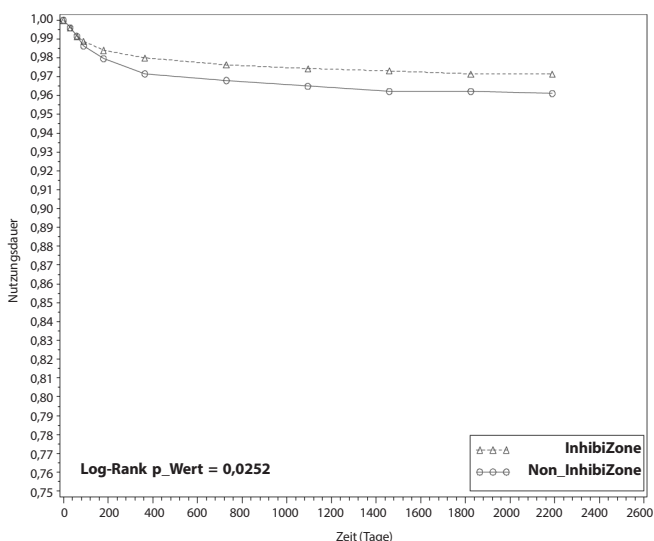
In der Untergruppe von Originalimplantat-Patienten mit Diabetes erhielten von 5604 Patienten mit Diabetes 4977 (88,8 %) mit InhibiZone behandelte Implantate und 627 Patienten (11,2 %) nicht mit InhibiZone behandelte Implantate. Bei insgesamt 5508 (98,3 %) Implantaten von Patienten mit Diabetes traten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



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



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

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der klinische Nachweis dieser InhibiZone-Patienteninformationsstudie 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 mit 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 infrage 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, Auswölbung des Skrotums durch die Pumpe, Sichtbarkeit des Implantats und andere unerwünschte Ereignisse. Patienten sollten außerdem darüber aufgeklärt werden, dass Schwellkörperimplantate keine lebenslangen Implantate sind.

Unschlagmäßige Implantation des Schwellkörperimplantats kann zu einer mangelnden Steifheit der Glans 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 Veränderung 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 „Informationen zu Silikon“).

### Informationen zu Silikon

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 bzw. Wirkungen 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, rufen solche Wirkungen bei Tieren hervor. 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 der Implantation in Versuchstieren geringe Reizungen.

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

## Magnetresonanztomografie (MRT) Wichtige Sicherheitsinformationen



### Bedingt MR-tauglich

Das dreiteilige hydraulische Schwellkörperimplantat der Produktreihe AMS 700 wurde als bedingt MR-tauglich eingestuft.

Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass das dreiteilige hydraulische Schwellkörperimplantat der Produktreihe AMS 700 bedingt MR-tauglich ist. Ein Patient mit diesem Implantat kann sofort nach der Implantation unter folgenden Bedingungen sicher einer Kernspintomographie unterzogen werden:

#### Statisches Magnetfeld

- Statisches Magnetfeld bis maximal 3 T
- Maximales räumliches Gradientenfeld bis maximal 720 Gauß/cm

#### MRT-bedingte Wärmeentwicklung

Bei nichtklinischen Tests erzeugte das dreiteilige hydraulische Schwellkörperimplantat der Produktreihe AMS 700 während einer 15-minütigen Kernspintomographie (d. h. Pulssequenz) mit einem 3-Tesla-MRI-System (3 Tesla / 128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) den folgenden Temperaturanstieg:

**Größte Temperaturänderung +1,9 °C**

Prüfungen der MRI-bedingten Wärmeentwicklung für das dreiteilige hydraulische Schwellkörperimplantat der Produktreihe AMS 700 bei 3 Tesla unter Verwendung eines MRI-Systems mit einer HF-Sende-/Empfangsspule mit einer durchschnittlichen am gesamten Körper gemessenen Absorptionsrate (SAR) von 2,9 W/kg (d. h. in Zusammenhang mit einer Kalorimetrie Messung für den gesamten Körper betrug der Durchschnittswert 2,7 W/kg) wiesen darauf hin, dass die größte Wärmeentwicklung unter diesen speziellen Bedingungen kleiner oder gleich +1,9 °C war.

#### Information zu Artefakten

Die Qualität der Kernspintomographieaufnahme kann beeinträchtigt werden, wenn der zu untersuchende Bereich im gleichen Bereich oder in der Nähe des Bereichs liegt, in dem das dreiteilige hydraulische Schwellkörperimplantat der Produktreihe AMS 700 positioniert wurde. Daher ist u. U. eine Optimierung der MR-Bildgebungsparameter erforderlich, um die durch das Implantat bedingten Wechselwirkungen auszugleichen.

Pulssequenz	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Größe des Signalverlustbereichs	6.244 mm <sup>2</sup>	1.589 mm <sup>2</sup>	10.295 mm <sup>2</sup>	2.779 mm <sup>2</sup>
Ausrichtung der Ebenen	parallel	senkrecht	parallel	senkrecht

## Produktrückgabebestimmungen

### In den USA

Vor der Rücksendung von Komponenten, egal, ob explantiert oder unbenutzt (steril oder unsteril) muss das Produktrücksendeformular (auf der letzten Seite des Patienteninformationsformulars) 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-Rücksenderichtlinien (Return Goods Policy) und AMS-Produktgarantiebestimmungen (Product Warranty Policy) gewährt werden. Detaillierte Informationen hierzu erhalten Sie beim AMS-Kundendienst.

### Außerhalb der USA

Vor einer Produktrückgabe 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

**WARNHINWEIS:** Der Inhalt wird STERIL geliefert. Bei Beschädigung der sterilen Barriere nicht verwenden. Im Falle von Beschädigungen oder bei einer fehlenden, unleserlichen oder beschädigten Beschriftung Kontakt mit einem Vertreter von AMS aufnehmen und das AMS 700 Implantat erst verwenden, wenn dessen Integrität bestätigt wurde.

**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 des AMS 700 Implantats zur Folge haben, was wiederum zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Eine Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation des AMS 700 Implantats 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 des AMS 700 Implantats kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen. Nach dem Gebrauch das AMS 700 Implantat 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.

Das Implantat darf nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwendet werden.

# AMS 700™ con bomba 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 preparación del quirófano.

#### Descripción del dispositivo

La línea de prótesis de pene inflables de la serie AMS 700 está compuesta por las prótesis de pene AMS 700 LGX™ preconectada, AMS 700 CX preconectada, AMS 700 LGX, AMS 700 CX y AMS 700 CXR preconectada. Estas configuraciones están disponibles con y sin InhibiZone™, una impregnación antibiótica de rifampicina e hidrocortolato de minociclina.\* El uso de una prótesis de pene con tratamiento InhibiZone da como resultado una reducción significativa en la tasa de revisiones debidas a infección en los pacientes a los que se les implanta un dispositivo AMS 700 por primera vez o que se someten a una revisión del mismo en comparación con los dispositivos AMS 700 sin tratamiento (esta ventaja también se aprecia entre los pacientes diabéticos de alto riesgo a los que se les implanta un dispositivo AMS 700 por primera vez). Estos datos clínicos demuestran que el uso de InhibiZone reduce las infecciones relacionadas con el dispositivo. Estas prótesis son circuitos cerrados de fluido consistentes en un par de cilindros, extensores proximales opcionales, una bomba de apriete puntual (Momentary Squeeze, MS) y un reservorio de fluido. Todos los componentes están conectados por un sistema de tubos resistentes a los pliegues (KRT). Los cilindros se inflan cuando el fluido se bombea desde el reservorio, creando una erección. Cuando el fluido se transfiere de 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, tras la evaluación de su historia clínica y su diagnóstico, y la consideración de otros posibles métodos alternativos de tratamiento con el urólogo, sean 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 versión con InhibiZone de este dispositivo está contraindicada en pacientes con alergia o hipersensibilidad conocidas a la rifampicina, al hidrocortolato de minociclina o a otras tetraciclinas.

La implantación de productos con InhibiZone está contraindicada en pacientes con lupus eritematoso sistémico, ya que el hidrocortolato de 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 llagas pueden presentar un mayor riesgo de infección asociado a la colocación de una prótesis.
3. Si no se evalúa y se trata la erosión rápidamente, puede empeorar notablemente, llegando a producirse una infección y una pérdida de tejido.
4. La implantación de una prótesis de pene puede producir acortamiento o curvatura del pene, así como aparición de cicatrices en el mismo.
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 contracturas o cicatrices de pene o abdominales puede dificultar o imposibilitar la realización del implante quirúrgico.
7. Si se produce una reacción de hipersensibilidad a un dispositivo revestido con InhibiZone, es necesario retirar 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 del pene, completas o parciales.
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 no es la adecuada, puede producirse el desplazamiento de los componentes del dispositivo.
3. La extracción de una prótesis ya implantada, si no se reimplanta de manera oportuna 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 la elección del tamaño de los mismos son inadecuadas.
5. Se han registrado resultados negativos como consecuencia del uso de técnicas quirúrgicas inapropiadas, de la colocación anatómica incorrecta de los componentes, del tamaño o llenado incorrectos de los mismos, o del 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 Quick Connect, incluidos en el kit de accesorios AMS 700, no deben utilizarse en las cirugías de revisión de los tubos de los componentes previamente implantados. En estos casos, los conectores rápidos de ventana sin sutura Quick Connect pueden resultar menos eficaces.

- Se ha observado que algunos de los materiales usados en la fabricación de este dispositivo causan irritación de carácter leve al ser implantados en animales. Por lo tanto, la implantación de este dispositivo puede causar irritaciones o molestias leves en algunos pacientes.
- Los dispositivos de la línea de productos AMS 700 deben llenarse con solución salina normal estéril. Algunos pacientes pueden presentar hipersensibilidad al medio de contraste.
- No use el producto si el envase está dañado o abierto, ya que la esterilidad puede haberse visto afectada.
- Los dispositivos con InhibiZone no deben entrar en contacto con alcohol etílico, alcohol isopropílico u otros alcoholes, acetona u otros disolventes apolares. Estos disolventes pueden eliminar los antibióticos del dispositivo.
- Los componentes de InhibiZone no deben sumergirse en solución salina ni en otras soluciones antes de su implantación. Si se desea, pueden enjuagarse o sumergirse brevemente en una solución estéril inmediatamente antes de su implantación.
- Los extensores proximales CXR no son compatibles con los cilindros CX o LGX.
- Verifique el acoplamiento correcto de los extensores proximales al girarlos tras su colocación. Los extensores proximales que estén correctamente acoplados deberán girar libremente sin que se produzca una separación accidental o una protrusión del material.
- No apile los extensores proximales CX, LGX o CXR de cierre 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 este.

### Relacionadas con el paciente

- Es recomendable llevar a cabo una consulta preoperatoria exhaustiva que incluya una charla entre médico y paciente acerca de todas las opciones terapéuticas disponibles, así como de sus respectivos riesgos y beneficios.
- Es necesario que el paciente tenga una destreza manual y una fuerza suficientes para inflar y desinflar correctamente el dispositivo.
- Los trastornos psicológicos y mentales, tales como la demencia senil, pueden impedir que el paciente manipule correctamente la prótesis.
- 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 o los tejidos adyacentes. Este daño puede dar lugar a un fallo del dispositivo y hacer necesaria su reparación o sustitución quirúrgica.
- El contorno, la elasticidad y el tamaño de la túnica albugínea pueden limitar la longitud o el diámetro de expansión de los cilindros AMS 700.
- La implantación de estos dispositivos debe contemplarse solamente en aquellos pacientes que el médico considere aptos para la cirugía de implantación.
- 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

- InhibiZone no sustituye sus protocolos antibióticos habituales. Continúe usando los protocolos profilácticos que utiliza normalmente al implantar una prótesis de pene inflable.
- Dado que los productos con InhibiZone están impregnados con una combinación de rifampicina (un derivado de la rifamicina B) e hidrocloreto de minociclina (un derivado de la tetraciclina), deben aplicarse y respetarse 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 hidrocloreto de minociclina y rifampicina en los pacientes con este dispositivo.
- El uso de productos con InhibiZone deberá considerarse con precaución en pacientes con hepatopatía o nefropatía, ya que el empleo de la rifampicina y el hidrocloreto de minociclina puede suponer una sobrecarga adicional para los sistemas hepático y renal.
- Debe vigilarse atentamente la aparición de signos de toxicidad renal en aquellos pacientes que reciban un dispositivo con InhibiZone y estén tomando metoxifurano.
- 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.
- El uso de productos con InhibiZone debe considerarse con precaución en pacientes tratados con tionamidas, isoniazida y halotano, debido a los posibles efectos secundarios hepáticos que se han registrado 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. Participaron un total de 300 pacientes, 126 de los cuales recibieron seguimiento durante un período de 5 años. Los efectos adversos del dispositivo que se muestran en la tabla siguiente se observaron durante el ensayo clínico en todos los pacientes participantes.

**Tabla 1: Efectos adversos del dispositivo en el estudio clínico de AMS**

<i>Efectos adversos del dispositivo</i>	<i>N.º de pacientes (%**)</i>	<i>Tiempos de latencia en días (intervalo en días)</i>
Dolor urogenital (generalmente asociado al 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 (por la longitud, la capacidad de usarlo y otras causas sin especificar)	18 (6,0 %)	384 (0 – 1830)
Inflado involuntario	17 (5,7 %)	141 (0 – 608)
Fallo mecánico (pérdidas, inflado/desinflado incompleto, plegado, etc.)	13 (4,3 %)	905 (0 – 1915)

<i>Efectos adversos del dispositivo</i>	<i>N.º de pacientes (%**)</i>	<i>Tiempos de latencia en días (intervalo en días)</i>
Deterioro de la micción (chorro lento o dividido, dificultades en el vaciado o síntomas de obstrucción)	11 (3,7 %)	239 (0 - 930)
Eritema urogenital	10 (3,3 %)	36 (0 - 320)
Dolor articular, hinchazón o 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)
Eyaculación anómala (retardo, 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 de pene	5 (1,7 %)	144 (0 - 257)
Reacción en la zona de la intervención (dehiscencia de la herida o 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/del 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)
Polaquiuria	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 %)	N/C

\*\* Porcentajes basados en el número total de pacientes con implantes (300).

**Tabla 2: Resolución de los efectos adversos del dispositivo**

<i>Efectos adversos del dispositivo</i>	<i>Método de resolución</i>					
	<i>N.º de pacientes (%)</i>	<i>Quirúrgico</i>	<i>Medicamentos</i>	<i>Otro<sup>1</sup></i>	<i>Sin intervención médica</i>	<i>En curso</i>
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 %
Insatisfacción del paciente	18 (6,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	56 %
Inflado involuntario	17 (5,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	35 %
Fallo mecánico	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Deterioro de la micción	11 (3,7 %)	0 %	64 %	9 %	27 %	0 %
Eritema urogenital	10 (3,3 %)	10 %	30 %	0 %	60 %	0 %
Dolor articular, hinchazón o rigidez	9 (3,0 %)	0 %	11 %	11 %	78 %	67 %
Disminución de la sensibilidad del pene	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	72 %
Hematoma urogenital	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	0 %
Eyaculación 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 de pene	5 (1,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	60 %
Reacción en el lugar de la aplicación	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/del escroto	3 (1,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	33 %
Posición anómala del dispositivo	3 (1,0 %)	67 %	0 %	0 %	33 %	0 %

Efectos adversos del dispositivo	Método de resolución					
	N.º de pacientes (%)	Quirúrgico	Medicamentos	Otro <sup>1</sup>	Sin intervención médica	En curso
Desplazamiento del dispositivo	3 (1,0 %)	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Retención urinaria transitoria	3 (1,0 %)	0 %	0 %	100 %	0 %	0 %
Polaquiuria	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 %)	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C

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 que se recogen a continuación (por orden alfabético) se presentaron en menos del 0,5 % de los pacientes: alopecia, cálculos renales, celulitis, depresión, diabetes mellitus, disminución de la libido, dolor epigástrico, dolor lumbar, dolor ocular, engrosamiento cutáneo, fibrosis, fijación de la bomba, fimosis, hipermotilidad dorsal del glande, incontinencia fecal, infección de las vías urinarias, migraña, necrosis, reacción de fotosensibilidad, tenesmo vesical, trastorno ocular y vértigo.

Se han asociado los siguientes eventos adversos (por orden alfabético) al uso de este producto: compromiso vascular, cruce de componentes cavernosos, dolor (que puede ser prolongado o intenso), encordamiento ventral, exposición a material con riesgo biológico, formación de granulomas, fragmentos del dispositivo no recuperados, hemorragia, isquemia, mayor duración del procedimiento, perforación o lesión en la vejiga, el cuerpo cavernoso, el nervio, la tónica o la uretra, seroma, trastornos tisulares relacionados con el sistema inmunitario distintos de la artritis reumatoide, traumatismo en vasos sanguíneos, trombosis, y ulceración.

18 pacientes fallecieron en el transcurso del estudio. Ninguna de las muertes acaecidas durante el transcurso del estudio clínico fue atribuida a la implantación del dispositivo o a su uso.

Un total de 22 pacientes se sometieron a cirugías de revisión durante los 5 años que duró el estudio. La información sobre las revisiones del dispositivo se encuentra en la sección Estudios clínicos.

## Estudios clínicos

Se llevó a cabo un estudio clínico para demostrar que los dispositivos de la línea de productos 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 se diseñó 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 les 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™ y 700 Ultrex Plus) se dejó a criterio del paciente y del médico encargado del implante.

**NOTA:** la bomba MS Pump de la prótesis AMS 700 no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio clínico. Sin embargo, debido a las similitudes entre la bomba MS Pump de la prótesis AMS 700 y la bomba de inflado/desinflado de la prótesis 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 el estudio clínico. Sin embargo, puesto que no se espera que el uso de la modalidad preconectada de AMS 700 LGX afecte a la seguridad ni a la eficacia de la prótesis, estos resultados clínicos también son válidos para el nuevo modelo.

**NOTA:** el modelo AMS 700 CXR no estaba disponible en el momento en que se realizó este estudio. Sin embargo, dadas las similitudes 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 de informe de caso. 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 para mantener relaciones sexuales, constituyó la variable principal de eficacia. La variable principal de seguridad la constituyó el número de cirugías de revisión realizadas y registradas por los investigadores. Las variables secundarias de eficacia fueron las autoevaluaciones que los pacientes efectuaron de 4 indicadores de resultados validados en relación con la calidad de vida, la autoestima y la satisfacción y la función sexuales.

Tras evaluar durante 5 años a los 126 primeros pacientes de seguimiento posquirúrgico, los resultados de este estudio clínico fueron los siguientes.



## Evaluación médica del funcionamiento del dispositivo

Tras 5 años de seguimiento se evaluaron 126 dispositivos, de los cuales pudieron inflarse un total de 123 (97,6 %). De estos 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 fallo del dispositivo: (i) 3 de los 123 dispositivos que funcionaban adecuadamente durante el examen efectuado a los 5 años se sometieron a cirugía de revisión antes de este examen para corregir un fallo mecánico y (ii) otros 3 dispositivos no evaluados a los 5 años también se revisaron quirúrgicamente debido a un fallo 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 período de seguimiento de 5 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 5 años. (Se considera revisión cualquier 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 hasta la primera cirugía de revisión fue de 15 meses (con un intervalo de entre 0,9 y 60,1 meses). De las 26 cirugías de revisión, 5 se debieron a "Infección", 2 a "Infección/erosión", 2 a "Desplazamiento/posición anómala", 2 a "Erosión", 2 a "Posición anómala", 7 a "Fallo mecánico", 2 a "Complicación de fibrosis capsular", 2 a "Reimplantación tras la revisión previa" y 2 a causas registradas como "Otras". Estas "Otras" causas incluyeron un plegado/inflado involuntario del cilindro y un aneurisma corporal. En 5 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 sobre calidad de vida, autoestima y bienestar psicológico y sexual del paciente

De acuerdo con el protocolo del estudio, durante los 2 años posteriores a la colocación del implante, se evaluó en los pacientes la calidad de vida general en relación con 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) y la función y satisfacción sexuales (utilizando el formulario de antecedentes sexuales). Durante los 2 años de seguimiento, se determinó que la calidad de vida, la autoestima y el bienestar psicológico del paciente 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 (AMS), 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 2 tablas siguientes muestran un cálculo aproximado de la frecuencia de las cirugías de extracción y revisión a largo plazo de los modelos Ultrex y CX. El primer conjunto de datos procede de los formularios de información del paciente (PIF) que los médicos envían a AMS cuando se realizan procedimientos quirúrgicos de sustitución de componentes garantizados por AMS (Tabla 3). 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 preparó un segundo grupo de datos basado en una revisión retrospectiva de los registros elaborados por los médicos (Tabla 4). Estos registros médicos recogen cada una de las cirugías realizadas, por la razón que corresponda, tras la cirugía de implantación original.

**NOTA:** en estos análisis, no se incluyeron los productos AMS 700 con bomba MS Pump, 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 3: Índices de revisión basados en los datos de los formularios de información del paciente.\*

Causas de la cirugía de extracción o sustitución	Índice de revisión del 700 CX (5 AÑOS) n=12.080	Índice de revisión del 700 Ultrex (5 AÑOS) n=20.438
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 del cilindro	0,5 %	0,5 %
Otras causas	3,6 %	2,9 %
<b>TODAS LAS CAUSAS</b>	<b>11,6 %</b>	<b>9,8 %</b>

\* Las interpretaciones de los datos de los formularios de información del paciente pueden verse limitadas 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 con implantes y la incidencia de la cirugía de extracción/sustitución pueden ser mayores.
- Estas estadísticas corresponden solamente a la incidencia de cirugías de extracción/sustitución y no a los dispositivos en funcionamiento que no han sido extraídos.

**NOTA:** la suma de "TODAS LAS CAUSAS" es inferior al total de los porcentajes individuales, debido a la incidencia de múltiples causas en las cirugías de extracción/sustitución.

## Estudio de los registros médicos

Tabla 4: Índices de revisión basados en los datos de registros médicos\*

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

- \* Las interpretaciones de los datos de registros médicos pueden verse limitadas por varios factores:
- Estos porcentajes reflejan las revisiones conocidas realizadas por los médicos que llevaron a cabo el implante originalmente.
  - Estas estadísticas corresponden solamente a la incidencia de cirugías de extracción/sustitución y no a los dispositivos en funcionamiento que no han sido extraídos.

**NOTA:** la suma de "TODAS LAS CAUSAS" es inferior al total de los porcentajes individuales, debido a la incidencia de múltiples causas en las cirugías de extracción/sustitución.

## Información sobre los antibióticos

Los antibióticos presentes en InhibiZone, el hidrocloreto de minociclina y la rifampicina, están bien tipificados y se han utilizado durante años. La dosis presente en las prótesis de pene ha sido concebida para que actúe sobre los organismos que tratan de colonizar el dispositivo. Los componentes del AMS 700 se tratan 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, contiene  $\leq 33$  mg de rifampicina y  $\leq 12$  mg de hidrocloreto de minociclina, lo que representa una exposición menor del 2 % de la dosis oral durante un ciclo completo de tratamiento con rifampicina o hidrocloreto de minociclina con la dosis máxima calculada para la concentración media de la configuración del dispositivo más habitual, más (1) de desviación estándar.

Los siguientes datos in vitro describen las zonas de inhibición proporcionadas por las muestras de los dispositivos con tratamiento InhibiZone.

Tabla 5: Zonas de inhibición in vitro en muestras de dispositivos\* con tratamiento InhibiZone

Organismo	Media (mm)	Desv. est. (mm)	Número de aislados
<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 utilizando muestras KRT que contienen 12  $\mu$ g de hidrocloreto de minociclina y 26  $\mu$ g de rifampina (rifampicina)

\*\* Las cepas aisladas analizadas no fueron susceptibles a los discos de control de minociclina y/o rifampina (rifampicina)

Se realizó un estudio sobre la infección en animales utilizando 11 conejos. Se realizó la implantación subcutánea de 6 muestras de prueba en 5 conejos y de 6 muestras de control en otros 5 conejos. Otro conejo recibió 3 muestras de prueba y 3 muestras de control. Las muestras de análisis eran partes de una bomba AMS 700 tratada con InhibiZone y las muestras de control eran partes de una bomba AMS 700 estándar sin InhibiZone. Todas las muestras se sumergieron durante 8 horas en una solución de 103-104 unidades formadoras de colonias de *Staphylococcus aureus*, cepa clínica Sheretz. Después se dejaron secar las muestras durante 30 minutos antes de la colocación quirúrgica en el conejo. Transcurridos dos días, se retiraron todas las muestras para observar 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 poscomercialización 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 de los formularios de información del paciente de AMS. Este estudio muestra una mejora significativa en la tasa de revisiones por infección en los pacientes con implantes originales AMS 700 con InhibiZone (IZ) 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 del formulario de información del paciente correspondientes a pacientes intervenidos para el implante 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 formularios de información del paciente (Tabla 6). 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 6: Etiología para los pacientes de implantes AMS 700**

Descripción	IZ		Sin IZ		Combinado	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Implante original AMS 700						
Diabetes mellitus*	4.977	17,7 %	627	17,7 %	177	18,1 %
Enfermedad de De la Peyronie	2.553	9,1 %	328	9,2 %	102	10,4 %
Sintomatología posterior a la prostatectomía	7.215	25,7 %	819	23,1 %	242	24,7 %
Enfermedad vascular	4.037	14,4 %	576	16,2 %	120	12,3 %
Otras	1.107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Orgánica	8.185	29,2 %	1.046	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	1.979	16,2 %	349	15,4 %	63	15,2 %
Enfermedad de De la Peyronie	1.243	10,2 %	208	9,2 %	40	9,6 %
Sintomatología posterior a la prostatectomía	2.016	16,5 %	330	14,5 %	68	16,4 %
Enfermedad vascular	2.566	21,0 %	599	26,4 %	101	24,3 %
Otras	1.034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Orgánica	3.378	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:** como es posible no seleccionar ninguna etiología o seleccionar varias para cada paciente, puede suceder 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.

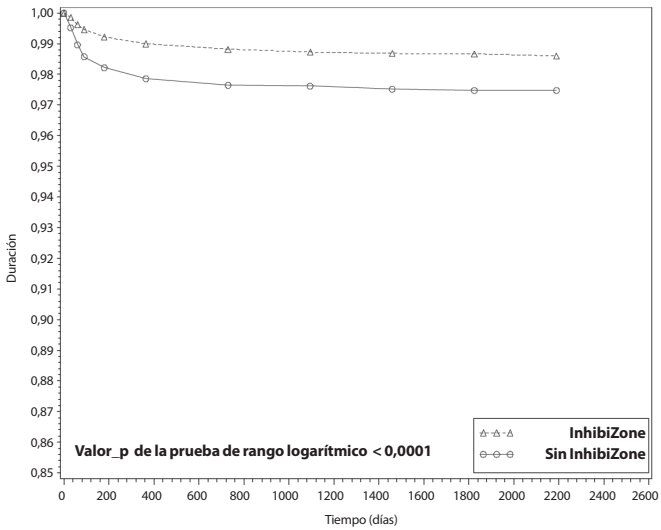
\* El subgrupo de diabéticos con un implante original se identificó y se analizó como subgrupo específico de alto riesgo.

En este estudio de formularios de información del paciente, se analizaron tres poblaciones de pacientes: el primer grupo incluyó a todos los pacientes con un implante 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 AMS 700 originales incluía a todos los diabéticos. El tercer grupo comprendía a todos los pacientes con un implante de revisión AMS 700 (extracción o sustitución de la totalidad o parte de un dispositivo implantado) realizado entre el 1 de mayo de 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, descontento del paciente u otras. Se realizó un seguimiento de las cirugías de revisión hasta el 1 diciembre de 2007, cuando 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 de rango logarítmico para comparar las distribuciones de duración 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 duración 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 extracción de cualquier componente del dispositivo debido a infección, fallo de funcionamiento, pérdida de fluido, erosión, descontento 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 duración 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, descontento 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 como para determinar conclusiones válidas.

### **Grupo de pacientes con implantes originales**

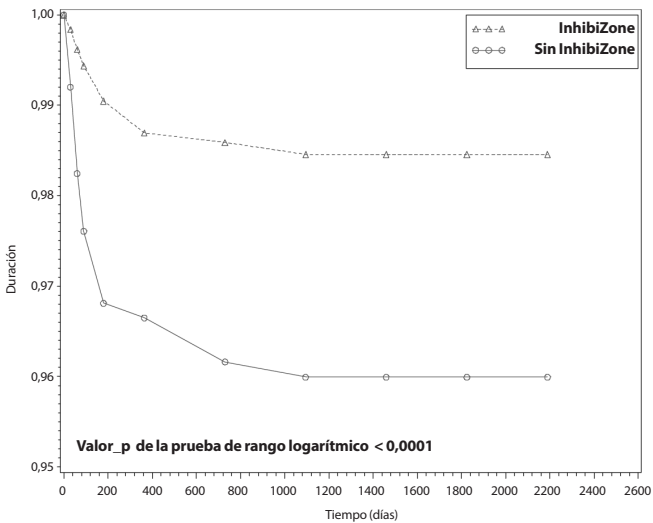
Entre los pacientes con implantes originales, hubo 31.328 (98,7 %) dispositivos sobre los cuales no se registraron incidencias debidas a infección, por lo cual se omitieron durante el período de este estudio. En el grupo de implantes con tratamiento IZ, se registraron 338 (1,2 %) incidencias de dispositivo 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 duración 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 duración 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 pacientes diabéticos con implantes originales**

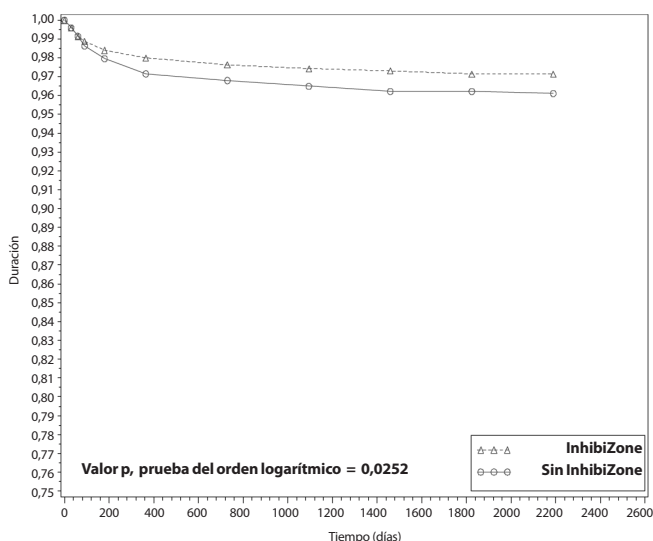
Entre el subgrupo de pacientes diabéticos con implantes originales, el total de 5.604 diabéticos lo componían 4.977 (88,8 %) que tenían dispositivos con tratamiento IZ y 627 (11,2 %) con dispositivos sin tratamiento IZ. Un total de 5.508 (98,3 %) dispositivos implantados en pacientes diabéticos no presentaron incidencias debidas a infección durante la duración de este estudio. Solo se registraron 71 (1,4 %) incidencias de dispositivo 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 pacientes diabéticos**

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

Entre los pacientes con implantes sometidos 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 omitieron durante el periodo de este estudio. Solo se registraron 229 (2,5 %) incidencias de dispositivo 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 duración 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 duración 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: Duración del dispositivo, sin necesidad de cirugía de revisión por infección entre los pacientes con implantes que se sometieron a cirugías de revisión**

En conclusión, estas pruebas clínicas en sujetos humanos obtenidas del estudio de InhibiZone de los formularios de información del paciente indican 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 pacientes diabéticos con implantes originales. El estudio avala las siguientes conclusiones:

- No se detectaron diferencias significativas entre las prótesis de pene AMS 700 con InhibiZone y sin InhibiZone, en cuanto a los índices 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 los índices de revisiones debidas a infecciones relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes con implantes de prótesis de pene.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de los índices de revisiones debidas a infecciones relacionadas con el dispositivo, entre los pacientes diabéticos con implantes de prótesis de pene.
- El uso de InhibiZone da como resultado una reducción significativa de los índices 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 para el 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 disponibles 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 sentir insatisfechos por la presencia del dispositivo protésico en su cuerpo. Este asunto debe tratarse con el paciente antes de la cirugía. El descontento del paciente puede conducir a la extracción del dispositivo.

La implantación de una prótesis de pene puede ocasionar el acortamiento o la curvatura del pene, o bien la aparición de cicatrices. 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.

Es posible que una implantación incorrecta de una prótesis de pene no proporcione rigidez al glande y dé 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 la 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. Ningún material de este dispositivo contiene gel de silicona.

Los elastómeros de silicona se han utilizado ampliamente en diversos dispositivos biomédicos durante más de 40 años, y se utilizan actualmente como una referencia de biocompatibilidad para probar materiales nuevos. Los fluidos de silicona tienen un historial de uso muy extendido en dispositivos médicos.

Algunas publicaciones científicas han incluido informes de efectos adversos y otras observaciones en pacientes con dispositivos implantables de silicona. Según se desprende de dichos informes, estos efectos y observaciones indican síntomas de tipo alérgico y, en otros casos, síntomas complejos relacionados con trastornos inmunológicos. No se ha establecido ninguna relación causal entre estos efectos y el elastómero de silicona o el lubricante de fluorosilicona.

Se han registrado casos de formación de tumores malignos asociados a implantes de tamaño relativamente grande en animales de laboratorio, pero no en seres humanos. Hay muchos materiales diferentes que están asociados con este efecto en los animales, los elastómeros de silicona entre ellos. No se ha informado la aparición de dichos efectos en 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 al implantarse 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 publicaciones sobre implantes de pene. No se conocen secuelas clínicas asociadas a este fenómeno.

## Información importante sobre la seguridad de las exploraciones de resonancia magnética (RM)



### RM condicional

En determinadas condiciones, el implante de pene inflable de tres piezas de la serie AMS 700 es compatible con la RM.

Varias pruebas no clínicas demostraron que, en determinadas condiciones, el implante de pene inflable de tres piezas de la serie AMS 700 es compatible con la RM. Un paciente puede someterse a exploración sin riesgo, inmediatamente después de colocarse el dispositivo, en las siguientes condiciones:

#### **Campo magnético estático**

- Campo magnético estático de 3 teslas o menos
- Gradiente espacial máximo de campo magnético de 720 gaussios/cm o menos

#### **Calentamiento relacionado con la RM**

En pruebas no clínicas, la prótesis de pene inflable de tres piezas de la serie AMS 700 produjo el siguiente aumento de temperatura en una RMN realizada durante 15 minutos de exploración (es decir, por secuencia de impulsos) en un sistema de RM de 3 teslas (3 teslas/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.MS, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI):

**Máximo cambio de temperatura** +1,9 °C

Por consiguiente, los experimentos de calentamiento relacionado con la RMN para la prótesis de pene inflable de tres piezas de la serie AMS 700 a 3 teslas, utilizando una bobina corporal de RF de transmisión/recepción en un sistema de RM con un índice de absorción específica (IAE) máximo promediado en todo el cuerpo de 2,9 W/kg (es decir, asociado a un valor promediado en todo el cuerpo, medido por calorimetría, de 2,7 W/kg), indicaron que el máximo calentamiento producido en relación con estas condiciones específicas fue igual o inferior a +1,9 °C.

#### **Información sobre alteraciones de la imagen**

La calidad de las imágenes de RM podría verse comprometida en caso de que el área de interés estuviera justo en la misma área o relativamente cerca de la posición de la prótesis de pene inflable de tres piezas de la serie AMS 700. Por consiguiente, puede que sea necesaria una optimización de los parámetros de las imágenes de RM para compensar la presencia de este dispositivo.

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

## Información sobre devoluciones de inventario y sustitución del producto

### **En los 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 se hayan limpiado cuidadosamente antes de devolverlos a AMS.

En cualquier caso, la obtención de crédito o de un porcentaje de crédito por la devolución de un componente estará sujeta a la aprobación de conformidad con los términos de la Política de devolución de productos de AMS y de la Política de garantía de productos de AMS. Para obtener información detallada sobre estas políticas, póngase en contacto con el Departamento de atención al cliente de AMS.

### **Fuera de Estados Unidos**

Los clientes de fuera de los Estados Unidos deben ponerse en contacto con su representante local de AMS antes de devolver cualquier producto.

Este documento está dirigido a profesionales médicos. 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. Si tiene alguna duda sobre la vigencia de esta información, póngase en contacto con American Medical Systems.

## Presentación y almacenamiento

**ADVERTENCIA:** el contenido se suministra ESTÉRIL. No usar si la barrera estéril está dañada. Si encuentra daños o si la información del etiquetado no está presente, es ilegible o no está completa, póngase en contacto con un representante de AMS para que le esclarezca cualquier duda y no utilice el dispositivo AMS 700 hasta que se haya verificado la integridad del producto.

**Para uso en un solo paciente.** No reutilizar, reprocesar, ni reesterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden comprometer la integridad estructural del dispositivo AMS 700 y provocar el fallo del mismo, lo que, a su vez, puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización también pueden suponer un riesgo de contaminación del dispositivo AMS 700 y/o provocar infecciones al paciente o infecciones cruzadas, entre otras, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo AMS 700 puede provocar lesiones, enfermedades o la muerte del paciente. Después de su uso, deseche el dispositivo AMS 700 y el envase siguiendo las normas del hospital, de la administración y de las autoridades locales.

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

No utilice el dispositivo después de la fecha de caducidad indicada.





# AMS 700™ avec MS Pump™

## *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 préconnectées AMS 700 LGX™, les prothèses préconnectées AMS 700 CX, AMS 700 LGX, AMS 700 CX, et les prothèses préconnectées AMS 700 CXR. Ces configurations sont disponibles avec et sans InhibiZone™, une imprégnation antibiotique à base de rifampine (rifampicine) et de chlorhydrate de minocycline (HCl)\*. L'utilisation d'une prothèse pénienne traitée InhibiZone conduit à une réduction importante du taux de révisions causées par des infections chez les patients recevant un dispositif AMS 700 pour la première fois ou dans le cadre d'une révision par rapport à un dispositif AMS 700 non traité (cet avantage est également observé chez les patients diabétiques à haut risque recevant un implant AMS 700 pour la première fois). Ces données cliniques démontrent que l'utilisation d'InhibiZone réduit les infections liées au dispositif. Ces prothèses sont des systèmes à circuit fermé de liquide constitués de deux cylindres, de prolongateurs proximaux facultatifs, d'une pompe MS et d'un réservoir de liquide. Tous les composants sont connectés à des tubulures résistant à la torsion (TRT). Les cylindres se gonflent lorsque le liquide est pompé à partir du réservoir, permettant l'érection du pénis. Ils se dégonflent lorsque le liquide est retransféré vers le réservoir, rendant au pénis sa flaccidité. Ce dispositif contient un élastomère de silicone solide. Ces dispositifs sont destinés aux hommes qui, suite à des évaluations de leurs antécédents et de leur diagnostic ainsi que des discussions avec l'urologue à propos des autres méthodes de traitement, s'avèrent être des candidats décidés et aptes à subir une chirurgie d'implantation.

\* Non disponible sur certains marchés.

#### Indications

La gamme de prothèses péniennes gonflables de la série AMS 700 est destinée au traitement de la dysfonction érectile chronique organique chez l'homme (impuissance).

#### Contre-indications

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

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

L'implantation de produits avec InhibiZone est contre-indiquée chez les patients présentant un lupus érythémateux systémique, car le chlorhydrate de minocycline aggraverait cette affection.

#### Mises en garde

1. Suite à l'implantation de ce dispositif, les érections spontanées ou naturelles latentes ainsi que d'autres options de traitement interventionnelles seront impossibles.
2. Les hommes souffrant de diabète, de lésions de la moelle épinière ou de plaies ouvertes peuvent présenter un risque accru d'infections associées à la prothèse.
3. Si une érosion n'est pas évaluée et traitée rapidement, elle peut aboutir à une détérioration rapide 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 les patients présentant une sensibilité avérée au silicone doivent être soigneusement évalués.
6. Les cicatrices et les contractions abdominales ou péniennes pré-existantes peuvent rendre l'implantation chirurgicale plus compliquée ou impraticable.
7. Si une réaction d'hypersensibilité se produit en réponse à un dispositif recouvert d'InhibiZone, la prothèse pénienne doit être retirée et le patient traité de façon appropriée.

#### Précautions

##### *Liées à l'intervention chirurgicale*

1. Le placement inadéquat du réservoir ou une technique de remplissage inappropriée peut entraîner le gonflage ou le dégonflage involontaire spontané des cylindres, et donc une érection partielle ou complète non désirée.
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 les longueurs des tubulures sont incorrectes.
3. Le retrait d'une prothèse implantée sans réimplantation au moment opportun d'une nouvelle prothèse peut compliquer ou rendre impossible une autre réimplantation.
4. Une technique de mesure, un positionnement ou un dimensionnement inadéquat peut réduire la durée de vie des cylindres.
5. De mauvais résultats ont été rapportés en raison d'une technique chirurgicale inadéquate, d'une mauvaise pose anatomique des composants, d'une taille et d'un remplissage inappropriés des composants ou de tubulures tordues.
6. L'implantation de cylindres AMS 700 LGX chez des patients souffrant de la maladie de La Peyronie est susceptible d'entraîner des résultats insatisfaisants.

### **Liées au dispositif**

1. Les connecteurs de fenêtre sans suture AMS Quick Connect, fournis dans le kit d'accessoires d'AMS 700, ne doivent pas être utilisés dans des procédures de révision comprenant des tubulures de composants déjà implantés. Dans cette situation, les connecteurs de fenêtre sans suture Quick Connect peuvent être moins efficaces.
2. De légères irritations ont été constatées lors de l'implantation chez des animaux de certains matériaux utilisés dans la construction du dispositif. Par conséquent, l'implantation de ce dispositif peut causer une légère irritation ou une gêne chez certains patients.
3. Les dispositifs dans la gamme AMS 700 doivent être remplis de sérum physiologique normal stérile. 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 recouverts d'InhibiZone ne doivent pas être mis en contact avec de l'alcool éthylique, isopropylique ou d'autres alcools, de l'acétone ou d'autres solvants non polaires. Ces solvants sont susceptibles d'éliminer les antibiotiques du dispositif.
6. Les composants traités InhibiZone ne doivent pas être imprégnés de solution saline ni 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 proximaux CXR ne sont pas compatibles avec les cylindres CX ou LGX.
8. Vérifier que les prolongateurs proximaux sont correctement fixés en les faisant pivoter une fois mis en place. Ils doivent pouvoir pivoter librement sans sortir accidentellement de leur logement ni présenter de gonflement des matériaux.
9. Ne pas empiler les prolongateurs proximaux CX, LGX ou CXR Snapcone à l'exception de ceux de 1,5 cm. L'anneau de verrouillage ne sera pas solidaire de la surface externe lisse du prolongateur proximal, ce qui pourrait entraîner la déconnexion de ce dernier.

### **Liées au patient**

1. Une consultation préopératoire approfondie doit inclure une discussion entre le patient et le 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 le dégonflage corrects du dispositif.
3. Certains états mentaux ou psychologiques tels que la démence sénile peuvent empêcher la bonne utilisation de la prothèse par le patient.
4. Un traumatisme dans la région pelvienne ou abdominale tel que les lésions résultant d'un impact associées à la pratique d'un sport (par ex. le vélo), peut entraîner des dommages au dispositif implanté et/ou aux tissus avoisinants. Ces dommages peuvent entraîner le dysfonctionnement du dispositif et peuvent nécessiter une correction chirurgicale, y compris le remplacement du dispositif.
5. Le contour, l'élasticité et la dimension de l'albuginée peuvent limiter l'expansion en longueur et/ou en diamètre des cylindres AMS 700.
6. L'implantation de ce dispositif doit être envisagée uniquement chez des patients considérés par le médecin comme des candidats appropriés pour une intervention chirurgicale.
7. L'utilisation d'un traitement par injection concomitant à la prothèse péniennne peut endommager la prothèse. Les patients ne doivent pas utiliser de traitement par injection après avoir reçu leur implant.

### **Liées à l'InhibiZone**

1. L'InhibiZone ne remplace pas les protocoles normaux concernant l'utilisation d'antibiotiques. L'utilisation normale des protocoles prophylactiques associés à l'implantation d'une prothèse péniennne gonflable doit être poursuivie.
2. Les produits recouverts d'InhibiZone étant imprégnés d'une association de rifampine (rifampicine) (un dérivé de la rifamycine B) et de chlorhydrate de minocycline (un dérivé de la tétracycline), les contre-indications, avertissements et précautions concernant l'utilisation de ces agents antimicrobiens s'appliquent et doivent être suivis lors de l'utilisation de ce dispositif bien que des taux systémiques de chlorhydrate de minocycline et de rifampine (rifampicine) chez les patients portant ce dispositif soient peu susceptibles d'être détectés.
3. L'utilisation de produits contenant de l'InhibiZone doit être envisagée avec précaution chez les patients présentant une maladie hépatique ou rénale, car l'utilisation de rifampine (rifampicine) et de chlorhydrate de minocycline est susceptible d'accroître le stress appliqué aux systèmes rénal et hépatique.
4. Les patients recevant un dispositif contenant de l'InhibiZone et qui prennent également du méthoxyflurane doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter tout signe de toxicité rénale.
5. Les patients qui reçoivent un dispositif traité par InhibiZone et qui prennent également de la warfarine doivent faire l'objet d'une surveillance de leur temps de prothrombine, car il a été établi que les tétracyclines ralentissent la coagulation.
6. L'utilisation de produits recouverts d'InhibiZone doit être envisagée avec précaution 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 de fortes doses de rifampine (rifampicine).

## Effets indésirables

Un essai clinique visant à déterminer la sécurité et l'efficacité de la série de prothèses péniennes AMS 700 a été effectué. Cet essai ne portait que sur des dispositifs 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, détaillés dans le tableau suivant, ont été signalés pendant toute la durée de cet essai clinique pour tous les patients inscrits.

**Tableau 1 : Effets indésirables du dispositif dans le cadre de l'essai clinique AMS**

<i>Effets indésirables du dispositif</i>	<i>Nombre de patients (%**)</i>	<i>Temps moyen d'apparition en jours (intervalle en jours)</i>
Douleur urogénitale (typiquement associée au processus de guérison)	160 (53,3 %)	21 (0 – 876)
Œdème urogénital	106 (35,3 %)	8 (0 – 722)
Ecchymose urogénitale	30 (10,0 %)	4 (0 – 150)
Encapsulation du réservoir (persistante dans 11/19 cas)	19 (6,3 %)	275 (38 – 1 731)
Insatisfaction du patient (en termes de longueur, de capacité d'utilisation et de raisons non spécifiques)	18 (6,0 %)	384 (0 – 1 830)
Gonflage automatique	17 (5,7 %)	141 (0 – 608)
Dysfonctionnement mécanique (fuites, gonflage/dégonflage incomplets, torsion)	13 (4,3 %)	905 (0 – 1 915)
Troubles de la miction (flux lent ou intermittent, difficulté de miction ou symptômes d'obstruction)	11 (3,7 %)	239 (0 – 930)
Érythème urogénital	10 (3,3 %)	36 (0 – 320)
Douleur articulaire, gonflement or rigidité	9 (3,0 %)	609 (1 – 1 592)
Perte de sensation pénienne	7 (2,3 %)	124 (0 – 214)
Hématome urogénital	7 (2,3 %)	4 (0 – 25)
Éjaculation anormale (retard, brûlure ou problèmes généraux non spécifiés)	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 au niveau du site d'application (réouverture de la plaie, retard de la fermeture cutanée)	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 urogénitale	4 (1,3 %)	12 (0 – 27)
Adhérence de la pompe au scrotum	3 (1,0 %)	13 (10 – 19)
Mauvais positionnement 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)
Augmentation de la fréquence des mictions	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 d'un cylindre du dispositif	2 (0,7 %)	945 (110 – 1 780)
Étourdissements	2 (0,7 %)	929 (7 – 1 850)
Sécheresse buccale	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 implantés (300).

**Tableau 2 : Résolution des effets indésirables du dispositif**

Effets indésirables du dispositif	Méthode de résolution					
	Nombre de patients (%)	Chirurgical	Traitements médicamenteux	Autre <sup>1</sup>	Aucune intervention médicale	Continue
Douleur urogénitale	160 (53,3 %)	1 %	31 %	0 %	68 %	11 %
Œdème urogénital	106 (35,3 %)	0 %	3 %	11 %	86 %	2 %
Ecchymose urogénitale	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 automatique	17 (5,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	35 %
Dysfonctionnement mécanique	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Troubles de la miction	11 (3,7 %)	0 %	64 %	9 %	27 %	0 %
Érythème urogénital	10 (3,3 %)	10 %	30 %	0 %	60 %	0 %
Douleur articulaire, gonflement ou rigidité	9 (3,0 %)	0 %	11 %	11 %	78 %	67 %
Perte de sensation pénienne	7 (2,3 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	72 %
Hématome urogénital	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 au site d'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 urogénitale	4 (1,3 %)	0 %	50 %	0 %	50 %	0 %
Adhérence de la pompe au scrotum	3 (1,0 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	33 %
Mauvais positionnement 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 %
Augmentation de la fréquence des mictions	3 (1,0 %)	0 %	33 %	0 %	67 %	67 %
Faiblesse physique	3 (1,0 %)	0 %	0 %	67 %	33 %	67 %
Fonctionnement sexuel anormal	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	100 %
Anévrisme/Renflement d'un cylindre du dispositif	2 (0,7 %)	50 %	0 %	0 %	50 %	50 %
Étourdissements	2 (0,7 %)	0 %	0 %	0 %	100 %	50 %
Sécheresse buccale	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 %
Douleur pelvienne	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 incluaient le port d'un corset, la physiothérapie, l'uroculture, l'application de pains de glace, l'élévation, les bains chauds, les bains de siège chauds, la manipulation manuelle, l'éducation des patients, les capillaires et les prolongateurs, l'utilisation d'un cathéter de Foley, l'échographie/la tomodensitométrie et la cystoscopie.

Les « autres » effets indésirables du dispositif suivants (dans l'ordre alphabétique) ont été observés chacun chez moins de 0,5 % des patients : alopecie, baisse de la libido, calculs rénaux, cellulite, dépression, diabète sucré, douleurs épigastriques, douleurs lombaires, douleurs oculaires, épaissement cutané, fibrose, fixation de la pompe, gland hyper mobile au niveau dorsal, incontinence fécale, infection des voies urinaires, miction impérieuse, migraine, nécrose, phimosis, réaction de photosensibilité, troubles oculaires et vertiges.

Les événements indésirables suivants (dans l'ordre alphabétique) ont été associés à ce produit : atteinte vasculaire, corps caverneux croisés, courbure pénienne ventrale, douleur (pouvant être prolongée ou sévère), exposition à des produits présentant un risque biologique, formation de granulomes, fragments de dispositif non récupérés, intervention prolongée, ischémie, perforation ou lésion de la vessie, des corps caverneux, des nerfs, de la tunique ou de l'urètre, problèmes tissulaires dus à une arthrite non rhumatoïde, saignement, sérome, thrombose, traumatisme vasculaire et ulcération.

18 patients sont morts au cours de l'essai. Aucun décès pendant l'essai 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 du dispositif sont décrites dans la section Études cliniques.

## Études cliniques

Une étude clinique a été effectuée pour démontrer que la gamme de produits AMS 700 permet d'obtenir une érection adéquate permettant un rapport sexuel et qu'elle présente des taux acceptables d'interventions chirurgicales de révision et d'événements cliniques significatifs associés à l'implantation et à l'utilisation de ces dispositifs. Cet essai ne comprenait que des dispositifs **sans** InhibiZone. Cet essai était également conçu pour démontrer que l'implantation de ces dispositifs n'entraîne aucun effet néfaste sur la satisfaction sexuelle, le bien-être psychologique, l'estime de soi ou la qualité de vie des patients chez lesquels ces dispositifs sont implantés. Il s'agissait d'un essai de cohorte prospectif et multicentrique dans lequel les patients étaient aussi leur propre contrôle. Le choix du modèle de dispositif implanté (c.-à-d., 700 CX, 700 CX préconnecté, 700 CXM, 700 Ultrex™, 700 Ultrex Plus) revenait au patient et au médecin effectuant la pose.

**REMARQUE :** Le modèle de pompe AMS 700 MS n'était pas disponible lorsque cette étude a été effectuée. Cependant, au vu des similarités entre la pompe MS AMS 700 et la pompe AMS 700, les résultats cliniques s'appliquent également 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 :** L'AMS 700 CXR n'était pas disponible au moment où l'étude clinique a été effectuée. Cependant, au vu des similarités entre les modèles AMS 700 CXR et AMS 700 CXM, les résultats cliniques s'appliquent également à ce nouveau modèle.

**REMARQUE :** Le réservoir compact AMS Conceal™ n'était pas disponible lorsque cette étude a été effectuée. Cependant, au vu des similarités entre le réservoir compact AMS Conceal et le réservoir sphérique, les résultats cliniques s'appliquent également à ce nouveau modèle.

\* Non disponible sur certains marchés.

Trois cents patients hommes âgés de plus de 21 ans ont participé à cette étude. Tous les patients présentant une dysfonction érectile organique pouvaient être inscrits à cette étude à condition qu'ils ne présentent pas d'antécédent d'allergie/de sensibilité au silicone, de maladies du tissu conjonctif ou auto-immunes préexistantes ou une infection urogénitale active.

L'ensemble des données et des diagnostics liés à la sécurité ainsi que les évaluations de l'état de santé ont été notés sur des formulaires de rapport détaillés. L'évaluation professionnelle, par les investigateurs, des érections obtenues grâce aux PPG (prothèses péniennes gonflables) après implantation et de leur compatibilité avec les rapports sexuels était le critère principal d'évaluation de l'efficacité. Le nombre d'interventions chirurgicales de révision effectuées et rapportées par les investigateurs était le critère principal d'évaluation de la sécurité. Les auto-évaluations des patients sur 4 critères validés représentaient les critères d'évaluation secondaires (concernant la qualité de vie, l'estime de soi, la satisfaction et la fonction sexuelles).

Cette étude clinique a fourni les résultats suivants lors de l'évaluation à 5 ans pour les 126 premiers patients à avoir atteint ce suivi post-chirurgical.

### Évaluation par le médecin du fonctionnement du dispositif

Cent vingt-six dispositifs ont été évalués lors du suivi à 5 ans, parmi lesquels 123 (97,6 %) pouvaient être gonflés. Sur ces 123 dispositifs, 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 des dispositifs : (i) 3 des 123 dispositifs en état de fonctionner correctement lors de l'examen des 5 ans ont dû subir une révision chirurgicale préalable en vue de corriger une défaillance mécanique et (ii) 3 dispositifs supplémentaires, non compris dans les examens de suivi à l'issue des 5 ans, ont également subi une révision chirurgicale en raison d'un dysfonctionnement mécanique. Ces cas de révision du dispositif sont développés plus en détail dans la section suivante.

### Révisions chirurgicales

L'incidence des révisions a été évaluée chez les 126 patients ayant fait l'objet d'un suivi jusqu'à 5 ans ainsi que chez 16 patients supplémentaires ayant subi une ou plusieurs interventions chirurgicales de révision mais n'ayant pas atteint l'examen de suivi à 5 ans (le terme révision fait référence à toute intervention chirurgicale urogénitale liée au fonctionnement, à la pose ou à une réaction au niveau du site du dispositif implanté). Sur ces 142 patients, 22 (15,5 %) ; intervalle de confiance à 95 % = 21,5 %) ont fait l'objet de 26 interventions chirurgicales de révision et 120 (84,5 %) n'en ont subi aucune.

Le délai moyen jusqu'à la première intervention chirurgicale de révision était de 15 mois (dans une fourchette allant de 0,9 mois à 60,1 mois). Parmi les 26 interventions chirurgicales de révision pratiquées, 5 l'ont été pour « infection », 2 pour « infection/érosion », 2 pour « migration/mauvaise position », 2 pour « érosion », 2 pour « mauvais positionnement », 7 pour « défaillance mécanique », 2 pour « complication capsulaire fibreuse », 2 pour « réimplantation après révision » et 2 pour des motifs répertoriés sous « Autres ». Les motifs « Autres » des interventions chirurgicales de révision comprenaient 1 pour torsion/gonflage spontané du cylindre et 1 pour anévrisme des corps caverneux. Dans 5 de ces interventions chirurgicales de révision, aucun composant du dispositif n'a été retiré ou remplacé. Les composants ont été manipulés/repositionnés, mais n'ont pas été 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 d'antécédents sexuels) ont été évalués chez les patients au cours des 2 années postérieures à l'implantation. Au cours de la période de suivi de 2 ans, la qualité de vie, l'estime de soi et le bien-être psychologique des patients ont été jugés équivalents à ce qu'ils étaient avant l'implantation. En revanche, la fonction et la satisfaction sexuelles s'étaient améliorées de façon significative par rapport à l'état avant l'implantation.

### Informations cliniques supplémentaires

Bien qu'il ne soit pas possible de prédire exactement la durée de fonctionnement d'une prothèse pénienne implantée chez un patient donné, American Medical Systems (AMS), Inc. a rassemblé un ensemble de données sur les retraits et les révisions de dispositifs afin d'essayer de mieux connaître la performance du produit en fonction du temps.

Les 2 tableaux suivants fournissent une estimation concernant les taux de retraits et de révisions des dispositifs à long terme pour les modèles Ultrex et CX. Le premier ensemble de données est issu des formulaires d'informations des patients (Patient Information Forms - PIF) transmis à AMS par les médecins pour des procédures chirurgicales exigeant le remplacement de certaines pièces selon la garantie AMS (Tableau 3). Tous les formulaires rapportant des dispositifs implantés entre janvier 1993 et décembre 2000 ont été inclus dans une table d'analyse de la durée de vie utile utilisée pour calculer les taux de révisions pour chaque catégorie. Les interventions chirurgicales de révision peuvent ne pas être 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 révision rétrospective des dossiers médicaux des praticiens (Tableau 4). Ces dossiers médicaux reprennent chacune des interventions effectuées par le médecin concerné après l'implantation d'origine, quelle qu'en soit la raison.

**REMARQUE :** Ces analyses ne comprenaient pas le modèle AMS 700 avec la pompe MS, les cylindres Snapcone ou les composants recouverts de Parylène.

**REMARQUE :** Ces analyses ne comprenaient pas le réservoir compact AMS Conceal.

### Étude PIF

**Tableau 3 : Taux de révisions basés sur les données des PIF :\***

Raison de l'intervention de retrait ou de remplacement	Taux de révisions pour le 700 CX (5 ANS) n = 12 080	Taux de révisions pour le 700 Ultrex (5 ANS) n = 20 438
Révision mécanique	5,6 %	4,8 %
Retrait pour cause d'infection	2,2 %	2,0 %
Retrait pour cause d'érosion	1,4 %	1,0 %
Migration/Mauvais positionnement du composant	0,5 %	0,5 %
Anévrisme au niveau des cylindres	0,5 %	0,5 %
Autres raisons	3,6 %	2,9 %
<b>TOUTES LES RAISONS</b>	<b>11,6 %</b>	<b>9,8 %</b>

\* Les interprétations des données des PIF peuvent être limitées par un certain nombre de facteurs :

- Les statistiques sont basées uniquement sur les données chirurgicales rapportées volontairement à AMS par les hôpitaux et les médecins aux États-Unis dans le cadre du programme de remplacement des produits AMS. Les interventions pouvant ne pas être signalées à AMS, il est possible que le nombre des patients implantés et l'incidence des interventions de retrait/remplacement soient plus élevés.
- Ces statistiques se rapportent uniquement à l'incidence des interventions chirurgicales de retrait/remplacement, et non pas au fonctionnement actuel des dispositifs qui n'ont pas été retirés.

**REMARQUE :** La quantité pour « TOUTES LES RAISONS » est inférieure au total des pourcentages individuels en raison de l'incidence de raisons multiples motivant les interventions chirurgicales de retrait/remplacement.

### Étude des dossiers médicaux

**Tableau 4 : Taux de révisions basés sur les données provenant des dossiers médicaux\***

Raison de l'intervention de retrait ou de remplacement	Taux de révisions pour le 700 CX (5 ANS) n = 512	Taux de révisions pour le 700 Ultrex (3 ANS) n = 155
Révision mécanique	9,4 %	3,2 %
Retrait pour cause d'infection	2,9 %	2,0 %
Retrait pour cause d'érosion	2,4 %	1,6 %
Migration/Mauvais positionnement du composant	2,8 %	0,7 %
Anévrisme au niveau des cylindres	0,6 %	0,0 %
Autres raisons	2,1 %	4,0 %
<b>TOUTES LES RAISONS</b>	<b>18,1 %</b>	<b>10,4 %</b>

\* Les interprétations des données provenant des dossiers médicaux peuvent être limitées par un certain nombre de facteurs :

- Ces pourcentages reflètent le nombre connu de révisions effectuées par le médecin ayant effectué l'implantation d'origine.
- Ces statistiques concernent exclusivement l'incidence des interventions de retrait/remplacement, et non le fonctionnement actuel des dispositifs qui n'ont pas été retirés.

**REMARQUE :** La quantité pour « TOUTES LES RAISONS » est inférieure au total des pourcentages individuels en raison de l'incidence de raisons multiples motivant les interventions de retrait/remplacement.

### Informations sur les antibiotiques

Les antibiotiques présents dans l'InhibiZone, le chlorhydrate de minocycline et la rifampine (rifampicine), sont bien définis et ont été utilisés depuis de nombreuses années. Le dosage présent sur les prothèses péniennes est prévu pour agir sur les organismes tentant de coloniser le dispositif. Les composants de l'AMS 700 sont traités à des niveaux d'antibiotiques très faibles. AMS fournit de nombreuses configurations complètes de l'AMS 700 permettant de personnaliser le traitement. Cependant, un dispositif complet (réservoir, pompe et 2 cylindres), indépendamment de sa configuration, contient ≤ 33 mg de rifampine et ≤ 12 mg de chlorhydrate de minocycline, ce qui représente moins de 2 % d'exposition à une dose orale correspondant à une cure complète de rifampine ou de chlorhydrate de minocycline avec la dose maximale calculée pour la concentration moyenne plus (1) écart type pour la configuration la plus courante du dispositif.

Les données in vitro suivantes décrivent les zones d'inhibition fournies par des échantillons de dispositifs traités à l'InhibiZone.

**Tableau 5 : Zones d'inhibition in vitro pour les échantillons de dispositifs\* traités à l'InhibiZone**

Organisme	Moyenne (mm)	ET (mm)	Nombre d'isolats
<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

\* Obtenue en utilisant des échantillons tests KRT standardisés contenant 12 µg de minocycline et 26 µg de rifampine (rifampicine)

\*\* Les isolats testés n'étaient pas sensibles aux disques de contrôle de rifampine (rifampicine) et/ou de minocycline

Une étude d'infection animale a été effectuée sur 11 lapins. Cinq lapins ont reçu un implant sous-cutané avec 6 échantillons test chacun et 5 lapins ont reçu un implant sous-cutané avec 6 échantillons de contrôle chacun. Un lapin a reçu 3 échantillons test et 3 échantillons de contrôle. Les échantillons test étaient des portions d'une pompe AMS 700 traitée à l'InhibiZone et les échantillons de contrôle étaient des portions d'une pompe AMS 700 standard sans InhibiZone. Tous les échantillons ont été plongés dans une solution de 103-104 unités formant colonie de *Staphylococcus aureus*, souche de Sheretz, pendant 8 heures. Les échantillons ont ensuite été mis à sécher pendant 30 minutes avant leur implantation chirurgicale sur le lapin. Au bout de 2 jours, tous les échantillons ont été retirés et leur croissance a été observée. Le nombre d'échantillons infectés parmi ceux recouverts d'InhibiZone s'est révélé statistiquement beaucoup plus faible que le nombre d'échantillons de contrôle infectés.

### Expérience clinique humaine concernant les antibiotiques

Une étude postcommercialisation a été menée pour évaluer l'effet du traitement antibiotique de surface sur la réduction de l'apparition des infections sur les prothèses péniennes. Elle comprenait une évaluation complète de plus de 43 000 patients dans la base de données des 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 implants AMS 700 traités 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. L'ensemble de données comprenait les données PIF pour les patients ayant subi une intervention chirurgicale pour la pose d'une prothèse AMS 700 aux États-Unis du 1er mai 2001 au 1er septembre 2007. La raison la plus courante de l'implantation d'un dispositif AMS 700 était indiquée comme « organique » sur les PIF (Tableau 6). Une prostatectomie, une maladie vasculaire et le diabète étaient aussi fréquemment signalés comme l'étiologie entraînant le recours aux implants AMS 700.

**Tableau 6 : Étiologie pour les patients ayant reçu un implant AMS 700**

Description	IZ		Non-IZ		Mixte	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Implant AMS 700 d'origine						
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 %
Autre	1 107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Organique	8 185	29,2 %	1 046	29,5 %	288	29,4 %
Total	28 074	100,0 %	3 547	100,0 %	979	100,0 %
Implant AMS 700 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 %
Autre	1 034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Organique	3 378	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	

**REMARQUE :** La sélection d'aucune ou de plusieurs étiologies était permise pour chaque patient ; en conséquence, le nombre de patients dans chaque sous-groupe par étiologie ci-dessus peut ne pas être identique au nombre de patients dans chaque analyse des tables de survie.

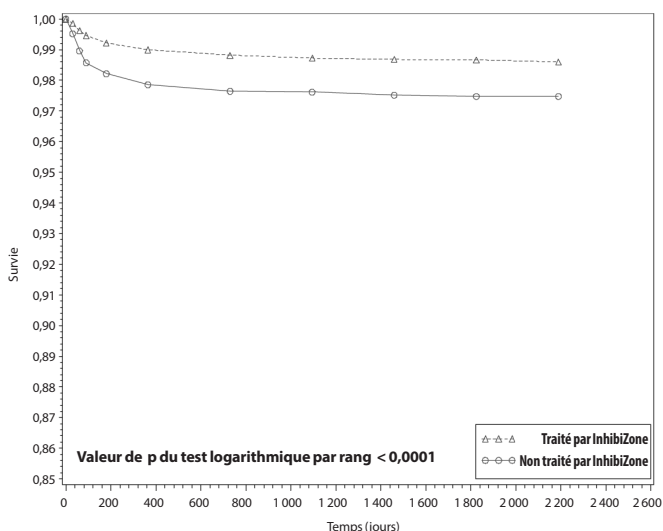
\* Le sous-groupe de patients diabétiques avec un implant d'origine a été identifié et analysé comme un sous-groupe spécifique à haut risque.

Trois populations de patients ont été analysées dans l'étude PIF : le premier groupe comprenait tous les patients avec un implant AMS 700 d'origine entre le 1er mai 2001 et le 1er septembre 2007. Un sous-groupe de ces patients avec un implant AMS 700 d'origine comprenait tous les patients diabétiques. Le troisième groupe comprenait tous les patients avec un implant de révision AMS 700 (retrait ou remplacement de l'intégralité ou d'une partie du dispositif implanté précédemment) entre le 1er mai 2001 et le 1er septembre 2007. Un événement a été enregistré pour toute intervention chirurgicale de révision avec une raison enregistrée de type : infection, dysfonctionnement mécanique, perte de liquide, érosion, insatisfaction du patient ou autre. Les interventions chirurgicales de révision ont été suivies jusqu'au 1er décembre 2007, lorsque la période de rapport a été fermée. Lorsque plusieurs raisons étaient énumérées pour 1 intervention chirurgicale de révision (par ex. infection, dysfonctionnement du dispositif, érosion, etc.), cette intervention chirurgicale de révision individuelle a été comptabilisée et incluse dans les données pour chacune des raisons indiquées pour la révision. Ainsi, toutes les révisions rapportant une présence d'infection seront enregistrées dans la catégorie infection présentée dans cette étude (même si plusieurs autres motifs pour l'intervention chirurgicale de révision sont indiqués).

Les tables de survie ont été créées et le test logarithmique par rang a été utilisé pour comparer les répartitions de survie du dispositif entre le groupe de traitement (InhibiZone) et le groupe témoin (non-InhibiZone). Tous les tests de signifiante ont été effectués à un niveau alpha de 0,05. Pour les implants d'origine, les répartitions de survie du dispositif ont été définies comme la durée entre l'implantation du dispositif d'origine dans la période d'étude et le premier remplacement, retrait ou la première révision de tout composant du dispositif pour cause d'infection, de dysfonctionnement, de perte de liquide, d'érosion, d'insatisfaction du patient ou d'autre raison (le groupe portant l'implant d'origine). Pour les patients ayant subi une intervention chirurgicale de révision, les répartitions de survie du dispositif ont été créées pour la période entre l'implantation du dispositif de révision et l'implantation du dispositif de révision suivant pour cause d'infection, de dysfonctionnement, de perte de liquide, d'érosion, d'insatisfaction de patient ou d'autre raison (le groupe d'intervention chirurgicale de révision). L'étude comprend également un sous-groupe de patients ayant reçu une prothèse péniennne suite à des lésions 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 portant un implant d'origine, un total de 31 328 (98,7 %) dispositifs de patient n'ont eu aucun événement rapporté pour cause d'infection et ont été recensés pendant la durée de ce rapport. Un total de 338 (1,2 %) événements liés au dispositif ont été causés par une infection dans le groupe traité par IZ par rapport à 84 (2,5 %) dans le groupe non traité par IZ. Les analyses des tables de survie ont comparé les taux d'interventions de révision des implants d'origine traités ou non traités par IZ dues à une infection. Dans cette analyse de durée de vie 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 : Survie du dispositif - Absence de révision causée par une infection chez les patients ayant reçu l'implant d'origine**

### **Groupe de patients diabétiques ayant reçu l'implant d'origine**

Dans le sous-groupe de patients diabétiques ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une première implantation, un total de 5 604 patients diabétiques comprenait 4 977 (88,8 %) avec des dispositifs traités par IZ et 627 (11,2 %) avec des dispositifs non traités par IZ. Un total de 5 508 (98,3 %) patients diabétiques n'a pas signalé d'événements dus à une infection au cours de la durée de ce rapport. Seulement 71 (1,4 %) événements d'infection du dispositif se trouvaient dans le groupe traité par IZ alors que 25 (4,0 %) événements se trouvaient dans le groupe non traité par IZ. Les analyses du tableau de survie comparaient les taux d'interventions chirurgicales de révision dues à une infection pour les patients diabétiques. Les dispositifs traités par InhibiZone présentaient une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités par InhibiZone chez les patients diabétiques ( $p < 0,0001$ ) (Figure 2).



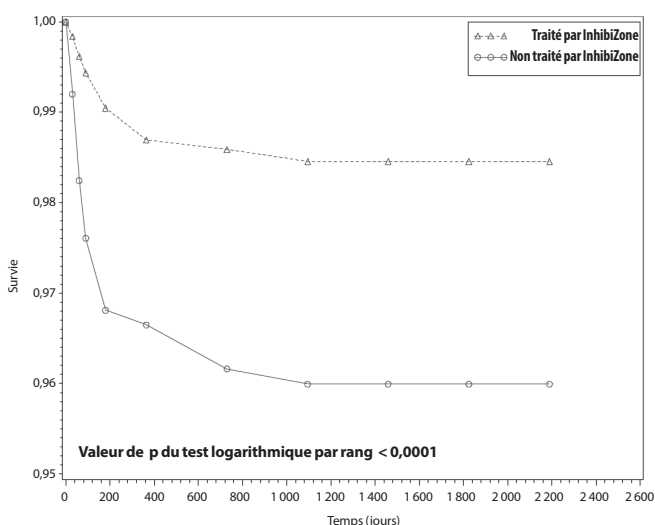


Figure 2 : Survie du dispositif - Absence de révision causée par une infection chez les patients diabétiques

### Groupe avec implant d'intervention de révision

Parmi les patients ayant reçu un dispositif dans le cadre d'une intervention de révision, un total de 10 769 (97,3 %) dispositifs de patients n'ont eu aucun événement rapporté pour cause d'infection et ont été recensés pendant la durée de ce rapport. Seulement 229 (2,5 %) des événements d'infection liés au dispositif se sont produits dans le groupe traité par IZ alors que 66 (3,7 %) des événements d'infection se sont produits dans le groupe non traité par IZ. L'analyse du tableau de survie a comparé les taux d'interventions de révision des dispositifs traités ou non traités par 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 par InhibiZone présentaient une durée de vie utile significativement supérieure à celle des dispositifs non traités par InhibiZone parmi les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision ( $p < 0,0252$ ) (Figure 3).

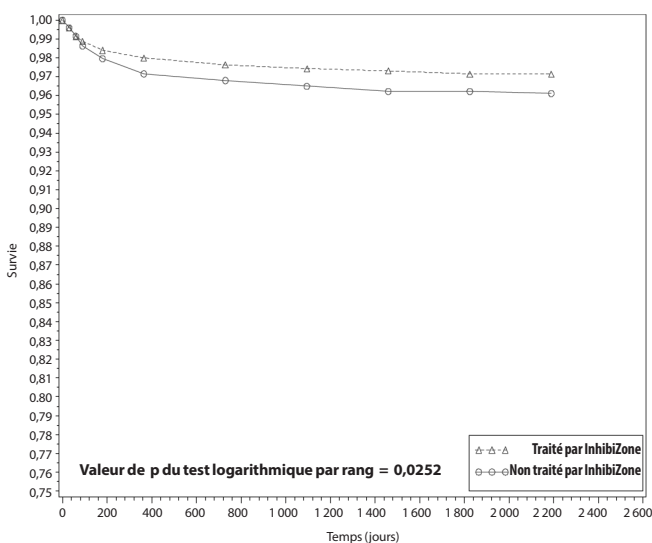


Figure 3 : Survie du dispositif – Absence de révision causée par des infections chez les patients ayant reçu le dispositif dans le cadre d'une intervention de révision

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 par InhibiZone en comparaison avec un dispositif AMS 700 non traité. Ce taux réduit de révisions pour cause d'infection pour le dispositif AMS 700 traité par InhibiZone lorsqu'il est comparé à un dispositif AMS 700 non traité a été rapporté pour les prothèses de première implantation ainsi que pour 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 par 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 d'origine et de révision.

## Conseils aux patients

Les patients doivent être conseillés afin qu'ils aient une vision réaliste des résultats qu'ils peuvent attendre de l'implantation sur le plan physique, psychologique et fonctionnel. Les risques, les avantages et les événements indésirables potentiels de toutes les options de traitement disponibles doivent être abordés avec le patient et pris en compte par le médecin et le patient lors du choix d'un traitement.

Une anamnèse appropriée du patient incluant les antécédents des troubles de la personnalité et le bilan diagnostique doit faire partie du processus de prise de décision du patient.

Certains patients 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 du patient peut conduire au retrait du dispositif.

L'implantation d'une prothèse pénienne peut provoquer le raccourcissement du pénis, sa courbure ou l'apparition de cicatrices. L'érection obtenue grâce à la prothèse peut être différente de l'érection naturelle du patient, elle peut être plus courte, moins ferme, moins large et procurer des sensations réduites. Des attentes cosmétiques réalistes doivent être communiquées au patient et doivent tenir compte du risque de formation de tissu cicatriciel, d'une déformation du scrotum, d'un renflement du scrotum dû à la présence de la pompe, de l'impossibilité de dissimuler le dispositif et d'autres événements indésirables éventuels. Les patients doivent également être conscients que les prothèses péniennes ne sont pas considérées comme des implants à vie.

L'implantation incorrecte d'une prothèse pénienne risque de ne pas assurer la rigidité du gland, ce qui peut entraîner une flaccidité du gland et l'absence de rigidité du corps spongieux. Le pénis peut être moins flaccide qu'avant l'implantation.

Les patients qui subissent une intervention chirurgicale de révision peuvent remarquer un changement des caractéristiques de leur érection par rapport à leur implant précédent, pouvant comprendre des différences en termes de sensation, longueur, largeur, rigidité et/ou flaccidité.

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

## Informations relatives au silicone

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

Les élastomères de silicone sont couramment utilisés dans toute une variété de dispositifs 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 documentation scientifique comprend des rapports sur les événements indésirables et d'autres observations sur les patients portant des dispositifs en silicone implantables. Comme indiqué, ces événements/observations indiquent des symptômes « de type allergique » et, dans d'autres cas, un symptôme complexe associé à des troubles immunologiques. Aucune relation de cause à effet n'a été établie 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 implants de taille relativement grande. 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 l'homme.

De nombreuses analyses ont été effectuées sur tous les matériaux qui constituent les prothèses AMS 700. Ces analyses n'ont indiqué aucune réponse toxicologique attribuable aux matériaux. Cependant, certains des matériaux causaient des irritations mineures une fois implantés chez des animaux.

L'effritement de particules d'élastomère de silicone et leur migration vers des nœuds lymphatiques régionaux ont été signalés dans la documentation concernant les implants péniens. Il n'existe aucune séquelle clinique connue liée à ce phénomène.

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

### Compatible IRM sous conditions



La prothèse pénienne gonflable à trois éléments de la série AMS 700 est compatible RM sous conditions.

Des tests non cliniques ont démontré que la prothèse pénienne gonflable à trois éléments de la série AMS 700 est compatible RM dans certaines conditions. Un patient porteur de ce dispositif peut être soumis à un examen IRM en toute sécurité immédiatement après l'implantation dans les conditions suivantes :

### Champ magnétique statique

- Champ magnétique statique d'une intensité maximale de 3 T
- Champ magnétique de gradient spatial maximal de 720 Gauss/cm

### Échauffement lié à l'IRM

Au cours de tests non cliniques, la prothèse pénienne gonflable à trois éléments de la série AMS 700 a produit la hausse de température suivante lors d'un balayage de 15 minutes (séquence d'impulsion) à l'aide d'un système de résonance magnétique (RM) de 3 Tesla (3 T/128 MHz, Excite, HDx, logiciel 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) :

#### Changement de température le plus élevé +1,9 °C

Par conséquent, les expériences d'échauffement lié à l'IRM effectuées sur la prothèse pénienne gonflable à trois éléments de la série AMS 700 à 3 T au moyen d'une bobine corps entier de transmission/réception de radiofréquences (RF) sur un système de résonance magnétique ont présenté un débit d'absorption spécifique (DAS) moyen sur l'ensemble du corps de 2,9 W/kg (c.-à-d. associé avec une valeur moyenne de calorimétrie mesurée sur le corps entier de 2,7 W/kg), indiquant que la plus grande hausse de température survenue dans ces conditions spécifiques était égale ou inférieure à + 1,9 °C.

### Information sur les artéfacts

La superposition ou la proximité relative de la zone d'intérêt et de la position de la prothèse péniennne gonflable à trois éléments de la série AMS 700 pourrait affecter la qualité de l'imagerie à résonance magnétique. Par conséquent, il peut être nécessaire d'optimiser les paramètres de l'imagerie à résonance magnétique pour compenser la présence de ce dispositif.

Séquence d'impulsions	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Ampleur de la perte de signal	6 244 mm <sup>2</sup>	1 589 mm <sup>2</sup>	10 295 mm <sup>2</sup>	2 779 mm <sup>2</sup>
Orientation du plan	Parallèle	Perpendiculaire	Parallèle	Perpendiculaire

## Informations sur les retours de marchandises et le remplacement de produits

### Aux États-Unis

Avant de retourner des composants explantés ou inutilisés (stérilisés ou non), les clients doivent remplir le Formulaire de retour de marchandises situé à la dernière page du PIF.

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 de crédit pour un composant retourné est soumise à approbation conformément aux termes du règlement AMS sur le retour marchandises et du règlement AMS sur la garantie des produits. 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 non spécialisées.

American Medical Systems actualise régulièrement la documentation concernant ses produits. Pour toute question concernant l'actualité de ces informations, s'adresser à American Medical Systems.

## Présentation et stockage

**AVERTISSEMENT** : Contenu fourni STÉRILE. Ne pas utiliser si la barrière stérile est endommagée. En cas de dommage ou si les informations d'étiquetage s'avèrent manquantes, illisibles ou compromises, contacter le représentant AMS pour obtenir des clarifications et ne pas utiliser le dispositif tant que son intégrité n'a pas été vérifiée.

**À usage sur un seul patient.** Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation du dispositif AMS 700 risque de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner son dysfonctionnement, pouvant provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peut également entraîner un risque de contamination du dispositif AMS 700 et/ou causer une infection ou une infection croisée chez le patient, y compris, mais sans s'y limiter, la transmission de maladie(s) infectieuse(s) d'un patient à un autre. La contamination du dispositif AMS 700 peut provoquer des blessures, la maladie ou le décès du patient. Après utilisation, éliminer le dispositif AMS 700 et son emballage conformément au règlement de l'hôpital, de l'administration et/ou des autorités locales.

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

Ne pas utiliser le dispositif au-delà de la date d'expiration indiquée.



# AMS 700™ con MS Pump™

## Linea di prodotti di protesi peniene

### Istruzioni per l'uso

**NOTA:** per ulteriori informazioni sulla linea di prodotti AMS 700™ e il relativo impianto si prega di consultare il manuale di 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 Preconnect. Queste configurazioni sono disponibili sia con che senza InhibiZone™, un impregnante antibiotico a base di rifampicina e minociclina cloridrato (HCl).<sup>\*</sup> 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). Questi dati clinici dimostrano 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 a "compressione transitoria" (MS) e un serbatoio per la raccolta del liquido. Tutti i componenti sono collegati tramite tubi antistozzamento. I cilindri si gonfiano man mano che il fluido viene pompato dal serbatoio, dando luogo a un'erezione. 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. I dispositivi descritti sono indicati per uomini che, previa debito valutazione diagnostica e anamnestica e previa consultazione del proprio urologo in merito alle opzioni terapeutiche alternative disponibili, risultano essere candidati idonei all'intervento chirurgico d'impianto.

<sup>\*</sup> 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 allergia o sensibilità accertata alla rifampicina o alla minociclina HCl 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 HCl.

#### 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 interventistiche.
2. Gli uomini affetti da diabete, da lesioni a carico del midollo spinale o che presentino ulcere aperte potrebbero essere esposti a 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 peniene 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 e 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 arduo, se non del tutto impraticabile, l'impianto chirurgico del dispositivo.
7. In caso di reazione di ipersensibilità al dispositivo rivestito di InhibiZone, la protesi peniena deve essere espantata e il paziente deve essere adeguatamente trattato.

#### Precauzioni

##### Relative all'intervento chirurgico

1. Il posizionamento scorretto del serbatoio o l'impiego di una tecnica impropria per il riempimento del medesimo può causare il gonfiamento o lo sgonfiamento 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 e la selezione di una misura non adeguata possono determinare un abbreviamento della vita utile dei cilindri.
5. Sono stati riportati esiti negativi imputabili all'uso di tecniche chirurgiche non adeguate, al posizionamento anatomico scorretto dei componenti, alla selezione di componenti di misura non idonea e al riempimento improprio dei medesimi o allo stozzamento dei tubi.
6. L'impianto dei cilindri AMS 700 LGX nei pazienti affetti da morbo di Peyronie potrebbe dare adito a esiti non soddisfacenti.

### **Relative al dispositivo**

1. I connettori rapidi a finestra senza sutura AMS, forniti nel kit degli accessori di AMS 700, non vanno usati nell'ambito di procedure di revisione riguardanti i tubi dei componenti precedentemente impiantati, poiché in tali casi questi connettori possono rivelarsi meno efficaci.
2. È stato dimostrato che alcuni dei materiali usati nella costruzione del presente dispositivo causano irritazioni di lieve entità quando impiantati negli 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 standard. 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 o altri tipi di alcol, acetone o altri solventi apolari. Tali solventi potrebbero rimuovere gli antibiotici dal dispositivo.
6. I componenti con InhibiZone non vanno immersi in soluzioni saline 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, a eccezione del modello da 1,5 cm. Il giunto di accoppiamento non si innesterà 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 e il medico di tutte le opzioni terapeutiche disponibili e dei relativi rischi e benefici.
2. Ai fini del gonfiamento e dello sgonfiamento 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 che sono ritenuti dai propri medici 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 HCl (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 la 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'impiego della rifampicina e della minociclina HCl 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 a 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 e 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 seguente, sono stati osservati nel corso dell'intera durata dello studio e si riferiscono a tutti i pazienti partecipanti.

**Tabella 1: Eventi avversi associati al dispositivo rilevati nel corso dello studio clinico di AMS**

<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 casi su 19)	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, flusso diviso, 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 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)
Minzione frequente	3 (1,0%)	277 (99 - 409)
Debolezza	3 (1,0%)	1072 (519 - 1592)
Funzionalità 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)
Febbre bassa	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%)	Non disp.

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

**Tabella 2: Risoluzione degli eventi avversi associati al dispositivo**

<i>Evento avverso associato al dispositivo</i>	<i>Metodo di risoluzione</i>					
	<i>N. pazienti (%)</i>	<i>Chirurgico</i>	<i>Farmacologico</i>	<i>Altro<sup>1</sup></i>	<i>Nessun intervento medico</i>	<i>Continuo</i>
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%

Evento avverso associato al dispositivo	Metodo di risoluzione					
	N. pazienti (%)	Chirurgico	Farmacologico	Altro <sup>1</sup>	Nessun intervento medico	Continuo
Disuria	5 (1,7%)	0%	60%	0%	40%	0%
Curvatura del pene	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reazione nella sede 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 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%
Minzione frequente	3 (1,0%)	0%	33%	0%	67%	67%
Debolezza	3 (1,0%)	0%	0%	67%	33%	67%
Funzionalità 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%
Febbre bassa	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%)	Non disp.	Non disp.	Non disp.	Non disp.	Non disp.

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

I seguenti eventi 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 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, lombalgia, minzione urgente, necrosi e vertigini.

I seguenti eventi avversi (elencati in ordine alfabetico) sono stati associati all'uso di questo prodotto: compromissione vascolare, crossover dei corpi cavernosi, disturbi ai tessuti connettivi di origine immunitaria diversi da artrite reumatoide, dolore (che può essere di natura prolungata o grave), emorragia, esposizione a materiali a rischio biologico, formazione di granulomi, incurvamento genitale ventrale, ischemia, mancato recupero di frammenti del dispositivo, perforazione o lesione della vescica, del corpo cavernoso, del nervo, della tunica o dell'uretra, procedura prolungata, sieroma, trauma ai vasi, trombosi e ulcerazione.

Nel corso dello studio 18 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 5 anni di conduzione dello studio, 22 pazienti sono stati sottoposti a 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 includeva solo 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 responsabile dell'impianto.

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

**NOTA:** all'epoca della conduzione dello studio clinico, la protesi peniena AMS 700 LGX Preconnect non era disponibile. Ciononostante, poiché non si presuppone che la fornitura dell'AMS 700 LGX nella configurazione precollegata intacchi la sicurezza e l'efficacia della protesi, i risultati clinici quivi illustrati 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 a questo nuovo modello.

**NOTA:** all'epoca dello studio clinico il serbatoio a basso profilo\* AMS Conceal™ non era disponibile. Tuttavia, date le analogie tra il serbatoio a basso profilo AMS Conceal e il serbatoio sferico, i risultati clinici sono applicabili anche a questo 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 (protesi peniene gonfiabili) 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 4 strumenti di esito convalidati 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 5 anni per i primi 126 pazienti che hanno raggiunto tale follow-up post-chirurgico.

### **Valutazione dei medici del funzionamento del dispositivo**

Sono stati valutati 126 dispositivi in occasione di un follow-up a 5 anni, di cui 123 (97,6%) risultavano gonfiabili. Si è stabilito che dei 123 dispositivi di cui sopra, tutti (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 i malfunzionamenti del dispositivo: (i) 3 dei 123 dispositivi che sono risultati funzionare correttamente all'esame condotto a distanza di 5 anni erano stati precedentemente sottoposti a un intervento di revisione chirurgica prima di questo esame per la correzione di un malfunzionamento di natura meccanica e (ii) 3 ulteriori dispositivi che non sono stati valutati in occasione dell'esame di follow-up a 5 anni erano stati anch'essi sottoposti a 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 5 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 5 anni. (Per intervento di revisione si intende qualsiasi intervento chirurgico urogenitale associato al funzionamento o al posizionamento del dispositivo impiantato, oppure a 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 e il primo intervento chirurgico di revisione è stato di 15 mesi (range da 0,9 a 60,1 mesi). Dei 26 interventi chirurgici di revisione, 5 erano dovuti a "infezione", 2 a "infezione/erosione", 2 a "migrazione/posizionamento scorretto", 2 a "erosione", 2 a "posizionamento scorretto", 7 a "malfunzionamento meccanico", 2 a "complicazione capsulare fibrosa", 2 a "reimpianto in seguito a revisione precedente" e 2 a motivi inclusi nella categoria "altro". I motivi nella categoria "altro" comprendevano 1 per strozzamento/auto-gonfiaggio dei cilindri e 1 per aneurisma corporeo. 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 2 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 e il benessere psicologico dei pazienti, non si è rilevata alcuna divergenza sostanziale nel corso del periodo di follow-up di 2 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 peniene impiantata in un determinato paziente, American Medical Systems (AMS), 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 espanto e revisione per i modelli Ultrex e CX. Il primo gruppo di dati è stato tratto dalle schede dati dei pazienti inoltrate ad AMS dai medici che eseguono interventi chirurgici di sostituzione di componenti coperti dalla garanzia rilasciata da AMS (Tabella 3). 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 ad AMS. Pertanto, se si facesse affidamento ai soli dati contenuti nei moduli di informazioni per il paziente sussisterebbe il rischio altamente probabile di sottovalutazione dell'incidenza effettiva degli interventi chirurgici dopo l'impianto originale. AMS ha quindi raccolto un secondo gruppo di dati tratti direttamente da una revisione retrospettiva della documentazione clinica in possesso dei medici (Tabella 4). Nella suddetta 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 conici a scatto e i componenti rivestiti in parylene.

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

## Studio dei moduli di informazioni per il paziente

**Tabella 3: Tassi di revisione basati sui dati tratti dai moduli di raccolta dati dei pazienti\***

Motivo dell'intervento di espianto o di sostituzione	Tasso di intervento di revisione per il 700 CX (5 ANNI) n=12.080	Tasso di intervento di revisione per il 700 Ultrex (5 ANNI) n=20.438
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%
<b>TUTTI I MOTIVI</b>	<b>11,6%</b>	<b>9,8%</b>

\*L'interpretazione delle informazioni delle schede dati dei pazienti potrebbe risultare limitata da vari fattori:

- Le statistiche si basano unicamente sui dati relativi agli interventi chirurgici volontariamente comunicati ad AMS dagli ospedali e dai medici negli Stati Uniti nell'ambito della procedura per la sostituzione di prodotti di AMS. Dato che gli interventi chirurgici non vengono necessariamente notificati ad AMS, il numero di pazienti sottoposti a impianto e l'incidenza degli interventi chirurgici di espianto/sostituzione potrebbero essere di fatto più elevati.
- 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 addotti per gli interventi di espianto/sostituzione.

## Studio della documentazione medica

**Tabella 4: Tassi di interventi di revisione basati sui dati tratti dalla documentazione medica\***

Motivo dell'intervento di espianto o di sostituzione	Tasso di intervento di revisione per il 700 CX (5 ANNI) n=512	Tasso di intervento di revisione per il 700 Ultrex (3 ANNI) n=155
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 del cilindro	0,6%	0,0%
Altri motivi	2,1%	4,0%
<b>TUTTI I MOTIVI</b>	<b>18,1%</b>	<b>10,4%</b>

\* 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 effettuato 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 addotti 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 dei livelli estremamente bassi di antibiotici. Nonostante 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), a prescindere dalla configurazione, contiene  $\leq 33$  mg di rifampicina e  $\leq 12$  mg di minociclina HCl, che rappresenta meno del 2% dell'esposizione offerta da una dose orale per un ciclo completo di rifampicina o minociclina con la massima dose calcolata per la più comune concentrazione media della configurazione del dispositivo più 1 deviazione standard.

I seguenti dati sugli studi in vitro descrivono le aree di inibizione ricavate da campioni provenienti da dispositivi trattati con InhibiZone.

**Tabella 5: Zone di inibizione in vitro per campioni del dispositivo\* con trattamento InhibiZone**

Organismo	Media (mm)	D.S. (mm)	Numero di isolati
<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

\* Ottenuti usando campioni sperimentali standardizzati di cheratina contenenti 12  $\mu$ g di minociclina e 26  $\mu$ g di rifampicina.

\*\* Gli isolati analizzati non sono risultati suscettibili a dischi di controllo con rifampicina e/o minociclina.

È stato condotto uno studio sulle infezioni in animali usando 11 conigli. In 5 conigli sono stati impiantati per via sottocutanea 6 campioni sperimentali l'uno, mentre in altri 5 conigli sono stati impiantati, sempre per via sottocutanea, 6 campioni di controllo l'uno. In un coniglio sono stati impiantati 3 campioni sperimentali e 3 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 103-104 unità formanti colonie (UFC) di *Staphylococcus aureus*, ceppo Sheretz, per 8 ore. Si sono quindi lasciati asciugare i campioni per 30 minuti prima di impiantarli nei conigli. Trascorsi 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 quello dei campioni di controllo infetti in modo statisticamente significativo.

## 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 di AMS contenente le informazioni ottenute con i moduli di raccolta dati dei pazienti. 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 le informazioni dei moduli di raccolta dati dei pazienti per quei 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. In base alle schede dati dei pazienti, la causa più comune per l'impianto di un dispositivo AMS 700 era registrata come "organica" (Tabella 6). Post-prostatectomia anche patologie vascolari e diabete sono stati frequentemente riportati come eziologia risultante nell'esigenza di impianto di dispositivo AMS 700.

**Tabella 6: Eziologia per i pazienti con protesi AMS 700**

Descrizione	IZ		Senza IZ		Misto	
	N.	%	N.	%	N.	%
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 eziologia o più d'una, 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 in formato tabella.

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

In questo studio sui moduli di informazioni per il paziente 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 durata 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 peniene 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 alcun 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 erano 84 (2,5%) gli eventi 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. In questa analisi di durata del dispositivo dove l'infezione era la causa dell'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).

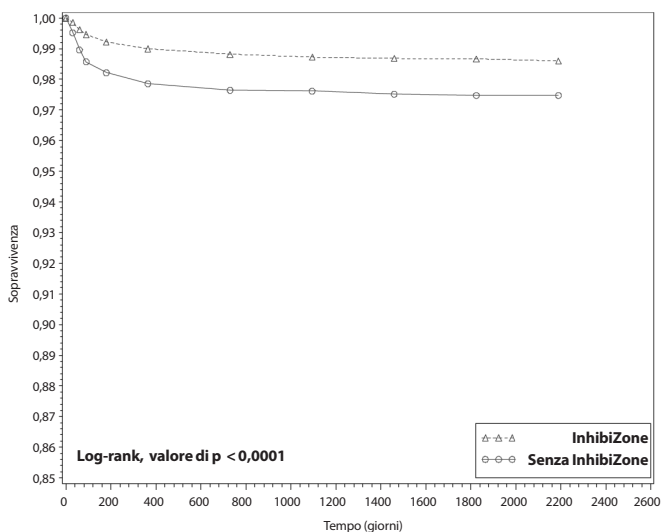


Figura 1: Durata del dispositivo – Assenza di intervento di revisione a causa di infezione nei pazienti con impianto originale

### 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 alcun 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 erano 25 (4,0%) gli eventi 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).

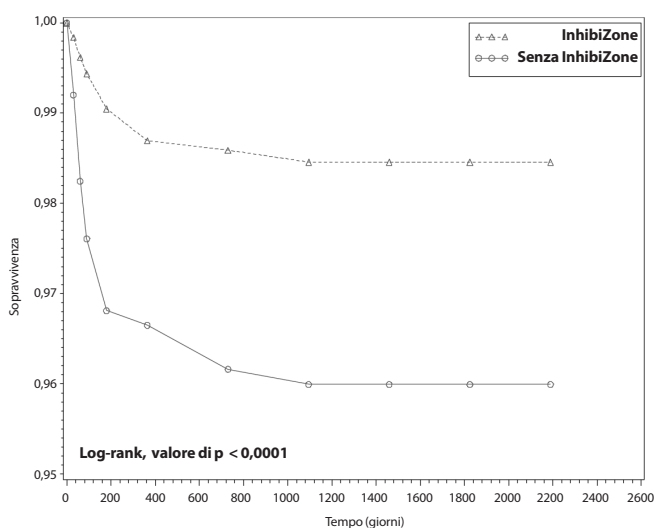
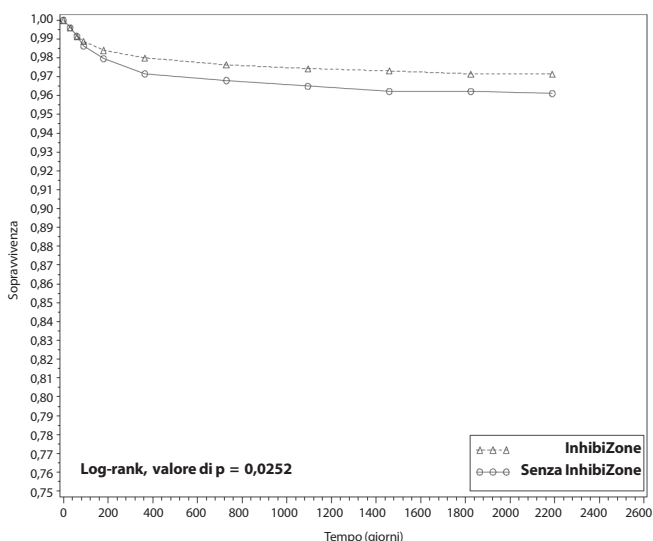


Figura 2: Durata del dispositivo – Assenza di intervento di revisione a causa di infezione nei pazienti diabetici

### 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 alcun 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 su InhibiZone basato sulle informazioni provenienti dai moduli di raccolta dati dei pazienti 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 interventi di revisione dovuti a malfunzionamento meccanico, perdita di liquido, erosione, insoddisfazione del paziente o tutte le altre cause.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di interventi di revisione dovuti a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di interventi di revisione dovuti a infezione associata al dispositivo negli impianti di protesi peniene nei pazienti diabetici.
- L'uso di InhibiZone comporta una riduzione significativa dell'incidenza di interventi di revisione dovuti 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 e 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, così come 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 peniena 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 da quella 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 e 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 a 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 elastomero di silicone solido e un lubrificante al fluorosilicone. Il silicone in gel non è un componente dei materiali di costruzione del presente dispositivo.

Da più di 40 anni gli elastomeri di silicone vengono comunemente usati per una varietà di dispositivi biomedici e costituiscono un parametro di biocompatibilità per la sperimentazione di nuovi materiali. Il silicone liquido è utilizzato da lungo tempo nei dispositivi medici.

Nella letteratura scientifica sono riportati casi di pazienti portatori di dispositivi a base di silicone, che hanno presentato eventi avversi ed altre osservazioni. 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 a impianti di dimensioni relativamente grandi solo in animali da laboratorio e non in soggetti umani. Numerosi materiali diversi sono associati all'effetto di cui sopra negli animali, ivi compresi gli elastomeri al silicone. Non è stato riportato alcun effetto simile negli uomini.

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 negli animali.

Nella letteratura in materia di impianti penieni sono stati riportati casi di perdita di particolato degli elastomeri di 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)



### RM con riserva

È stato stabilito che la protesi peniena gonfiabile in tre pezzi della serie AMS 700 può essere sottoposta a RM con riserva.

Prove non cliniche hanno dimostrato che la protesi peniena gonfiabile in tre pezzi della serie AMS 700 può essere sottoposta a RM con riserva. I pazienti ai quali è stato impiantato questo dispositivo possono essere sottoposti a scansione in modo sicuro immediatamente dopo l'impianto alle seguenti condizioni:

#### Campo magnetico statico

- Campo magnetico statico pari o inferiore a 3 Tesla
- Campo magnetico con gradiente spaziale massimo pari o inferiore a 720 Gauss/cm

#### Aumento della temperatura correlato alla RMN

In prove non cliniche la protesi peniena gonfiabile in tre pezzi della serie AMS 700 ha prodotto il seguente aumento di temperatura nel corso di procedure di risonanza magnetica effettuate per 15 minuti con un sistema RM a 3 Tesla (3 Tesla/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, Wisconsin):

**Variatione di temperatura più elevata +1,9 °C**

Pertanto, le prove eseguite a 3 Tesla per determinare l'aumento di temperatura correlato alla risonanza magnetica per la protesi peniena gonfiabile in tre pezzi della serie AMS 700 hanno indicato che l'aumento di temperatura più elevato che si è verificato in associazione a queste specifiche condizioni è stato pari o inferiore a +1,9 °C. Le prove sono state effettuate utilizzando una bobina a corpo intero per la trasmissione e ricezione di segnali RF a un tasso di assorbimento specifico (SAR) medio sul corpo intero riportato dal sistema di risonanza magnetica di 2,9 W/kg (vale a dire associato a un valore medio a corpo intero misurato tramite calorimetria di 2,7 W/kg).

#### Informazioni sugli artefatti

La qualità dell'immagine RM può essere compromessa se l'area anatomica interessata è la stessa o è relativamente vicina al sito anatomico della protesi peniena gonfiabile in tre pezzi della serie AMS 700. Potrebbe essere pertanto necessario ottimizzare i parametri per la risonanza magnetica per compensare la presenza del dispositivo.

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

## Informazioni sulla 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 e 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 di AMS. Per informazioni dettagliate sulle linee guida rivolgersi al reparto assistenza clienti di AMS.

### Al di fuori degli Stati Uniti

I clienti al di fuori degli Stati Uniti devono rivolgersi al rappresentante di zona AMS, prima di predisporre la resa di un qualsiasi prodotto.

Il presente documento è stato redatto per personale medico. Per ottenere delle pubblicazioni destinate al pubblico generale, contattare American Medical Systems.

American Medical Systems aggiorna a scadenza periodica la documentazione sui propri prodotti. In caso di domande relative allo stato di aggiornamento delle informazioni quivi contenute, contattare American Medical Systems.

## Modalità di fornitura e conservazione

**AVVERTENZA:** contenuto STERILE. Non utilizzare se la barriera sterile è danneggiata. Qualora si rilevino danni, o in caso alcune informazioni di etichettatura appaiano mancanti, illeggibili o compromesse, rivolgersi al rappresentante AMS di zona per ottenere chiarimenti e non usare il dispositivo AMS 700 se non dopo aver verificato l'integrità del prodotto.

**Per l'uso su un solo paziente.** Non riutilizzare, ritrattare o risterilizzare. Il riutilizzo, il ritrattamento e la risterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo AMS 700 e/o causare un malfunzionamento dello stesso, che, a sua volta, può determinare lesioni, malattia o morte del paziente. Il riutilizzo, il ritrattamento e la risterilizzazione possono inoltre comportare un rischio di contaminazione del dispositivo AMS 700 e/o di infezione nel paziente nonché rischi di infezione crociata, compresa, in modo non limitativo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro. La contaminazione del dispositivo AMS 700 può provocare lesioni, malattie o il decesso del paziente. Al termine dell'utilizzo, smaltire il dispositivo AMS 700, insieme alla confezione relativa, conformemente a quanto prescritto dalle norme ospedaliere e amministrative vigenti e/o secondo le disposizioni governative locali in vigore.

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

Non utilizzare il dispositivo oltre la data di scadenza indicata.

# AMS 700™ met MS Pump™

## Productlijn penisprothesen

### Gebruiksaanwijzingen

**OPMERKING:** Zie de Operatiekamerhandleiding voor meer informatie over de AMS 700™-productlijn en de implantatie daarvan.

#### Beschrijving van het hulpmiddel

De productlijn met oppompbare penisprothesen uit de AMS 700-serie 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 Preconnect penisprothese. Deze configuraties zijn beschikbaar met en zonder InhibiZone™, een antibioticum-impregnatie van rifampicine en minocyclinehydrochloride (HCl).<sup>\*</sup> Het gebruik van een met InhibiZone behandelde penisprothese leidt, vergeleken met een onbehandelde AMS 700-prothese, 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 (dit voordeel wordt ook gezien bij hoogrisicopatiënten met diabetes die voor het eerst een AMS 700-implantaat krijgen). Deze klinische gegevens tonen aan dat het gebruik van InhibiZone het aantal implantaatgerelateerde infecties vermindert. Deze prothesen zijn gesloten, met vloeistof gevulde systemen die bestaan uit een tweetal cilinders, optionele achtertippverlengers (RTE's), een Momentary Squeeze-pomp (MS-pomp) en een vloeistofreservoir. Alle componenten zijn via knikvrije slangen (kink-resistant tubing; KRT) met elkaar verbonden. Vloeistof wordt uit het reservoir naar de cilinders gepompt, waardoor er een erectie wordt opgewekt. Wanneer de vloeistof weer terugstroomt naar het reservoir, vindt deflatie van de cilinders plaats en wordt de penis weer slap. Dit implantaat bevat vast siliconenelastomeer. Deze implantaten zijn bedoeld voor mannen die, na afname van de voorgeschiedenis van de patiënt, diagnostische beoordelingen en gesprekken met de uroloog over alternatieve behandelingsmethoden, worden beschouwd als geschikte kandidaten voor een implantatieoperatie.

\* niet in alle markten verkrijgbaar.

#### Indicaties voor gebruik

De productlijn met oppompbare penisprothesen uit de AMS 700-serie is bedoeld voor gebruik bij de behandeling van chronische, organische erectiele disfunctie bij mannen (impotentie).

#### Contra-indicaties

Er geldt een contra-indicatie voor het implanteren van deze prothese bij patiënten met actieve urogenitale infecties of actieve huidinfecties in het gebied van de ingreep.

Er geldt een contra-indicatie voor het implanteren van de InhibiZone-versie van deze prothese bij patiënten van wie bekend is dat zij allergisch of gevoelig zijn voor rifampicine, minocycline-HCl of andere tetracyclinen.

Er geldt een contra-indicatie voor de implantatie van producten met InhibiZone bij patiënten met systemische lupus erythematoses, aangezien is gemeld dat minocycline HCl deze aandoening verergerd.

#### Waarschuwingen

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

#### Voorzorgsmaatregelen

##### Gerelateerd aan de operatie

1. Een onjuiste plaatsing of vultechniek van het reservoir 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, kan er migratie van de onderdelen van het implantaat optreden.
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 operatietechnieken, verkeerde anatomische plaatsing van onderdelen, onjuiste maat een 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.

##### Gerelateerd aan het hulpmiddel

1. Hechtdraadloze AMS Quick Connect raamconnectors, meegeleverd in de accessoireset van de AMS 700, mogen niet worden gebruikt bij revisieprocedures met eerder geïmplanteerde componentslangen. In deze situatie kunnen de hechtdraadloze Quick Connect raamconnectors minder effectief zijn.

- Van sommige materialen die bij de vervaardiging van deze prothese worden gebruikt, is aangetoond dat ze milde irritatie veroorzaken wanneer ze bij dieren worden geïmplanterd. Het is dan ook mogelijk dat implantatie van deze prothese bij sommige patiënten leidt tot lichte irritatie of ongemak.
- Implantaten uit de AMS 700 productlijn moeten worden gevuld met steriele normale zoutoplossing. Sommige patiënten kunnen overgevoelig zijn voor contrastmiddelen.
- Gebruik dit product niet als de verpakking beschadigd of geopend is, want de steriliteit kan aangetast zijn.
- Implantaten met InhibiZone mogen niet in contact komen met ethanol, isopropanol of andere alcoholsoorten, aceton of andere niet-polaire oplosmiddelen. Deze oplosmiddelen kunnen de antibiotica van het implantaat verwijderen.
- InhibiZone-componenten mogen voor de implantatie niet worden ondergedompeld in zoutoplossing of andere oplossingen. De componenten kunnen, indien gewenst, onmiddellijk vóór implantatie kort in een steriele oplossing worden afgespoeld of gedompeld.
- CXR RTE's zijn niet compatibel met CX of LGX cilinders.
- Controleer of de RTE's goed zijn bevestigd door ze na hun plaatsing te draaien. Correct bevestigde RTE's moeten vrij draaien zonder dat ze onbedoeld losraken of het materiaal uitslulpt.
- De klikkegelvormige CX, LGX of CXR RTE-cilinders mogen niet worden gestapeld, met uitzondering van de RTE van 1,5 cm. De borging pakt niet op de gladde buitenzijde van de RTE, wat kan leiden tot het loslaten van de RTE.

### Patiënt-gerelateerd

- Een grondige preoperatieve consultatie moet onder meer bestaan uit een gesprek tussen patiënt en arts over alle beschikbare behandelopties en de bijbehorende risico's en voordelen.
- Om het apparaat goed te kunnen vullen en legen, moet de patiënt beschikken over voldoende behendigheid en kracht in de handen.
- Geestelijke of psychische aandoeningen, zoals ouderdomsdementie, kunnen ertoe leiden dat de patiënt de prothese niet goed gebruikt.
- Trauma van het bekken of de buikstreek, zoals stootletsel door sporten (bijv. fietsen), kan beschadiging van de geïmplanteerde prothese en/of het omringende weefsel veroorzaken. Deze beschadiging kan resulteren in een defect van het implantaat en kan operatieve correctie inclusief vervanging van het implantaat vereisen.
- De omtrek, elasticiteit en afmeting van de tunica albuginea kan de uitzetting in de lengte en/of de doorsnede van de AMS 700-cilinders beperken.
- De implantatie van deze prothese mag uitsluitend worden overwogen bij patiënten die door de arts als geschikte kandidaten voor de operatie worden beschouwd.
- Door gelijktijdig gebruik van injectietherapie en de penisprothese kan de prothese worden beschadigd. Patiënten mogen geen injectietherapie gebruiken nadat ze hun implantaat hebben ontvangen.

### Gerelateerd aan InhibiZone

- InhibiZone is geen vervanging van uw normale antibioticaprotocolen. Ga door met het gebruik van profylactische protocolen die normaal gesproken worden gebruikt bij het implanteren van een oppompbare penisprothese.
- Omdat de producten met InhibiZone zijn geïmpregneerd met een combinatie van rifampicine (een derivaat van rifamycine B) en minocycline-HCl (een derivaat van tetracycline), zijn de contra-indicaties, waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen voor gebruik van deze antimicrobiële middelen van toepassing. Deze moeten voor het gebruik van dit implantaat in acht worden genomen, hoewel systemische niveaus van minocycline-HCl en rifampicine bij patiënten die dit implantaat ontvangen waarschijnlijk niet kunnen worden geconstateerd.
- Gebruik van producten met InhibiZone moet zorgvuldig worden overwogen bij patiënten met een lever- of nierziekte, omdat het gebruik van ifampicine en minocycline-HCl extra belasting van de lever en nieren kan veroorzaken.
- Patiënten die een implantaat met InhibiZone ontvangen en tevens methoxyfluraan gebruiken, moeten zorgvuldig worden gecontroleerd op tekenen van niervergiftiging.
- Patiënten die een implantaat met InhibiZone krijgen en tevens warfarine gebruiken, moeten hun protrombintijd laten controleren omdat is gemeld dat tetracyclinen de coagulatie vertragen.
- Het gebruik van producten met InhibiZone moet zorgvuldig worden overwogen bij patiënten die thionamiden, isoniazide en halothaan gebruiken vanwege mogelijke bijwerkingen in de lever die zijn gemeld bij patiënten die deze geneesmiddelen en hogere doses rifampicine gebruiken.

### Bijwerkingen

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

**Tabel 1: Klinisch onderzoek naar de bijwerkingen van het AMS-implantaat**

Bijwerking	# Patiënt (%**)	Gemiddelde aanvangstijd in dagen (bereik in dagen)
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 bij patiënt (vanwege lengte, vermogen tot gebruik en specifieke redenen)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Automatische oppomping	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Mechanische storing (lekkage, onvolledig vullen/legen, knikken)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)
Moeite met urineren (trage stroom, gespleten straal, moeite met legen van de blaas 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)



<i>Bijwerking</i>	<i># Patiënt (%**)</i>	<i>Gemiddelde aanvangstijd in dagen (bereik in dagen)</i>
Afname van het gevoel in de penis	7 (2,3%)	124 (0 – 214)
Urogenitaal hematoom	7 (2,3%)	4 (0 – 25)
Abnormale ejaculatie (vertraagd, branderig gevoel of algemene 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 (wonddehiscentie, 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/uitstulpen 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)
Lage koorts	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 totale aantal patiënten met ontvangen implantaat (300).

**Tabel 2: Verholpen bijwerkingen van het implantaat**

<i>Bijwerking</i>	<i>Behandelmethode</i>					
	<i>Aant. patiënten (%)</i>	<i>Operatief</i>	<i>Medicijnen</i>	<i>Overige†</i>	<i>Geen medische interventie</i>	<i>Niet verholpen</i>
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 bij 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%
Moete 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 inbrengplaats	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%

Bijwerking	Behandelmethode					
	Aant. patiënten (%)	Operatief	Medicijnen	Overige <sup>1</sup>	Geen medische interventie	Niet verholpen
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 achterbeugel, fysiotherapie, urinecultuur, ijskompres, elevatie, heetwaterbaden, zitbaden, manuele manipulatie, voorlichting van de patiënt, "filiforms en followers", Foley-kathether, echo/CT-scan en cytoscopie.

De volgende "overige" bijwerkingen van het implantaat (in alfabetische volgorde) traden elk op bij minder dan 0,5% van de patiënten: alopecia, cellulitis, depressie, diabetes mellitus, dorsaal hypermobile glans, epigastrische pijn, fecale incontinentie, fibrose, fimose, lichtgevoeligheid, migraine, necrose, nierstenen, oogaandoening, oogpijn, pompfixatie, rugpijn, urine-urgentie, urineweginfectie, verdikking van de huid, verminderd libido en vertigo.

De volgende complicaties (in alfabetische volgorde) worden in verband gebracht met het gebruik van dit product: bloeden, blootstelling aan biologisch gevaarlijk materiaal, compromittering van het vaatstelsel, granulomen, immuun-gerelateerde weefselaandoeningen, ischemie, langdurige procedure, niet-verwijderde fragmenten van hulpmiddelen, non-reumatoïde artritis, perforatie van of letsel aan blaas, corpus cavernosum, zenuw, tunica of urethra, pijn (kan langdurig of ernstig zijn), seroom, trombose, ulceratie, vaattrauma, ventrale chordee en verbinding tussen corpora cavernosa.

Tijdens het onderzoek overleden 18 patiënten. Geen van de sterfgevallen tijdens het klinische onderzoek werd toegeschreven aan de implantatie of het gebruik van de prothese.

Tijdens de 5 jaar durende onderzoeksperiode ondergingen in totaal 22 patiënten een revisieoperatie. 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 die zich kenmerkt door een aanvaardbaar aantal chirurgische revisies en significante klinische voorvallen als gevolg van de implantatie en het gebruik van deze prothesen. Bij dit onderzoek werden uitsluitend implantaten **zonder** InhibiZone gebruikt. Dit onderzoek was daarnaast opgezet om aan te tonen dat de implantatie van deze prothesen geen negatieve uitwerking heeft op de seksuele tevredenheid, het psychisch welzijn, het gevoel van eigenwaarde of de kwaliteit van leven van patiënten bij wie deze prothesen werd geïmplanterd. Het was een prospectief cohortonderzoek in meerdere centra waarbij de patiënten fungeerden als hun eigen controlegroep. De keuze voor het te implanteren prothesemodel (d.w.z. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrex™, 700 Ultrex Plus) lag bij de patiënt en de implanterende arts.

**OPMERKING:** De AMS 700 MS-pomp was ten tijde van het uitvoeren van het klinisch onderzoek niet verkrijgbaar. Op basis van de overeenkomsten tussen de AMS 700 MS-pomp en de AMS 700-vul-/ledigingspomp zijn de klinische resultaten echter ook van toepassing op dit nieuwe model.

**Opmerking:** De AMS 700 LGX Preconnect was ten tijde van het uitvoeren van het klinisch onderzoek niet verkrijgbaar. 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 ten tijde van het uitvoeren van het klinisch onderzoek niet verkrijgbaar. Op basis van de overeenkomsten tussen de AMS 700 CXR- en de AMS 700 CXM-modellen zijn de klinische resultaten echter ook van toepassing op dit nieuwe model.

**OPMERKING:** Het AMS Conceal™ reservoir met laag profiel\* was ten tijde van het uitvoeren van het klinisch onderzoek niet verkrijgbaar. Op basis van de overeenkomsten tussen het AMS Conceal reservoir met laag profiel en het bolvormige reservoir zijn de klinische resultaten echter ook van toepassing op dit nieuwe model.

\* niet in alle markten verkrijgbaar.

Voor dit onderzoek werden driehonderd mannelijke patiënten van ouder dan 21 jaar ingeschreven. Alle patiënten bij wie de diagnose erectiele disfunctie was gesteld konden aan het onderzoek deelnemen, mits ze geen voorgeschiedenis hadden van allergie/voeligheid voor siliconen, een bestaande auto-immuunziekte of bindweefselaandoening hadden of een actieve urogenitale infectie.

Alle gegevens met betrekking tot veiligheid, diagnoses en beoordelingen van de gezondheidstoestand werden op casusformulieren vastgelegd. Het primaire doeltreffendheidseindpunt was de professionele beoordeling door de onderzoekers van de erecties die tot stand kwamen na implantatie van de oppompbare penisprothesen (IPP, inflatable penile prosthesis) 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 doeltreffendheidseindpunten waren beoordelingen door de patiënten zelf op 4 gevalideerde meetinstrumenten (betreffende kwaliteit van leven, gevoel van eigenwaarde, seksuele tevredenheid en seksueel functioneren).

Dit klinisch onderzoek had de volgende resultaten bij de beoordeling na 5 jaar van de eerste 126 patiënten die deze postoperatieve follow-up bereikten.

### Beoordeling van werking implantaat door arts

Honderdzesentwintig implantaten werden bij de follow-up na 5 jaar beoordeeld. Daarvan konden er 123 (97,6%) worden opgepompt. Van al (100%) deze 123 prothesen werd bepaald dat ze een erectie geven die geschikt is voor geslachtsgemeenschap. Er dient echter opgemerkt te worden dat deze analyse niet de volgende informatie over slecht functionerende implantaten omvat: (i) bij 3 van de 123 prothesen waarvan bij het onderzoek na 5 jaar werd vastgesteld dat ze goed functioneerden, vond voorafgaand aan dit onderzoek een chirurgische revisie plaats om een mechanisch defect te corrigeren en (ii) bij 3 andere prothesen die niet bij het follow-up-onderzoek na 5 jaar werden beoordeeld, vond ook een chirurgische revisie plaats vanwege een mechanisch defect. Deze gevallen van implantaatrevisie worden hieronder nader beschreven.

## Chirurgische revisies

De incidentie van revisies werd beoordeeld bij de 126 patiënten bij follow-up na 5 jaar en bij 16 andere patiënten die een of meer revisieoperaties moesten ondergaan en het follow-up-onderzoek na 5 jaar niet haalden. (Als revisie wordt aangemerkt: elke urogenitale operatieve ingreep in verband met de werking, plaatsing of lokale reactie op het implantaat.) Van deze 142 patiënten waren bij 22 (15,5%; 95% betrouwbaarheidsinterval = 21,5%) in totaal 26 revisieoperaties nodig en 120 (84,5%) kregen geen revisie.

De gemiddelde tijd tot de eerste revisieoperatie bedroeg 15 maanden (variërend van 0,9 maanden tot 60,1 maanden). Van de 26 revisieoperaties waren 5 revisies het gevolg van "Infectie", 2 vanwege "Infectie/erosie", 2 vanwege "Migratie/verkeerde positie", 2 vanwege "Erosie", 2 vanwege "Verkeerde positie", 7 vanwege "Mechanisch defect", 2 vanwege "Complicatie fibreus kapsel", 2 vanwege "Herimplantatie na eerdere revisie" en 2 vanwege redenen die vermeld worden als "Overige". De "overige" redenen voor revisiechirurgie waren 1 voor knik in de cilinder/automatische oppomping en 1 voor een aneurysma in de penis. Bij 5 van deze revisieoperaties werden geen implantaatonderdelen geëxplanteerd of vervangen. De onderdelen werden gemanipuleerd/verplaatst maar niet verwijderd.

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

In overeenstemming met het onderzoeksprotocol werden de algehele gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (met gebruikmaking van de Medical Outcomes Study Health Survey, MOS-20), het gevoel van eigenwaarde (met gebruikmaking van de Rosenberg Self-esteem Scale), het psychisch welzijn (met gebruikmaking van de Brief Symptom Inventory) en seksueel functioneren en tevredenheid (met gebruikmaking van het Sexual History Form) gedurende 2 jaar na de implantatie bij patiënten beoordeeld. Gedurende de hele follow-up-periode van 2 jaar werd vastgesteld dat de kwaliteit van leven, het gevoel van eigenwaarde en het psychisch welzijn van de patiënt gelijk waren aan die in de periode voorafgaand aan de implantatie. Het seksueel functioneren en de seksuele tevredenheid waren daarentegen aanzienlijk verbeterd ten opzichte van de periode voorafgaand aan implantatie.

## Aanvullende klinische informatie

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

De volgende 2 tabellen geven een schatting van het percentage implantaatverwijderingen en -revisies op de lange termijn voor de modellen Ultrex en CX. De eerste gegevensset is afkomstig uit patiëntinformatieformulieren (PIF's) die door artsen bij AMS zijn ingediend voor chirurgische ingrepen waarbij onderdelen krachtens de AMS-garantie zijn vervangen (tabel 3). Alle formulieren waarop meldingen worden gedaan over implantaten die tussen januari 1993 en december 2000 zijn geïmplanteerd, werden opgenomen in een analyse van levensduurgegevens die werd gebruikt voor het berekenen van de revisiepercentages voor elke categorie. Revisieoperaties worden mogelijk niet aan AMS gemeld. Daarom is het waarschijnlijk dat de incidentie van operaties na de oorspronkelijke implantatie ondergerapporteerd wordt als alleen naar de PIF-gegevens zou worden gekeken. AMS heeft op basis van een retrospectieve beoordeling van de medische dossiers van artsen ook een tweede set gegevens verzameld (tabel 4). 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, klikkegelcilinders of met paryleen gecoate onderdelen.

**OPMERKING:** deze analyses hadden geen betrekking op het AMS Conceal reservoir met laag profiel.

## PIF-onderzoek

Tabel 3: Revisiepercentages gebaseerd op PIF-gegevens\*

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

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

- De statistische gegevens zijn alleen gebaseerd op operatiegegevens die vrijwillig door Amerikaanse ziekenhuizen en artsen aan AMS zijn gemeld in het kader van productvervangingsoperaties door AMS. Omdat operaties niet altijd aan AMS worden gemeld, kan het aantal implantatiepatiënten en de incidentie van verwijderings-/vervangingsoperaties in feite hoger liggen.
- Deze statistische gegevens betreffen alleen de incidentie van verwijderings-/vervangingsoperaties en niet van het huidige functioneren van prothesen die niet zijn verwijderd.

**OPMERKING:** Vanwege de incidentie van meerdere redenen voor verwijderings-/vervangingsoperaties is het aantal voor "ALLE REDENEN" lager dan het totaal van de afzonderlijke percentages.

## Onderzoek medische dossiers

Tabel 4: Revisiepercentages op basis van gegevens uit medische dossiers\*

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

- \* Interpretaties van de gegevens uit medische dossiers kunnen beperkt zijn door een aantal factoren:
- Deze percentages zijn een weergave van de bekende revisies, uitgevoerd door artsen die de prothese oorspronkelijk hebben geïmplanterd.
  - Deze statistische gegevens betreffen alleen de incidentie van verwijderings-/vervangingschirurgie en niet van het huidige functioneren van prothesen die niet zijn verwijderd.

**OPMERKING:** Vanwege de incidentie van meerdere redenen voor verwijderings-/vervangingsoperaties is het aantal voor "ALLE REDENEN" lager dan het totaal van de afzonderlijke percentages.

## Informatie over antibiotica

De eigenschappen van de antibiotica in InhibiZone, minocycline-HCl 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 diverse complete configuraties van de AMS 700 om de behandeling te individualiseren. Een volledige prothese (reservoir, pomp en 2 cilinders) bevat ongeacht de configuratie  $\leq 33$  mg rifampicine en  $\leq 12$  mg minocycline-HCl, wat minder dan 2% is van de orale dosisblootstelling voor een volledige kuur met rifampicine of minocycline-HCl. De maximumdosis is daarbij berekend op basis van de gemiddelde concentratie plus 1 standaarddeviatie voor de meest voorkomende implantaatconfiguratie.

De volgende in-vitrogegevens beschrijven de remmingszones van monsters van met InhibiZone behandelde implantaten.

Tabel 5: In-vitroremmingszone voor prothesemonsters\* met InhibiZone-behandeling

Organisme	Gemiddelde (mm)	S.D. (mm)	Aantal isolaten
<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  $\mu$ g minocycline en 26  $\mu$ g rifampin (rifampicine)

\*\* De geteste isolaten waren niet gevoelig voor controleschijven met rifampicine en/of minocycline

Er werd een infectieonderzoek uitgevoerd bij 11 konijnen. Vijf konijnen kregen elk subcutaan 6 testmonsters geïmplanterd en 5 konijnen kregen elk subcutaan 6 controlemonsters geïmplanterd. Eén konijn kreeg 3 testmonsters en 3 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 103-104-oplossing van kolonievormende eenheden 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 postmarketingstudie werd uitgevoerd ter beoordeling van het effect dat de oppervlaktebehandeling met antibiotica gaf op het verminderen van de incidentie van infecties bij penisprothesen. De studie bestond uit een uitgebreide bestudering van meer dan 43.000 patiënten in de PIF-database van AMS. Deze studie toont een significante verbetering in het percentage revisies vanwege infecties voor patiënten met de originele AMS 700 InhibiZone (IZ) als implantaat of met de AMS 700 IZ als revisie-implantaat vergeleken met diegenen die AMS 700-implantaten kregen zonder de IZ-behandeling. Bovendien vertonen patiënten met diabetes die originele AMS 700 IZ-implantaten kregen ook significante verbeteringen in het percentage revisies vanwege infecties vergeleken met degenen die de niet met IZ behandelde AMS 700-prothesen hadden gekregen. De gegevens omvatten PIF-gegevens voor patiënten die van 1 mei 2001 tot en met 1 september 2007 in de Verenigde Staten implantatiechirurgie ondergingen met een AMS 700. De meest voorkomende reden voor implantatie van een AMS 700-implantaat werd op de PIF's genoteerd als "organisch" (tabel 6). Postprostatectomie, vaatziekte en diabetes werden ook vaak genoemd als de etiologie die leidde tot de noodzaak van een AMS 700-implantaat.

Tabel 6: Etiologie voor patiënten met een AMS 700-implantaat

Omschrijving	IZ		Niet-IZ		Gemengd	
	#	%	#	%	#	%
Origineel AMS 700-implantaat						
Diabetes mellitus*	4977	17,7%	627	17,7%	177	18,1%
Ziekte van Peyronie	2553	9,1%	328	9,2%	102	10,4%
Postprostatectomie	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%

Omschrijving	IZ		Niet-IZ		Gemengd	
	#	%	#	%	#	%
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%
Postprostatectomie	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:** voor elke patiënt kon geen of meer dan één etiologie worden geselecteerd. Daarom kunnen de aantallen patiënten binnen elke subgroep naar etiologie verschillen van de analyse van het aantal patiënten in elke analyse van levensduurgegevens.

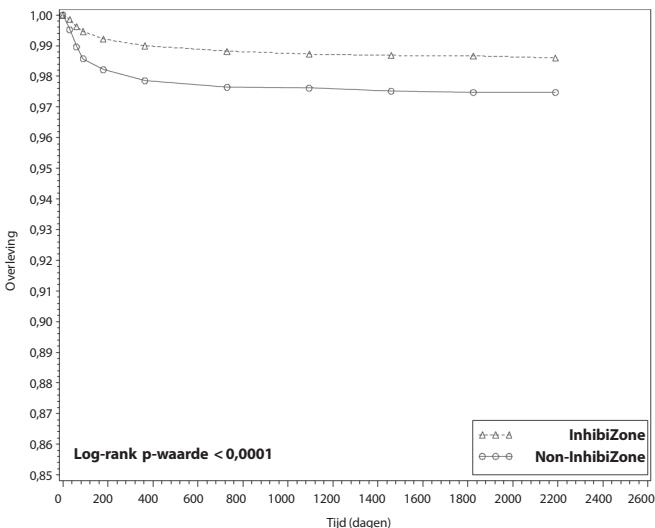
\* De subgroep voor diabetes met een origineel implantaat werd geïdentificeerd en geanalyseerd als een subgroep met een specifiek hoog risico.

Drie patiëntenpopulaties werden in deze PIF-studie geanalyseerd: de eerste groep omvatte alle patiënten met een origineel AMS 700-implantaat tussen 1 mei 2001 en 1 september 2007. Een subgroep van deze patiënten met een origineel AMS 700-implantaat omvatte alle patiënten met diabetes. De derde groep omvatte alle patiënten met een AMS 700 revisie-implantaat (ter verwijdering of vervanging van een (deel van een) eerder geïmplanteerde prothese) tussen 1 mei 2001 en 1 september 2007. Een complicatie werd vastgelegd voor elke revisiechirurgie, waarbij infectie, mechanische storing, vloeistofverlies, erosie, ontevredenheid van de patiënt of overige werd genoteerd als reden voor de operatie. De revisieoperaties werden bijgehouden tot en met 1 december 2007, toen de rapportageperiode werd afgesloten. Wanneer meerdere redenen voor één revisieoperatie werden gemeld (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 infectiecategorie die in deze studie wordt gepresenteerd (ook als er meerdere andere redenen voor de revisieoperatie zijn vermeld).

Levensduurgegevens werden opgesteld en de log-ranktoetsing werd gebruikt voor het vergelijken van de verdelingen betreffende prothese-overleving tussen de behandelde groep (InhibiZone) en de controlegroep (niet InhibiZone). Alle significantietoetsingen werden uitgevoerd op een alfaniveau 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 bij de patiënt of een andere reden (de groep met het originele implantaat). Voor patiënten met revisiechirurgie werden verdelingen inzake protheseoverleving opgesteld 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 groep met revisiechirurgie). De studie omvatte ook een subgroep patiënten die een penisprothese kregen na ruggenmergletsel. Dit aspect van de studie blijft echter onbekend, omdat deze groep te weinig patiënten bevatte om geldige conclusies te kunnen trekken.

### Patiëntengroep met origineel implantaat

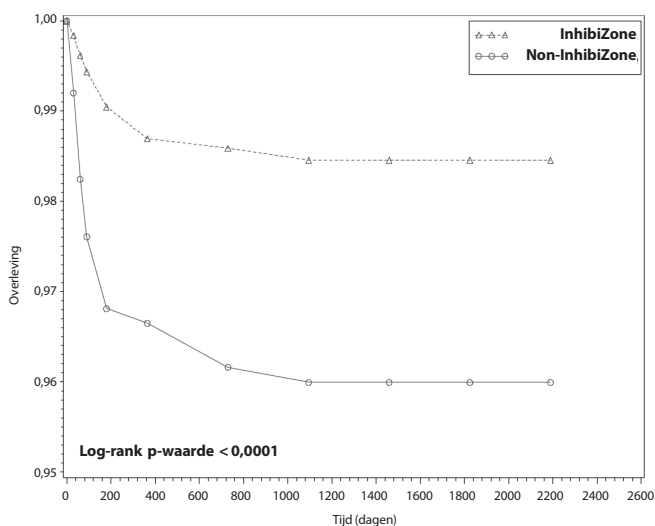
Onder de patiënten met het originele implantaat was bij in totaal 31.328 (98,7%) van de bij de patiënten geïmplanteerde prothesen geen melding van complicaties als gevolg van infectie en deze werden tijdens de meldingsperiode van dit rapport gecensureerd. In de met IZ behandelde groep waren in totaal 338 (1,2%) prothesecomplicaties het gevolg van een infectie, terwijl er 84 (2,5%) waren in de niet met IZ behandelde groep. Bij analyse van de levensduurgegevens werden de percentages voor revisiechirurgie vanwege infectie voor originele al dan niet met IZ behandelde implantaten met elkaar vergeleken. In deze analyse van protheseoverleving met infectie als reden voor revisiechirurgie hadden bij patiënten met een origineel implantaat AMS 700-prothesen met InhibiZone een significant betere overleving dan prothesen zonder InhibiZone ( $p < 0,0001$ ) (afbeelding 1).



**Afbeelding 1: Duurzaamheid van het implantaat - geen revisie als gevolg van infectie onder patiënten met oorspronkelijke implantaten**

### Patiëntengroep met diabetes met origineel implantaat

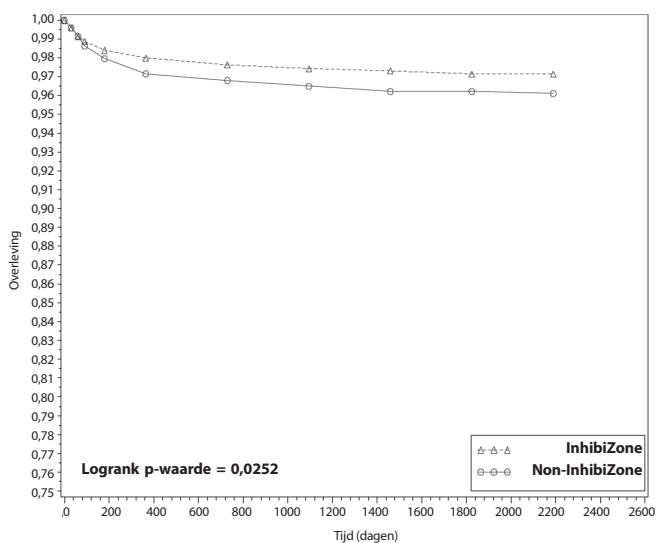
Onder de subgroep van diabetespatiënten met een origineel implantaat hadden van het totaal van 5604 diabetespatiënten 4977 (88,8%) patiënten een met IZ behandelde prothese en 627 (11,2%) patiënten een niet met IZ behandelde prothese. Een totaal van 5508 (98,3%) bij diabetespatiënten geplaatste prothesen leidde tijdens de meldingsperiode van dit rapport niet tot complicaties door infecties. Slechts 71 (1,4%) infectievoorvallen bij prothesen betrof de met IZ behandelde groep, terwijl er 25 (4,0%) voorvallen plaatsvonden in de niet met IZ behandelde groep. Bij analyse van de levensduurgegevens werden de percentages voor revisiechirurgie vanwege infectie voor diabetespatiënten met elkaar vergeleken. Met InhibiZone behandelde prothesen hadden bij diabetespatiënten een significant betere overleving dan niet met InhibiZone behandelde prothesen ( $p < 0,0001$ ) (afbeelding 2).



Afbeelding 2: Duurzaamheid van het implantaat - geen revisie als gevolg van infectie onder patiënten met oorspronkelijke implantaten

### Groep met revisiechirurgie-implantaat

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 complicaties als gevolg van infectie en deze werden tijdens de meldingsperiode van dit rapport gecensureerd. Slechts 229 (2,5%) infectievoorvallen bij prothesen betrof de met IZ behandelde groep, terwijl er 66 (3,7%) voorvallen plaatsvonden in de niet met IZ behandelde groep. Bij analyse van de levensduurgegevens werden de percentages voor revisiechirurgie vanwege infectie voor al dan niet met IZ behandelde implantaten bij patiënten met revisiechirurgie-implantaten met elkaar vergeleken. In deze analyse van protheseoverleving met infectie als reden voor de revisiechirurgie hadden bij patiënten met een revisiechirurgie-implantaat de met InhibiZone behandelde AMS 700-prothesen een significant betere overleving dan de niet met InhibiZone behandelde prothesen ( $p=0,0252$ ) (afbeelding 3).



Afbeelding 3: Protheseoverleving - geen revisie als gevolg van infectie onder patiënten met revisiechirurgie-implantaten

De conclusie is dat dit klinisch bewijs bij de mens uit de PIF-studie naar de InhibiZone aangeeft dat de revisies als gevolg van infectie significant lager waren bij patiënten die een wel met InhibiZone behandelde AMS 700-prothese kregen dan bij patiënten die een niet-behandelde AMS 700-prothese kregen. Dit verminderde percentage revisies na infectie voor de met InhibiZone behandelde AMS 700-prothese bij vergelijking met een niet-behandelde AMS 700-prothese werd gemeld voor zowel originele implantaten als revisie-implantaten en omvatte de subgroep met hoogrisicopatiënten met diabetes met een origineel implantaat. De studie biedt ondersteuning voor de volgende conclusies:

- Geen significante verschillen werden gevonden tussen met InhibiZone behandelde en niet-behandelde AMS 700-penisprothesen voor de totale percentages voor revisie als gevolg van slecht mechanisch functioneren, vloeistofverlies, erosie, ontevredenheid van de patiënt of alle overige redenen.

- Gebruik van InhibiZone leidt tot een significante vermindering van het revisiepercentage als gevolg van prothese-gerelateerde infectie bij penisprothese-implantaten.
- Gebruik van InhibiZone leidt tot een significante vermindering van het revisiepercentage als gevolg van prothese-gerelateerde infectie bij diabetespatiënten met penisprothese-implantaten.
- Gebruik van InhibiZone leidt tot een significante vermindering van het revisiepercentage als gevolg van prothese-gerelateerde infectie bij originele en gereviseerde penisprothese-implantaten.

## Informatie over het voorlichten van de patiënt

Patiënten moeten worden voorgelicht, zodat ze een realistische verwachting hebben over de fysieke, psychologische en functionele resultaten 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 de arts en patiënt worden overwogen.

Het besluitvormingsproces van de patiënt moet het afnemen van een gepaste voorgeschiedenis van de patiënt, met inbegrip van persoonlijkheidsstoornissen en een diagnostisch onderzoek omvatten.

Sommige patiënten kunnen ontevreden worden over de aanwezigheid van het implantaat 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 of kromming van de penis en tot littekenvorming op 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 omvang hebben en minder gevoelig zijn. De patiënt moet duidelijk worden gemaakt welk cosmetisch resultaat redelijkerwijs kan worden verwacht. Hierbij moet aandacht worden geschonken aan de mogelijkheid van littekenvorming in de huid, misvorming van het scrotum, uitstulpen van de pomp in het scrotum, onvermogen om de prothese te verbergen en andere bijwerkingen. Patiënten moeten zich er ook bewust van zijn dat penisprothesen niet worden beschouwd als levenslange implantaten.

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

Het is ook belangrijk dat de arts met de patiënt spreekt over de mogelijkheid van een allergische reactie op de materialen in het implantaat (zie de paragraaf 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 hebben een uitgebreide geschiedenis van gebruik in medische hulpmiddelen en protheses.

In de wetenschappelijke literatuur zijn meldingen gepubliceerd van bijwerkingen en andere waarnemingen bij patiënten met implanteerbare implantaten met siliconen. Volgens de meldingen 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 gebeurtenissen en siliconenelastomeer of fluorsiliconenglijmiddel.

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

Er zijn uitgebreide tests uitgevoerd met alle materialen waaruit de AMS 700-prothesen bestaan. 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 geïmplanteed.

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

## Belangrijke veiligheidsinformatie over Magnetic Resonance Imaging (MRI)

### MRI-veilig



Er is vastgesteld dat de AMS 700 Series driedelige oppompbare penisprothese onder bepaalde voorwaarden MR-veilig is.

Bij niet-klinische beproevingen werd aangetoond dat de AMS 700 Series driedelige oppompbare penisprothese onder bepaalde voorwaarden MR-veilig is. Een patiënt met dit implantaat kan onmiddellijk na plaatsing veilig worden gescand, onder de volgende voorwaarden:

#### Statisch magnetisch veld

-Statisch magnetisch veld van 3 tesla of minder

-Maximaal magnetisch veld met ruimtelijke gradiënt van 720 gauss/cm of minder

#### MRI-gerelateerde verwarming

Bij niet-klinische tests produceerde de AMS 700 Series driedelige oppompbare penisprothese de volgende temperatuurstijging tijdens MRI uitgevoerd gedurende een scan van 15 minuten (i.e. per pulssequentie) in een MR-systeem van 3 tesla (3 T/128 MHz, Excite, HDx, software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, VS):

**Grootste temperatuurverandering** +1,9 °C

Daarom vertoonden de MRI-gerelateerde verwarmingsexperimenten met de AMS 700 Series driedelige oppompbare penisprothese bij 3 tesla, met gebruikmaking van een zendende/ontvangende radiofrequentie (RF) lichaamsspoel met een voor het MR-systeem gemelde SAR (specifieke absorptiesnelheid gemiddeld voor het hele lichaam) van 2,9 W/kg (d.w.z. geassocieerd met een via calorimetrie gemeten gemiddelde waarde voor het hele lichaam van 2,7 W/kg), dat de sterkste verwarming die optrad bij deze specifieke omstandigheden kleiner dan of gelijk was aan +1,9 °C.

### **Informatie over artefacten**

De MR-beeldkwaliteit kan worden verstoord als het onderzochte gebied samenvalt met of relatief dicht bij de positie van de AMS 700 Series oppompbare penisprothese ligt. Daarom kan het noodzakelijk zijn om de MR-beeldvormingsparameters te optimaliseren om de aanwezigheid van dit implantaat te compenseren.

Pulssequentie	T1-spinecho	T1-spinecho	Gradiëntecho	Gradiëntecho
Afmeting van het gebied zonder RF-signaal ('signal void')	6244 mm <sup>2</sup>	1589 mm <sup>2</sup>	10.295 mm <sup>2</sup>	2779 mm <sup>2</sup>
Stand van het vlak	Parallel	Loodrecht	Parallel	Loodrecht

### **Informatie over retourzending en vervanging van producten uit de voorraad**

#### **In de Verenigde Staten**

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

Volg **alle** instructies op het formulier nauwgezet op en zorg ervoor dat de onderdelen 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 geretoureerde producten en het AMS-beleid inzake productvervangning. Neem voor volledige informatie omtrent deze beleidsregels contact op met de klantenservice van AMS.

#### **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 herkijkt de productdocumentatie regelmatig. Als u vragen hebt over de geldigheid van deze informatie, neem dan contact op met American Medical Systems.

### **Levering en opslag**

**WAARSCHUWING:** Inhoud wordt STERIEL geleverd. Niet gebruiken als de steriele barrière is beschadigd. Bel in geval van schade of ontbrekende, onleesbare of onjuiste informatie op het etiket om toelichting naar uw AMS-vertegenwoordiger en gebruik het AMS 700-implantaat niet totdat de intactheid van het product is geverifieerd.

**Uitsluitend bedoeld voor gebruik bij één patiënt.** Niet hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren. Hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren kan de structurele integriteit van het AMS 700-implantaat aantasten en/of de werking van het implantaat verstoren, wat op zijn beurt bij de patiënt kan leiden tot letsel, ziekte of overlijden. Hergebruiken, herverwerken of opnieuw steriliseren kan tevens een risico van verontreiniging van het AMS 700-implantaat en/of infectie van de patiënt of kruisbesmetting veroorzaken, zoals onder meer de overdracht van besmettelijke ziekte(n) tussen patiënten. Verontreiniging van het AMS 700-implantaat kan leiden tot letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Voer het AMS 700-implantaat en de verpakking na gebruik af met inachtneming van het beleid van het ziekenhuis en/of de plaatselijke wet- en regelgeving.

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

Gebruik het hulpmiddel niet na de aangegeven uiterste gebruiksdatum.



# AMS 700™ com MS Pump™

## *Linha de produtos de próteses penianas*

### Instruções de utilização

**NOTA:** consulte o Manual para o 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 a Prótese peniana pré-conectada AMS 700 CXR. Estas configurações estão disponíveis com e sem InhibiZone™, uma impregnação antibiótica de rifampina (rifampicina) e cloridrato (HCl) de minociclina\*. A utilização de uma prótese peniana com tratamento InhibiZone resulta numa redução significativa do número de revisões devido a infeção em 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). Estes dados clínicos demonstram que a utilização de InhibiZone diminui as infeções associadas ao dispositivo. Estas próteses são sistemas fechados cheios de fluido, que consistem em dois cilindros, extensores da extremidade posterior (RTE) opcionais, uma bomba Momentary Squeeze (MS) e um reservatório de fluido. Todos os componentes estão interligados por tubos resistentes à torção (KRT). Os cilindros são insuflados à medida que o líquido é bombeado a partir do reservatório, dando origem a uma ereção. Os mesmos são esvaziados à medida que o líquido regressa ao reservatório, fazendo com que o pénis regressa ao estado flácido. Este dispositivo contém elastómero de silicone sólido. Estes dispositivos destinam-se a ser utilizados por homens que, após uma avaliação apropriada dos antecedentes clínicos 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 erétil orgânica crónica masculina (impotência).

#### Contraindicações

A implantação deste dispositivo é contraindicada em doentes com infeções urogenitais ativas ou com infeções cutâneas ativas no local da intervenção cirúrgica.

A implantação da versão com InhibiZone deste dispositivo é contraindicada em doentes com alergia ou sensibilidade conhecida à rifampina (rifampicina) ou à minociclina HCl ou outras tetraciclina.

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

#### Advertências

1. A implantação do dispositivo impossibilitará ereções 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 infeção associada a uma prótese.
3. Não avaliar e tratar devidamente uma erosão pode resultar num agravamento substancial do estado, provocando infeção e perda de tecido.
4. A implantação de uma prótese peniana pode resultar em redução peniana, 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 contraturas abdominais ou penianas pré-existentes pode dificultar ou impossibilitar a implantação cirúrgica.
7. Se ocorrer uma reação 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 ereções parciais ou totais inadvertidas.
2. Pode verificar-se uma migração dos componentes do dispositivo se os cilindros forem incorretamente dimensionados, se a bomba ou o reservatório não estiverem devidamente posicionados ou se os comprimentos dos tubos não forem corretos.
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 incorreto 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, fornecidos no kit de acessórios AMS 700, não devem ser utilizados em procedimentos de revisão que envolvam tubagem de componentes previamente implantados. Neste caso, os conectores de janela sem sutura de conexão rápida podem ser menos eficazes.

- 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.
- 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.
- Não utilize um produto cuja embalagem esteja danificada ou tenha sido aberta, dado que a esterilidade pode ter sido afetada.
- 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.
- Os componentes com InhibiZone não devem ser embebidos em soro fisiológico ou outras soluções antes da implantação. Os componentes podem ser enxaguados ou imersos por breves instantes numa solução estéril imediatamente antes da implantação, se pretendido.
- Os CXR RTE não são compatíveis com cilindros CX ou LGX.
- Verifique a devida fixação de RTE ao rodá-los após a sua colocação. Os RTE devidamente fixos devem rodar livremente, sem desengate acidental ou protuberância de materiais.
- Não empilhe os RTE CX, LGX ou CXR Snapcone, à exceção dos 1,5 cm. O anel de bloqueio não pode encaixar na superfície externa flexível do RTE, o que pode resultar em desengate do RTE.

### Relacionadas com o doente

- Uma consulta minuciosa pré-operatória deve incluir uma conversa abrangente entre o paciente e o médico sobre todas as opções de tratamento disponíveis e os respetivos riscos e vantagens.
- É necessário que o paciente possua uma destreza manual e uma força adequadas para uma insuflação e esvaziamento apropriados do dispositivo.
- As doenças mentais ou psicológicas, como demência senil, podem impedir a utilização adequada da prótese pelo doente.
- 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 correção cirúrgica, incluindo a substituição do dispositivo.
- O contorno, a elasticidade e a dimensão da túnica albugínea podem limitar a expansão em comprimento e/ou diâmetro dos cilindros AMS 700.
- A implantação deste dispositivo deve apenas ser considerada em doentes os quais o médico determine serem candidatos adequados para a intervenção cirúrgica.
- A utilização de terapêutica injetável de forma concomitante à prótese peniana pode danificar a prótese. Os doentes não devem utilizar terapêutica injetável após receberem o implante.

### Relacionadas com o InhibiZone

- O InhibiZone não substitui os seus protocolos habituais de terapêutica com antibióticos. Continue a utilizar quaisquer protocolos profiláticos normalmente aplicados ao implantar uma prótese peniana insuflável.
- Dado que os produtos com InhibiZone estão impregnados com uma combinação de rifampina (rifampicina) (um derivado de rifamicina B) e de minociclina HCl (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 deteção de níveis sistémicos de minociclina HCl e rifampina (rifampicina) em doentes que recebem este dispositivo.
- 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 HCl pode implicar esforços adicionais sobre os sistemas hepático e renal.
- Os doentes que recebem um dispositivo com InhibiZone e que também estão a tomar metoxiflurano devem ser cuidadosamente controlados em relação a sinais de toxicidade renal.
- Os doentes que recebem um dispositivo com InhibiZone e que estejam também a tomar varfarina devem ser sujeitos a um controlo do tempo de protrombina, dado que foi divulgado que as tetraciclinas abrandam a coagulação.
- A utilização de produtos com InhibiZone em doentes que estão a receber tiamidas, 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).

### Reações 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 foram observados durante um período de 5 anos. Os efeitos adversos do dispositivo (EAD), descritos no quadro seguinte, foram observados no decorrer deste ensaio clínico para todos os doentes participantes.

**Quadro 1: Efeitos adversos do dispositivo AMS durante o ensaio clínico**

EAD	N.º de doentes (%**)	Tempo médio, em dias, de ocorrência dos primeiros sintomas (escala em dias)
Dor urogenital (normalmente associada ao processo de recuperação)	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 – 1731)
Descontentamento do doente (com o comprimento, a capacidade de utilização e razões não específicas)	18 (6,0%)	384 (0 – 1830)
Insuflação espontânea	17 (5,7%)	141 (0 – 608)
Avaria mecânica (fugas, enchimento/esvaziamento incompleto, formação de dobras)	13 (4,3%)	905 (0 – 1915)

EAD	N.º de doentes (%**)	Tempo médio, em dias, de ocorrência dos primeiros sintomas (escala em dias)
Deficiência urinária (fluxo lento, fluxo dividido, dificuldades de esvaziamento ou sintomas obstrutivos)	11 (3,7%)	239 (0 – 930)
Eritema urogenital	10 (3,3%)	36 (0 – 320)
Dor, tumefação ou rigidez articulares	9 (3,0%)	609 (1 – 1592)
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 – 1797)
Infeção	6 (2,0%)	216 (9 – 716)
Disúria	5 (1,7%)	231 (2 – 684)
Curvatura peniana	5 (1,7%)	144 (0 – 257)
Reação 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 – 1066)
Parestesia	4 (1,3%)	490 (0 – 1897)
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%)	1072 (519 – 1592)
Função sexual anómala	2 (0,7%)	239 (128 – 349)
Aneurisma/protrusão do cilindro do dispositivo	2 (0,7%)	945 (110 – 1780)
Tonturas	2 (0,7%)	929 (7 – 1850)
Xerostomia	2 (0,7%)	1721 (1592 – 1850)
Hematúria	2 (0,7%)	902 (13 – 1791)
Febre baixa	2 (0,7%)	13 (7 – 18)
Dificuldades de memória	2 (0,7%)	1318 (1107 – 1592)
Dor pélvica	2 (0,7%)	270 (42 – 498)
Artrite reumatoide	2 (0,7%)	281 (189 – 372)
Outra	22 (7,0%)	N/D

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

**Quadro 2: Resolução de efeitos adversos do dispositivo**

EAD	Método de Resolução					
	N.º de doentes (%)	Cirurgia	Medicação	Outros <sup>1</sup>	Sem intervenção médica	Terapêutica continuada
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%
Deficiência urinária	11 (3,7%)	0%	64%	9%	27%	0%
Eritema urogenital	10 (3,3%)	10%	30%	0%	60%	0%
Dor, tumefação 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 peniana	5 (1,7%)	0%	0%	0%	100%	60%
Reação 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%

EAD	Método de Resolução					
	N.º de doentes (%)	Cirurgia	Medicação	Outros <sup>1</sup>	Sem intervenção médica	Terapêutica continuada
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/protusão 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 reumatoide	2 (0,7%)	0%	0%	0%	100%	100%
Outra	22 (7,0%)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

1 Os outros tratamentos incluíram cinta traseira, fisioterapia, urocultura, almofadas de gelo, elevação, impregnações quentes, banhos de assento quentes, manipulação manual, educação do doente, filiformes e seguidores, cateter de Foley, ecografia/TAC e cistoscopia.

Cada um dos "Outros" efeitos adversos do dispositivo a seguir mencionados (por ordem alfabética) ocorreu em menos de 0,5% dos doentes: alopecia, calculose renal, celulite, depressão, diabetes mellitus, dor epigástrica, dor ocular, dorsalgia, enxaqueca, espessamento da pele, fibrose, fimose, fixação da bomba, hipermotilidade dorsal da glândula, incontinência fecal, infeção do trato urinário, necrose, perturbações oculares, reação de fotossensibilidade, redução da libido, urgência urinária e vertigens.

Os seguintes eventos adversos (por ordem alfabética) foram associados à utilização deste produto: compromisso vascular, cruzamento cavernoso, curvatura ventral do pénis, desordens do tecido de artrite não reumatoide autoimune, dor (que pode ser prolongada ou intensa), exposição a materiais de risco biológico, formação de granulomas, fragmento do dispositivo não recuperado, hemorragia, isquemia, perfuração ou lesão da bexiga, do corpo cavernoso, do nervo, da túnica ou da uretra, procedimento prolongado, seroma, trauma do vaso, trombose e ulceração.

18 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 5 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 ereção 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 incluiu apenas dispositivos **sem** InhibiZone. Este ensaio tinha também como objetivo demonstrar que a implantação destes dispositivos não produz um impacto negativo sobre a satisfação sexual, equilíbrio psicológico, autoestima ou qualidade de vida dos doentes que recebem estes dispositivos. Foi um ensaio prospetivo, realizado em vários centros e em grupos, nos quais os doentes atuaram 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 AMS 700 MS Pump não estava disponível no momento em que foi realizado o estudo clínico. Contudo, com base nas semelhanças entre a AMS 700 MS Pump e a Bomba de Insuflação/Esvaziamento AMS 700, os resultados clínicos também se aplicam a este novo modelo.

**NOTA:** o modelo AMS 700 LGX pré-conectada não estava disponível no momento em que foi realizado o estudo clínico. Contudo, uma vez que não se prevê que o modelo AMS 700 LGX na forma pré-conectada afete 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 AMS Conceal™ não estava disponível no momento em que foi realizado o estudo clínico. Contudo, com base nas semelhanças entre o Reservatório de baixo perfil AMS Conceal e o reservatório esférico, os resultados clínicos também se aplicam a este novo modelo.

\* 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 erétil orgânica, sem antecedentes históricos de alergia/sensibilidade ao silicone, doença auto-imune ou dos tecidos conjuntivos pré-existente ou sem infeções urogenitais ativas.

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 ereções proporcionadas pelas PPIs (próteses penianas insufláveis) após a implantação e a sua aptidão para relações sexuais foi o critério de avaliação primário de eficácia. O número de revisões cirúrgicas realizadas e divulgadas pelos investigadores foi o critério de avaliação primário de segurança. As autoavaliações dos doentes em 4 instrumentos com resultados validados foram os critérios de avaliação secundários de eficácia (em relação à qualidade de vida, autoestima e satisfação e função sexual).

Este ensaio clínico proporcionou os seguintes resultados durante os 5 anos do período de avaliação para os primeiros 126 doentes a atingir este acompanhamento pós-cirúrgico.

## Avaliação médica do funcionamento do dispositivo

Cento e vinte e seis dispositivos foram avaliados durante o período de acompanhamento de 5 anos, dos quais foi possível encher 123 (97,6%). Destes 123 dispositivos, foi determinado que todos (100%) proporcionavam uma ereção 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 efetuado após

5 anos haviam sido objeto de uma revisão cirúrgica antes deste exame, para corrigir uma avaria mecânica e (ii) 3 outros dispositivos que não foram avaliados no exame efetuado após 5 anos de acompanhamento também haviam sido objeto de uma revisão cirúrgica devido a avaria mecânica. Estes casos de revisão do dispositivo são objeto de uma discussão mais aprofundada na secção seguinte.

### Revisões cirúrgicas

A incidência de revisões foi avaliada nos 126 doentes com acompanhamento durante os 5 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 5 anos. (Considera-se uma revisão qualquer intervenção cirúrgica urogenital que esteja relacionada com o funcionamento, a colocação ou reação 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 26 cirurgias de revisão, 5 foram devidas a "Infeção"; 2 a "Infeção/erosão"; 2 a "Migração/posição inadequada"; 2 a "Erosão"; 2 a "Posição inadequada"; 7 a "Avaria mecânica"; 2 a "Complicação capsular fibrosa"; 2 a "Reimplantação subsequente a revisão prévia" e 2 a causas registadas como "Outras". As causas classificadas como "Outras" incluíram 1 devido a dobras/insuflação espontânea do cilindro e 1 devido a aneurisma ao nível do corpo. Em 5 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, autoestima, 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 autoestima (utilizando a Escala de Autoestima 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 2 anos após a implantação. No decurso do período de acompanhamento de 2 anos, a qualidade de vida, a autoestima 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 exatamente durante quanto tempo funcionará uma prótese peniana implantada num determinado doente, a American Medical Systems (AMS), 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 2 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 ao abrigo da garantia da AMS (Quadro 3). Todas as fichas relativas a dispositivos implantados entre janeiro de 1993 e dezembro de 2000 foram incluídas numa análise do quadro de vida, 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 diretamente a partir de uma revisão retrospectiva de relatórios clínicos de médicos (Quadro 4). Estes relatórios clínicos registam cada cirurgia efetuada 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 de snapcone nem os componentes revestidos com parileno.

**NOTA:** estas análises não incluíram o Reservatório de baixo perfil AMS Conceal.

### Estudo das FID

Quadro 3: Índices de revisão baseados em dados das FID\*

Causas para a cirurgia de remoção ou substituição	Índice de revisão do 700 CX (5 ANOS) n=12 080	Índice de revisão do 700 Ultrex (5 ANOS) n=20 438
Revisão mecânica	5,6%	4,8%
Remoção devido a infeção	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%
<b>TODAS AS CAUSAS</b>	<b>11,6%</b>	<b>9,8%</b>

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

- 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 efetivamente ser mais elevado.
- Estas estatísticas dizem apenas respeito à incidência de cirurgias de remoção/substituição e não ao funcionamento atual 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.

## Estudo dos relatórios médicos

Quadro 4: Índices de revisão baseados nos dados dos relatórios médicos\*

Causas para a cirurgia de remoção ou substituição	Índice de revisão do 700 CX (5 ANOS) n=512	Índice de revisão do 700 Ultrex (3 ANOS) n=155
Revisão mecânica	9,4%	3,2%
Remoção devido a infeção	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%
<b>TODAS AS CAUSAS</b>	<b>18,1%</b>	<b>10,4%</b>

- \* As interpretações dos dados dos registos médicos podem ser limitadas devido a uma série de fatores:
- Estas percentagens refletem as revisões conhecidas efetuadas pelos médicos que realizaram a implantação original.
  - Estas estatísticas dizem apenas respeito à incidência de cirurgias de remoção/substituição e não ao funcionamento atual 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, cloridrato de minociclina e rifampina (rifampicina), estão devidamente caracterizados e são utilizados há vários anos. A dosagem existente nas próteses penianas visa atuar sobre microrganismos que tentam colonizar o dispositivo. Os componentes do AMS 700 são tratados com níveis muito reduzidos de antibióticos. A AMS oferece várias configurações completas do AMS 700 para individualizar o tratamento; contudo, um dispositivo completo (reservatório, bomba e 2 cilindros), independentemente da configuração, contém  $\leq 33$  mg de rifampina e  $\leq 12$  mg de cloridrato de minociclina, o que representa menos de 2% da exposição à dose oral para um tratamento completo com rifampina ou cloridrato de minociclina, sendo a dose máxima calculada para a concentração média nas configurações mais frequentes do dispositivo mais (1) desvio padrão.

Os seguintes dados in vitro descrevem as zonas de inibição fornecidas por amostras de dispositivos com tratamento InhibiZone.

Quadro 5: Zonas de inibição in vitro para amostras de dispositivo\* com tratamento InhibiZone

Organismo	Média (mm)	D.P. (mm)	Número de isolados
<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

\* Obtidos utilizando amostras de teste KRT padronizadas com 12  $\mu$ g de minociclina e 26  $\mu$ g de rifampina (rifampicina)

\*\* Os isolados que foram testados não eram sensíveis a discos de controlo de rifampina (rifampicina) e/ou minociclina

Foi realizado um estudo de infeção animal utilizando 11 coelhos. Cinco coelhos foram implantados, por via subcutânea, com 6 amostras de teste e 5 outros coelhos foram implantados, por via subcutânea, com 6 amostras de controlo. Um coelho recebeu 3 amostras de teste e 3 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 103-104 unidades formadoras de colónias de *Staphylococcus aureus*, estirpe Sherez, 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 dois dias, todas as amostras foram retiradas e procedeu-se à sua análise relativamente a proliferação microbiana. O número de amostras revestidas que se encontravam infetadas foi estatística e significativamente inferior em relação ao número de amostras de controlo que se encontravam infetadas.

### 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 infeções em implantes penianos, o qual consistiu numa análise exaustiva de mais de 43 000 doentes da base de dados de FID da AMS. Este estudo mostra uma melhoria significativa no número proporcional de revisões devido a infeção 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 com 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 infeções, em comparação com os doentes que receberam dispositivos AMS 700 sem o tratamento com IZ. O conjunto de dados incluiu dados de FID de doentes submetidos a cirurgia de implante de um AMS 700 nos Estados Unidos, de 1 de maio de 2001 a 1 de setembro de 2007. A causa mais comum para o implante de um dispositivo AMS 700 foi registada como “orgânica” nas FIDs (Quadro 6). Foram também registadas com frequência pós-prostatectomia, doença vascular e diabetes como a etiologia que resultou na necessidade do implante de um AMS 700.

**Quadro 6: Etiologia dos doentes com implante AMS 700**

Descrição	Com IZ		Sem IZ		Combinado	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%
<b>Implante AMS 700 Original</b>						
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	28 074	100,0%	3547	100,0%	979	100,0%
<b>Implante AMS 700 de revisão ou substituição</b>						
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	12 216	100,0%	2272	100,0%	415	100,0%
TOTAL	40 290		5819		1394	

NOTA: para cada doente, podia não ser selecionada qualquer etiologia ou podiam ser selecionadas várias; por conseguinte, o número de doentes de cada subgrupo por etiologia acima pode não ser igual ao número de doentes em cada análise do quadro de vida.

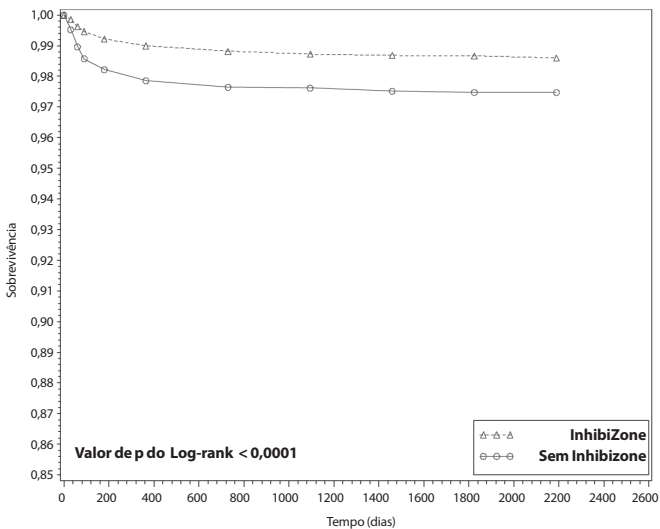
\* O subgrupo de diabetes com um implante original foi identificado e analisado como um subgrupo de alto risco específico.

Foram analisadas três populações de doentes neste estudo de FID: 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 infeção, 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 1 cirurgia de revisão (por exemplo, infeção, 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 infeção foram colocadas na categoria de infeção apresentada neste estudo (mesmo que tenham sido indicadas várias outras razões para a cirurgia de revisão).

Foram criados quadros de vida 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 a implantação do dispositivo original, durante o período do estudo, e a primeira substituição, revisão ou remoção de qualquer componente do dispositivo devido a infeção, 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 a implantação do dispositivo de revisão e o dispositivo de revisão seguinte devido a infeção, 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 aspeto 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**

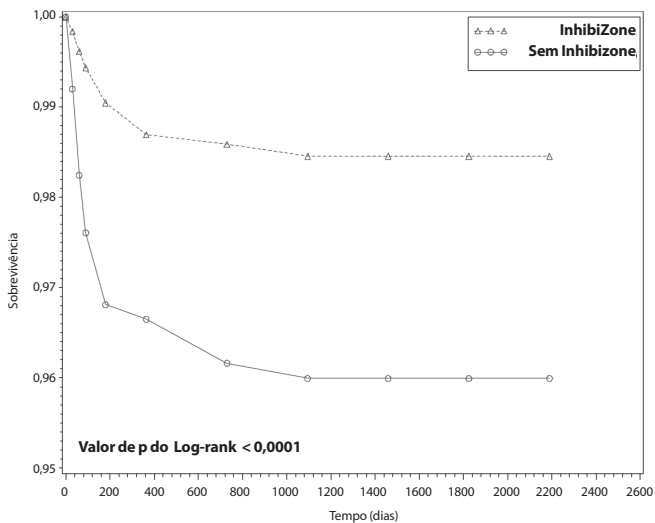
Entre os doentes com implante original, um total de 31 328 (98,7%) dispositivos não registou nenhum evento devido a infeção, tendo sido censurado durante o período de realização deste relatório. Um total de 338 (1,2%) eventos do dispositivo deveu-se a infeção no grupo com tratamento IZ, ao passo que 84 (2,5%) deveram-se a infeção no grupo sem tratamento IZ. A análise da tábua de mortalidade comparou os índices da cirurgia de revisão devida a infeção nos implantes originais com e sem tratamento IZ. Nesta análise de sobrevivência do dispositivo, com infeção como causa 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 5604 doentes diabéticos incluiu 4977 (88,8%) com dispositivo com tratamento IZ e 627 (11,2%) com dispositivo sem tratamento IZ. Um total de 5508 (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 InhibiZone entre os doentes diabéticos ( $p = 0,0001$ ) (Figura 2).

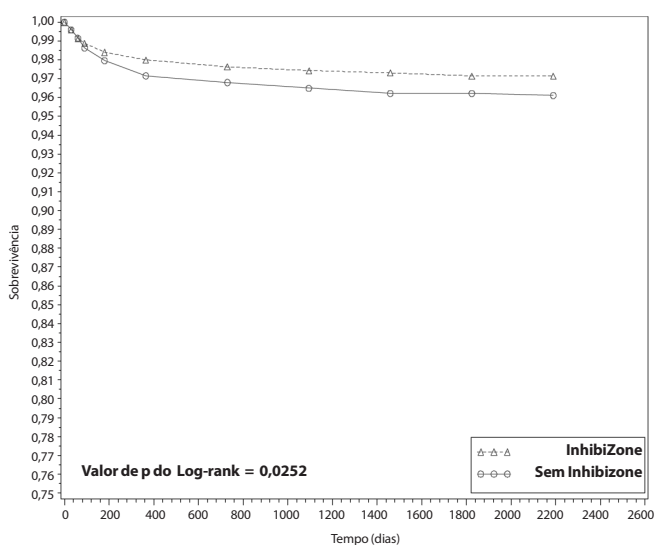


**Figura 2: Sobrevivência do dispositivo – doentes diabéticos que não precisaram de revisão devido a infecção**

### Grupo com implante submetido a cirurgia de revisão

Entre os doentes com implante submetido 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 infeção**

Para concluir, estas provas clínicas humanas do estudo de FID relativos a implantes com InhibiZone indicam que as revisões devido a infeção 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 infeção 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 detetadas 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, descontentamento do doente ou todas as outras razões.
- A utilização de InhibiZone resulta numa redução significativa do número proporcional de revisões devido a infeção 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 infeção 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 infeção relacionada com o dispositivo em implantes de próteses penianas originais e de revisão.

## Informação sobre o aconselhamento do doente

Os pacientes devem ser devidamente informados de maneira a terem uma expectativa realista do resultado físico, psicológico e funcional do implante. Os riscos, vantagens e potenciais reações adversas de todas as opções de tratamento disponíveis devem ser debatidos com o paciente e considerados pelo médico e pelo paciente aquando da escolha de uma opção de tratamento.

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

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

A implantação de uma prótese peniana pode resultar em encurtamento, curvatura ou cicatrizes no pénis. A ereção protética pode divergir da ereção natural original do paciente, pois poderá ser mais curta, menos rígida, menos volumosa e com sensações reduzidas. Deverão ser comunicadas ao paciente as expectativas realistas sobre o aspeto 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 reações adversas. Os doentes devem também ser informados que as próteses penianas não são considerados implantes vitalícios.

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 ereção, 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 discuta com o doente a possibilidade de uma reação alérgica aos materiais que entram na composição do dispositivo (consultar a secção “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 em comparação com a qual são testados novos materiais. Os fluidos de silicone são utilizados há muito tempo em dispositivos médicos.

A literatura científica incluiu relatos de reações adversas e outras observações em doentes com dispositivos de silicone implantáveis. Conforme descrito, estas reações/observações indicam reações semelhantes a alergias e noutros casos, um complexo de sintomas associados a doenças imunológicas. Não foi estabelecida qualquer relação causal entre estas reações 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 implantes de tamanho relativamente grande. Existem muitos materiais diferentes associados a este efeito em animais, entre os quais elastômeros de silicone. Tais reações 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 suscetíveis 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 elastômero de silicone para nódulos linfáticos regionais na literatura relativa a implantes penianos. Não existem sequelas clínicas conhecidas relativamente a este fenómeno.

## Informações de segurança importantes sobre imagiologia por ressonância magnética (RM)



### Condicional para RM

O Implante peniano insuflável de três peças da série AMS 700 foi considerado condicional para RM.

Testes não clínicos demonstraram que o Implante peniano insuflável de três peças da série AMS 700 é condicional para RM. Um doente com este dispositivo pode ser sujeito a um exame de ressonância magnética imediatamente após a colocação, nas condições que se seguem:

### Campo magnético estático

- Campo magnético estático de 3 T ou inferior
- Campo magnético de gradiente espacial máximo de 720 Gauss/cm ou inferior

### Aquecimento relacionado com RM

Em testes não clínicos, o Implante peniano insuflável de três peças da série AMS 700 produziu o aumento de temperatura que se segue durante um exame de RM com 15 minutos de duração (isto é, por sequência de impulsos) no sistema de ressonância magnética (RM) de 3 Tesla (3 T/128 MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI):

#### *A alteração de temperatura mais elevada +1,9 °C*

Por conseguinte, as experiências ao nível do aquecimento relacionado com RM para o Implante peniano insuflável de três peças da série AMS 700 a 3 T utilizando uma bobina de corpo de radiofrequência (RF) de transmissão/receção a uma taxa de absorção específica (SAR) média do corpo inteiro observada num sistema de RM de 2,9 W/kg (isto é, associada a um valor médio no corpo inteiro medido por calorimetria de 2,7 W/kg), indicaram que o maior aquecimento que ocorreu associado a estas condições específicas foi igual ou inferior a +1,9 °C.

### Informação sobre artefactos

A qualidade de imagem de RM pode ser afetada se a área de interesse se encontrar exatamente na mesma área ou relativamente próxima da posição do Implante peniano insuflável de três peças da série AMS 700. Por conseguinte, poderá ser necessária uma otimização dos parâmetros de imagiologia por RM para compensar a presença deste dispositivo.

Sequência de impulsos	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Tamanho do vazio de sinal	6244 mm <sup>2</sup>	1589 mm <sup>2</sup>	10 295 mm <sup>2</sup>	2779 mm <sup>2</sup>
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 explantado 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 FID.

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 da Política de Devolução de Bens da AMS e da Política de Garantia de Produtos da AMS. Para obter informações completas sobre estas políticas, contacte o Departamento de Assistência 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 devolverem qualquer produto.

Este documento destina-se aos profissionais de saúde. Contacte a American Medical Systems para obter publicações não especializadas.

A American Medical Systems atualiza periodicamente a literatura dos produtos. 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, ou se a informação da rotulagem estiver ausente, ilegível ou comprometida, contacte o seu representante da AMS para obter esclarecimentos e não utilize o dispositivo AMS 700 até que a integridade do produto tenha sido verificada.

**Para utilização apenas num único doente.** Não reutilize, reprocesse nem reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo AMS 700 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 AMS 700 e/ou o risco de infeção ou infeção cruzada no doente, incluindo, mas não se limitando a, transmissão de doença(s) contagiosa(s) de um doente para outro. A contaminação do dispositivo AMS 700 pode resultar em lesões, doença ou na morte do doente. Após a utilização, elimine o dispositivo AMS 700 e a embalagem respeitando os regulamentos hospitalares, administrativos e/ou governamentais locais.

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

Não utilize o dispositivo depois de ultrapassada a data de validade indicada.

# AMS 700™ med MS Pump™

## Penisprotesproduktssortiment

### Bruksanvisning

**OBS!** Se operationssalsmanualen för vidare information om AMS 700™-produktssortiment och hur de implanteras.

#### 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 Preconnect. Dess konfigurationer finns att tillgå med och utan InhibiZone™, en antibiotikaimpregnering bestående av rifampin (rifampicin) och minocyklin-hydroklorid (HCl).<sup>\*</sup> Användning av en InhibiZone-behandlad penisprotes resulterar i en avsevärd minskning i revisionsfrekvensen på grund av infektion för patienter som får ett AMS 700-implantat för första gången eller efter revisionskirurgi jämfört med ett obehandlat AMS 700-implantat (denna förmån ses också bland högriskdiabetespatienter som får ett AMS 700-implantat för första gången). Dessa kliniska data 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 MS-pump (Momentary Squeeze) 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 sjukdomshistoria och diagnos såväl som samtal med urolog om alternativa behandlingsmetoder, har fastställts som lämpliga kandidater för implantationskirurgi.

<sup>\*</sup> Ej tillgänglig på alla marknader.

#### Indikationer för användning

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

#### Kontraindikationer

Implantation 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 HCl eller andra tetracykliner.

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

#### Varningar

1. Implantation av produkten möjliggör latent naturliga eller spontana erektioner liksom andra ingreppsbaserade behandlingsalternativ.
2. Män 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 silikonelastomer. Väg noga riskerna mot nyttan med att implantera denna produkt på patienter med dokumenterad överkänslighet mot 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 induratio penis plastica leder eventuellt inte till ett tillfredsställande resultat.

##### Produktrelaterade

1. AMS Quick Connect suturfria fönsterkopplingar, som medföljer i AMS 700-tillbehörsats, 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 koksaltlösning. Vissa patienter kan vara överkänsliga mot kontrastmedel.

- Använd inte produkten om förpackningen är skadad eller öppen eftersom steriliteten då har äventyrats.
- Låt inte produkter med InhibiZone komma i kontakt med etyl- eller isopropylalkohol eller annan alkohol, acetone eller andra opolära lösningsmedel. Dessa lösningsmedel kan avlägsna antibiotika från produkten.
- 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 vid behov.
- Protesförlängarna till CXR är inte kompatibla med CX- eller LGX-cylindrar.
- Kontrollera att protesförlängarna är ordentligt anslutna genom att rotera dem när de sitter på plats. Ordentligt anslutna protesförlängare ska rotera fritt utan att lossna oavsiktligt eller att materialet buktar.
- Stapla inte protesförlängare till CX, LGX eller CXR Snapcone med undantag av 1,5 cm-modellen. Låsringen griper inte tag i den glatta utvändiga ytan på protesförlängaren, vilket kan leda till att protesförlängaren lossnar.

### Patientrelaterade

- En genomgripande konsultation före operation ska omfatta en diskussion mellan patient och läkare om alla tillgängliga behandlingsalternativ liksom deras respektive risker och fördelar.
- Patienten måste ha tillräcklig handmotorik och styrka för att kunna fylla och tömma produkten.
- Mentala eller psykiska tillstånd, t.ex. senildemens, kan hämma patientens förmåga att använda protesen korrekt.
- 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.
- Tunica albuginea kontur, elasticitet och mått kan begränsa AMS 700-cylindrarnas expansionslängd och/eller -diameter.
- Implantationen av denna produkt ska endast övervägas på patienter som läkaren bedömer vara acceptabla kandidater för kirurgi.
- Användning av injektionsbehandling samtidigt med penisprotesen kan skada protesen. Patienter ska inte genomgå injektionsbehandling efter det att implantatet har inopererats.

### InhibiZone-relaterade

- InhibiZone ersätter inte normala antibiotikaprotokoll. Fortsätt använda alla profylaktiska protokoll som vanligtvis används vid implantation av uppumpbara penisproteser.
- Eftersom InhibiZone-produkterna är impregnerade med en kombination av rifampin (rifampicin) (ett derivat av rifamycin B) och minocyklin HCl (ett derivat av tetracyklin) gäller de kontraindikationer, varningar och försiktighetsåtgärder 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 HCl och rifampin (rifampicin) kan detekteras hos patienter som får denna produkt implanterad.
- Överväg noga användningen av produkter med InhibiZone på patienter med lever- eller njursjukdom eftersom användningen av rifampin (rifampicin) och minocyklin HCl kan utsätta lever och njurar för ytterligare påfrestningar.
- Patienter som får en produkt med InhibiZone implanterad och även tar metoxifluran ska övervakas noggrant med avseende på tecken på njurtoxicitet.
- Patienter som får en produkt med InhibiZone implanterad och även tar warfarin ska övervakas med avseende på protrombintiden eftersom tetracykliner har rapporterats fördröja koagulation.
- Överväg noga användningen av produkter med InhibiZone på patienter som använder tionamider, 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 dem. Komplikationerna och biverkningarna av produkten, förtecknade i tabellen nedan, observerades under den kliniska prövningens gång för alla inskrivna patienter.

**Tabell 1. Produktrelaterade komplikationer och biverkningar i AMS kliniska studie**

Biverkningar	Antal patienter (%**)	Medeltid för uppkomst i dagar (period i dagar)
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 (beständig i 11 av 19 fall)	19 (6,3 %)	275 (38–1 731)
Missnöjd patient (avseende längd, förmåga till användning och andra icke preciserade skäl)	18 (6,0 %)	384 (0–1 830)
Automatisk fyllning	17 (5,7 %)	141 (0–608)
Mekanisk felfunktion (läckage, ofullständig fyllning/tömning, veck)	13 (4,3 %)	905 (0–1 915)
Urinretention (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 (1–1 592)
Minskad känslighet i penis	7 (2,3 %)	124 (0–214)
Urogenitalt hematom	7 (2,3 %)	4 (0–25)
Onormal ejakulation (fördröjning, sveda eller allmänna icke-preciserade problem)	6 (2,0 %)	409 (40–1 797)

Biverkningar	Antal patienter (%**)	Medeltid för uppkomst i dagar (period i dagar)
Infektion	6 (2,0 %)	216 (9–716)
Dysuri	5 (1,7 %)	231 (2–684)
Kurverad penis	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 (72–1 066)
Parestesi	4 (1,3 %)	490 (0–1 897)
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 urinretention	3 (1,0 %)	85 (3–248)
Frekvent urinering	3 (1,0 %)	277 (99–409)
Svaghet	3 (1,0 %)	1 072 (519–1 592)
Onormal sexuell funktion	2 (0,7 %)	239 (128–349)
Aneurysm/utbuktning vid produktcylindern	2 (0,7 %)	945 (110–1 780)
Yrsel	2 (0,7 %)	929 (7–1 850)
Muntorrhet	2 (0,7 %)	1 721 (1 592–1 850)
Hematuri	2 (0,7 %)	902 (13–1 791)
Låg feber	2 (0,7 %)	13 (7–18)
Minnessvårigheter	2 (0,7 %)	1 318 (1 107–1 592)
Bäckensmärta	2 (0,7 %)	270 (42–498)
Reumatoid artrit	2 (0,7 %)	281 (189–372)
Övriga	22 (7,0 %)	–

\*\* Procentalen baseras på det totala antalet patienter med implantat (300).

**Tabell 2. Lösning av produktrelaterade komplikationer och biverkningar**

Biverkning	Lösningmetod					
	Antal patienter (%)	Kirurgi	Läkemedel	Övriga <sup>1</sup>	Ingen medicinsk åtgärd	Pågående
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 %
Mekanisk felfunktion	13 (4,3 %)	46 %	0 %	8 %	46 %	62 %
Urinretention	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 känslighet 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 %
Kurverad penis	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 urinretention	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 produktcylindern	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 %

Biverkning	Lösningmetod					
	Antal patienter (%)	Kirurgi	Läkemedel	Övriga <sup>1</sup>	Ingen medicinsk åtgärd	Pågående
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 %
Övriga	22 (7,0 %)	–	–	–	–	–

1 Övriga behandlingar omfattar ryggkorssett, sjukgymnastik, urinodling, isblåsor, elevation, varm blötläggning, varmt 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, hudförtjockning, glanshypermobilitet dorsalt, ljuskänslighetsreaktion, migrän, nedsatt libido, nekros, njursten, pumpfixering, ryggsmärta, urinträngning, urinvägsinfektion, yrsel, ögonsjukdomar och ögonsmärta.

Följande komplikationer och biverkningar (i alfabetisk ordning) har förknippats med användningen av denna produkt: blödning, cavernosal crossover, ej upphämtat produktfragment, exponering för biologiskt farligt material, granulom, ischemi, immunrelaterade vävnadsstörningar (ej reumatoid artrit), kärltrauma, långvarigt ingrepp, perforering eller skada på urinblåsan, corpus cavernosum, nerven, tunica eller urinrör, serom, smärta (som kan vara långvarig eller svår), trombos, ulceration, vaskulär försämring och ventral induratio penis plastica.

Totalt 18 patienter avled 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 prövning har genomförts för att påvisa att produkterna i AMS 700-serien ger en erektion som lämpar sig för samlag, har en godtagbar nivå av kirurgisk revision samt att antalet fall av allvarliga kliniska händelser förknippade med implantationen och användningen av dessa produkter ligger på en godtagbar nivå. Denna prövning omfattade endast produkter utan InhibiZone. Prövningen var också avsedda att demonstrera att implantation av dessa produkter inte har någon negativ inverkan på sexuell tillfredsställelse, psykiskt välbefinnande, självkänsla eller livskvalitet för patienter som får dessa implanterade. Den genomfördes som en prospektiv, multicenterbaserad kohortprövning där patienterna fungerade som sin egen kontrollgrupp. Patienten och implantationsläkaren ansvarar för valet av den produktmodell som skulle implanteras (d.v.s. 700 CX, 700 CX Preconnect, 700 CXM, 700 Ultrax™ och 700 Ultrax 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:s fyllnings-/tömningspump 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 försluten 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!** AMS Conceal™-lågprofilsbehållare\* var inte tillgänglig vid tidpunkten för den kliniska studiens genomförande. Med tanke på likheterna mellan AMS Conceal-lågprofilsbehållaren 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 kvalificerade för medverkan i studien, förutsatt att de inte hade en anamnes som omfattade allergi/överkänslighet mot silikon, befintlig autoimmun sjukdom, bindvävsjukdom eller aktiv urogenital infektion.

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

Denna kliniska prövning gav följande resultat vid 5-årsutvärderingen för de första 126 patienter som nådde denna postkirurgiska uppföljning.

## Läkares utvärdering av produktfunktion

Totalt utvärderades 126 implanterade vid femårsuppföljningen, 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 produktens felfunktion: i) 3 av de 123 produkterna som befanns fungera ordentligt vid femårsundersökningen hade reviderats kirurgiskt före denna undersökning för att korrigera en mekanisk felfunktion och (ii) ytterligare 3 produkter, som inte utvärderades vid undersökningen i samband med femårsuppföljningen, hade också reviderats kirurgiskt på grund av mekanisk felfunktion. Dessa fall av produktrevision diskuteras vidare i nästa avsnitt.

## Kirurgisk revision

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.

Medeltiden 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, 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. andra skäl. Dessa andra 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/flyttades om men avlägsnades inte.

### **Patientutvärdering av livskvalitet, självkänsla samt psykiskt och sexuellt välbefinnande**

I enlighet med studieprotokollet utvärderades patienterna två år efter implantationen gällande total 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 (AMS), Inc. sammanställt data om avlägsnande av och revisionsoperationer på produkter för att få en bättre uppfattning om produkternas prestanda över tid.

De två tabellerna nedan innehåller en långsiktig uppskattning av andelen produkter (modell Ultrex och 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 3). 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 vara underreporterade 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 4). I dessa patientjournaler rapporteras samtliga operationer som läkaren utfört efter den ursprungliga implantationen, oavsett orsak.

**OBS!** Dessa analyser omfattar inte AMS 700 med MS-pump, snapcone-cylindrar eller parylenbelagda komponenter.

**OBS!** Dessa analyser omfattar inte lågprofilsbehållaren AMS Conceal.

### **PIF-studie**

**Tabell 3. Revisionsfrekvens baserad på data från patientinformationsformulär\***

Anledning till borttagnings- eller utbyteskirurgi	700 CX revisionsfrekvens (5 ÅR) n=12 080	700 Ultrex revisionsfrekvens (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 %
<b>SAMTLIGA SKÄL</b>	<b>11,6 %</b>	<b>9,8 %</b>

\* Tolknings av PIF-data 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 borttagnings-/utbytesoperationer och ger inte besked om huruvida produkter som inte avlägsnats fungerar eller inte.

**OBS!** Summan under SAMTLIGA SKÄL understiger totalsumman för de enskilda procenttalen eftersom mer än en anledning kan ha rapporterats för enskilda borttagnings-/utbytesoperationer.

### **Studie baserad på patientjournaler**

**Tabell 4. Revisionsfrekvens baserad på data från patientjournaler\***

Anledning till borttagnings- eller utbyteskirurgi	700 CX revisionsfrekvens (5 ÅR) n=512	700 Ultrex revisionsfrekvens (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 %
<b>SAMTLIGA SKÄL</b>	<b>18,1 %</b>	<b>10,4 %</b>

\* Tolknings av data från patientjournaler kan begränsas av ett flertal faktorer:

- Dessa procenttal speglar kända revisionsoperationer utförda av de ursprungliga implantationsläkarna.
- Denna statistik rör endast antalet borttagnings-/utbytesoperationer och ger inte besked om huruvida produkter som inte avlägsnats fungerar eller ej.

**OBS!** Summan under SAMTLIGA SKÄL understiger totalsumman för de enskilda procenttalen eftersom mer än en anledning kan ha rapporterats för enskilda borttagnings-/utbytesoperationer.

## Information om antibiotika

De antibiotika som används i InhibiZone, minocyklin HCl 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-konfigurationer för att möjliggöra individanpassning av behandlingen. En komplett produkt (behållare, pump och två cylindrar), oavsett utförande, innehåller  $\leq 33$  mg rifampin (rifampicin) och  $\leq 12$  mg minocyklin HCl, vilket motsvarar mindre än 2 % av oraldosexponeringen vid en fullständig kur med rifampin (rifampicin) eller minocyklin HCl där den högsta dosen beräknas utifrån koncentrationen för den vanligaste produktkonfigurationen plus 1 standardavvikelse.

Följande in vitro-data beskriver de inhiberingszoner som erhållits genom prover från InhibiZone-behandlade produkter.

**Tabell 5. In vitro-inhiberingszoner för produktprover\* med InhibiZone-behandling**

Organism	Medelvärde (mm)	SA (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  $\mu$ g minocyklin och 26  $\mu$ g rifampin (rifampicin).

\*\* Testade isolat var inte känsliga för rifampin (rifampicin) och/eller minocyklin kontrollplattor

En infektionsstudie på djur genomfördes med 11 kaniner. Fem kaniner fick sex studieprover vardera implanterade subkutant och fem kaniner fick sex kontrollprover vardera implanterade subkutant. En kanin fick tre studieprover och tre kontrollprover. Studieproverna 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 103–104 kolonibildande enhetslösning av *Staphylococcus aureus* (Sheretz-stammen) i åtta timmar. Proverna fick därefter torka i 30 minuter innan de opererades in på kaninen. Efter två dagar avlägsnades alla proverna 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 penisimplantationsinfektioner. Studien utgjordes av en omfattande granskning av över 43 000 patienter i AMS databas med patientinformationsformulär. Denna studie visar en markant minskning i revisionsfrekvensen på grund av infektion hos patienter med ursprungliga AMS 700 InhibiZone-implantat eller AMS 700 InhibiZone-revisionsimplantat jämfört med de som fick icke InhibiZone-behandlade AMS 700-proteser. Även patienter med diabetes som fick ursprungliga AMS 700 InhibiZone-implantat uppvisar dessutom en markant minskning i revisionsfrekvensen på grund av infektion, jämfört med de som fick icke InhibiZone-behandlade AMS 700-proteser. Datauppsättningen omfattade data från patientinformationsformulär för patienter som genomgick implantation av AMS 700-proteser i USA under perioden 1 maj 2001–1 september 2007. Den vanligast förekommande orsaken till implantation av en AMS 700-produkt som angavs på patientinformationsformulären var "organisk" (tabell 6). Postoperativ prostatektomi, kärlsjukdomar och diabetes rapporterades också som vanliga orsaker till behov av AMS 700-implantat.

**Tabell 6. Etiologi för implantation av AMS 700 på patienter**

Beskrivning	InhibiZone		Icke-InhibiZone		Blandat	
	antal	%	antal	%	(antal)	%
Ursprunglig implantation av AMS 700						
Diabetes mellitus*	4 977	17,7 %	627	17,7 %	177	18,1 %
Induratio penis plastica	2 553	9,1 %	328	9,2 %	102	10,4 %
Postprostatektomi	7 215	25,7 %	819	23,1 %	242	24,7 %
Kärlsjukdom	4 037	14,4 %	576	16,2 %	120	12,3 %
Övriga	1 107	3,9 %	151	4,3 %	50	5,1 %
Organisk	8 185	29,2 %	1 046	29,5 %	288	29,4 %
Totalt	28 074	100,0 %	3 547	100,0 %	979	100,0 %
Revisions- eller utbytesimplantation av AMS 700						
Diabetes mellitus	1 979	16,2 %	349	15,4 %	63	15,2 %
Induratio penis plastica	1 243	10,2 %	208	9,2 %	40	9,6 %
Postprostatektomi	2 016	16,5 %	330	14,5 %	68	16,4 %
Kärlsjukdom	2 566	21,0 %	599	26,4 %	101	24,3 %
Övriga	1 034	8,5 %	184	8,1 %	34	8,2 %
Organisk	3 378	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 sjukdomsorsak. Därför överensstämmer antalet patienter inom enskilda undergrupper för sjukdomsorsaker ovan inte nödvändigtvis med antalet patienter i analysen av respektive livstabellanalys.

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

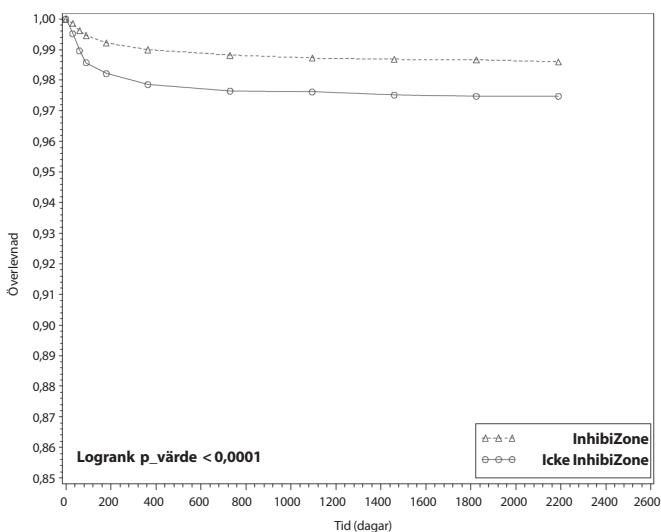


Tre patientgrupper analyserades i denna PIF-studie: den första gruppen omfattade alla patienter som genomgått en ursprunglig implantation av AMS 700 under perioden den 1 maj 2001 till den 1 september 2007. En undergrupp av dessa patienter med ursprungliga AMS 700-implantat omfattade alla patienter med diabetes. Den tredje gruppen omfattade alla patienter som genomgått revisionsimplantation av AMS 700 (avlägsnande eller utbyte av hela eller delar av en tidigare implanterad protes) under perioden 1 maj 2001–1 september 2007. Varje fall av revisionskirurgi där infektion, mekaniska fel, vätskeförlust, erosion, missnöje från patientens sida eller annan anledning angavs som orsak till ingreppet registrerades som en händelse. Revisionsingreppen följdes upp till och med 1 december 2007 när rapporteringsperioden avslutades. När flera orsaker angavs för ett och samma revisionsfall (t.ex. infektion, funktionsfel på produkten, 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).

Livstidstabeller sammanställdes och logrank-test användes för att jämföra produktens överlevnadsfunktion mellan behandlingsgruppen (InhibiZone-implantat) och kontrollgruppen (icke InhibiZone-implantat). Alla signifikanstester utfördes med en alfanivå på 0,05. För ursprungsimplantat definierades protesens överlevnadsfunktion som tiden mellan den ursprungliga implantationen av protesen under studieperioden och det första utbytet, revisionen eller avlägsnandet av någon del av protesen på grund av infektion, funktionsfel, vätskeförlust, erosion, missnöje från patientens sida eller annan anledning (i gruppen med ursprungliga implantat). För patienter som genomgått revisionskirurgi angavs överlevnadsfunktionen för tiden mellan implantationen av revisionsprotesen och nästa revisionsprotes på grund av infektion, felfunktion, 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 ursprungsimplantat

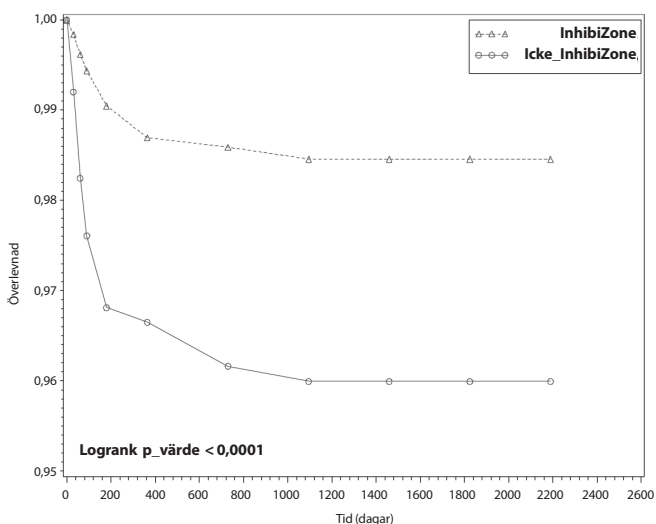
Bland patienterna med ursprungsimplantat rapporterades inga händelser på grund av infektion för totalt 31 328 (98,7 %) patientproteser, varför de censurerades under studieperioden i denna rapport. Totalt 338 (1,2 %) proteser uppstod på grund av infektion i gruppen med InhibiZone-behandlade implantat,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



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

### Patientgruppen med ursprungsimplantat och diabetes

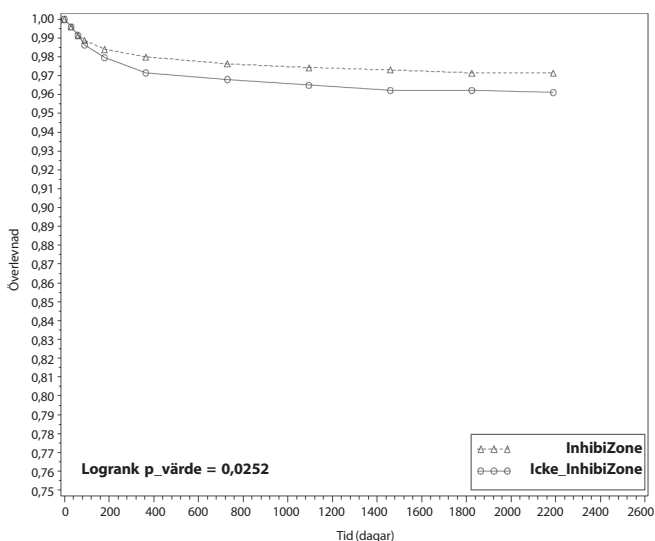
I undergruppen med patienter med ursprungsimplantat och diabetes, totalt 5 604 patienter, ingick 4 977 (88,8 %) patienter med InhibiZone-behandlade proteser och 627 (11,2 %) med proteser som inte behandlats med InhibiZone. För totalt 5 508 (98,3 %) proteser implanterade i patienter med diabetes rapporterades inga händelser på grund av infektion under studieperioden i denna rapport. Endast 71 (1,4 %) händelser på grund av infektion rapporterades i gruppen med InhibiZone-behandlade proteser, medan 25 (4,0 %) händelser rapporterades i gruppen med proteser som inte behandlats med InhibiZone. Vid analyser av livstidsabeller jämfördes revisionsfrekvensen på grund av infektion hos 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

### Patientgrupp 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 rapportens tidsram. Endast 229 (2,5 %) händelser på grund av infektion rapporterades i gruppen med InhibiZone-behandlade proteser, medan 66 (3,7 %) händelser rapporterades i gruppen med proteser som inte behandlats med InhibiZone. Vid analyser av livstidsabeller jämfördes revisionsfrekvensen på grund av infektion för gruppen med proteser som InhibiZone-behandlats med gruppen med implantat som inte behandlats med InhibiZone. 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 anger de humankliniska rönen från denna InhibiZone-studie baserad på patientinformationsformulär 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 hos patienter med AMS 700 InhibiZone-behandlade proteser jämfört med patienter med AMS 700-proteser som inte behandlats med InhibiZone rapporterades för såväl ursprungs- som revisionsimplantat och omfattade högriskundergruppen diabetespatienter med ursprungsimplantat. 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 av revisionsfrekvensen på grund av protesrelaterad infektion hos patienter med penisprotesimplantat.
- Användning av InhibiZone resulterar i en signifikant minskning av revisionsfrekvensen på grund av protesrelaterad infektion hos diabetespatienter med penisprotesimplantat.
- Användning av InhibiZone resulterar i en signifikant minskning av revisionsfrekvensen på grund av protesrelaterad infektion hos patienter med ursprungliga penisprotesimplantat och revisionsimplantat.

## Information om patientrådgivning

Informera patienterna för att se till att de har realistiska förväntningar på de fysiska, psykiska och funktionella resultaten av implantationen. Risker och fördelar med alla behandlingsalternativ, liksom risken för komplikationer och biverkningar från dem, ska diskuteras med patienten och hänsyn tas till dem av både läkare och patient vid val av behandlingsalternativ.

Relevant 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 (kurveras) eller till ärbildning på penis. Den protesbaserade erektionen kan skilja sig från patientens ursprungliga, naturliga erektion på så sätt 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 protesens och informera honom om risken för ärrvävnad, skrotumdeformation, att pumpen buktar ut i skrotum, svårigheterna att dölja protesens liksom andra möjliga komplikationer och biverkningar. Se även till att patienterna är medvetna om att penisproteser inte betraktas som livstidsimplantat.

Felaktig implantation av penisimplantatet 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 före implantationen.

Patienter som genomgår revisionskirurgi kan märka av en förändring av 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 "Information om silikon").

## Information om silikon

Detta implantat består av ett antal olika material, inklusive fasta silikonelastomerer och ett fluorsilikonbaserat smörjmedel. Silikon ingår inte som en 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 en lång och omfattande användning 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 "allergiliktande" symptom och i andra fall ett symptomkomplex som är förknippat med immunologiska störningar. Inget orsakssamband har fastställts mellan dessa händelser och silikonelastomerer eller fluorsilikonsmörjmedel.

Elakartade tumörbildningar, förknippade med relativt stora implantat, har endast rapporterats på laboratoriedjur, inte människor. Många olika material förknippas med denna effekt på försöksdjur och bland dessa ingår silikonelastomerer. 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 gett några toxikologiska reaktioner som kan hänföras till materialen. Vissa av materialen orsakade dock lindrigare irritation vid implantation på djur.

Partikelfällning från silikonelastomer och migration av silikonelastomerpartiklar till regionala lymfkörtlar har rapporterats i litteraturen om penisimplantat. Det finns inga kända kliniska följder av detta fenomen.

## Viktig säkerhetsinformation om magnetisk resonanstomografi (MRT)

### MR-säker under vissa förhållanden



AMS 700-seriens tredelade uppumpbara penisimplantat har fastställts vara säkert under vissa förhållanden vid MR.

Icke-kliniska tester har visat att AMS 700-seriens tredelade uppumpbara penisimplantat är säkert under vissa förhållanden vid MR. En patient med detta implantat kan magnetröntgas omedelbart efter operation under följande förhållanden:

#### Statiskt magnetfält

- Statiskt magnetfält på högst 3 T.
- Magnetfält med maximal spatial gradient på högst 720 G/cm.

#### Uppvärmning i samband med MRT

Vid icke-kliniska tester gav AMS 700-seriens tredelade uppumpbara penisimplantat upphov till följande temperaturstegring under 15 minuters magnetröntgenundersökning med ett 3 T-system för magnetisk resonanstomografi (3 T/128 MHz, Excite, HDx, programvara 14X.M5 från General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA):

**Högsta temperaturförändring** +1,9 °C.

Därför indikerade de MRT-relaterade uppvärmningsexperimenten med AMS 700-seriens tredelade uppumpbara penisimplantat vid 3 T med RF-kroppsspiral för sändning/mottagning vid ett MR-systemrapporterat helkroppsgenomsnittligt SAR på 2,9 W/kg (d.v.s. förknippat med ett helkroppsgenomsnittligt värde på 2,7 W/kg uppmätt genom kalorimetri) att den största uppvärmning som uppstod i samband med dessa specifika förhållanden var lika med eller mindre än +1,9 °C.

### Artefaktinformation

MRT-bildens kvalitet kan äventyras om undersökningsområdet är i exakt samma område som eller relativt nära AMS 700-seriens tredelade uppumpbara penisimplantat. Det kan därför hända att det är nödvändigt att optimera MR-avbildningsparametrarna för att kompensera för denna protes närvaro.

Pulsekvens	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Signalförlustens storlek	6 244 mm <sup>3</sup>	1 589 mm <sup>3</sup>	10 295 mm <sup>3</sup>	2 779 mm <sup>3</sup>
Planriktning	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 godsreturformuläret på sista sidan av patientinformationsformuläret.

Följ **alla** anvisningar i 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 godsreturpolicy och produktgarantipolicy. Kontakta AMS kundtjänstavdelning för fullständig information om dessa policyer.

#### Övriga världen

Kunder utanför USA ska kontakta närmaste lokala AMS-representant innan en produkt returneras.

Detta dokument har författats med sjukvårdspersonal som målgrupp. Kontakta American Medical Systems för informationsmaterial som vänder sig till lekmän.

American Medical Systems uppdaterar produktlitteraturen med jämna mellanrum. Kontakta gärna American Medical Systems om du har frågor om denna informations aktualitet.

### Leverans och förvaring

**WARNING!** Innehållet levereras STERILT. Använd inte produkten om det sterila skyddet är skadat. Om skada upptäcks eller om information på etiketten verkar saknas, är oläslig eller förstörd, kontakta närmaste AMS-representant för förtydligande. Använd inte AMS 700-produkten förrän den bekräftats vara intakt.

**Endast för användning på en patient.** Får ej återanvändas, reprocessas eller omsteriliseras. Återanvändning, ombearbetning eller omsterilisering kan äventyra AMS 700-produktens strukturella integritet och/eller orsaka fel på produkten, vilket i sin tur kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller avlider. Återanvändning, ombearbetning eller omsterilisering kan också skapa risk för att AMS 700-produkten kontamineras och/eller leda till att patienten drabbas av infektion eller korsinfektion, däribland överföring av infektionssjukdomar från en patient till en annan. Kontamination av AMS 700-produkten kan leda till att patienten skadas, insjuknar eller avlider. Kassera AMS 700-produkten och förpackningen efter användning i enlighet med sjukhusets rutiner, administrativa och/eller lokala bestämmelser.

Förvara produkten i rumstemperatur på en ren, torr och mörk plats.

Använd inte produkten efter angivet utgångsdatum.





**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/br](http://www.bostonscientific.com/br)

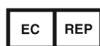


# AMS™

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



©2017 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. All trademarks are the property of the respective owners.

92162915-01 (2017-08)



92162915-01