

Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu

**Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ/Control-IQ+
s mobilnou aplikáciou t:slim a kazetou t:slim s objemom 3 ml**

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 1 of 59
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

CONFIDENTIAL

Obsah

1.	IDENTIFIKÁCIA ZARIADENIA A VŠEOBECNÉ INFORMÁCIE	3
2.	URČENÝ ÚČEL ZARIADENIA A VŠETKY INDIKÁCIE, KONTRAINDIKÁCIE A CIEĽOVÉ SKUPINY	4
3.	OPIS ZARIADENIA.....	5
3.1.	PREHĽAD ZARIADENIA	5
3.2.	PREDCHÁDZAJÚCE GENERÁCIE A VARIANTY	5
3.3.	OPIS PRÍSLUŠENSTVA	6
3.4.	OPIS ĎALŠÍCH ZARIADENÍ URČENÝCH NA POUŽITIE V KOMBINÁCII S TÝMTO ZARIADENÍM	6
4.	RIZIKÁ A UPOZORNENIA.....	6
4.1.	ZVÝŠKOVÉ RIZIKÁ A NEŽIADUCE ÚČINKY	6
4.2.	UPOZORNENIA A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA	11
4.2.1.	<i>Súhrnné upozornenia a bezpečnostné opatrenia pre pacientov*</i>	11
4.2.2.	<i>Upozornenia a bezpečnostné opatrenia pre zdravotníckych pracovníkov</i>	12
4.3.	SÚHRN VŠETKÝCH PLOŠNÝCH BEZPEČNOSTNÝCH NÁPRAVNÝCH OPATRENÍ	12
4.3.1.	<i>Plošné bezpečnostné nápravné opatrenia – inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ</i>	12
4.3.2.	<i>Plošné bezpečnostné nápravné opatrenia – inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+</i>	13
4.3.3.	<i>Plošné bezpečnostné nápravné opatrenia – mobilná aplikácia Tandem t:slim</i>	13
5.	SÚHRN KLINICKÉHO HODNOTENIA A KLINICKÉHO SLEDOVANIA PO UVEDENÍ NA TRH	13
5.1.	SÚHRN KLINICKÝCH ÚDAJOV TÝKAJÚCICH SA EKVIVALENTNÉHO ZARIADENIA	13
5.2.	SÚHRN KLINICKÝCH ÚDAJOV	14
5.3.	SÚHRN KLINICKÝCH ÚDAJOV Z INÝCH ZDROJOV.....	45
5.4.	CELKOVÝ SÚHRN KLINICKÉHO VÝKONU A BEZPEČNOSTI	46
5.5.	PREBIEHAJÚCE ALEBO PLÁNOVANÉ KLINICKÉ SLEDVANIE PO UVEDENÍ NA TRH	46
6.	PREHĽAD PRE PACIENTOV	52
6.1.	KLINICKÉ POZADIE ZARIADENIA	52
6.2.	BEZPEČNOSŤ	53
6.3.	NAVRHOVANÝ PROFIL A ŠKOLENIE POUŽÍVATEĽOV	53
7.	ODKAZ NA HARMONIZOVANÉ NORMY A SPOLOČNÉ ŠPECIFIKÁCIE	57
8.	HISTÓRIA REVÍZIÍ.....	59

Cieľom tohto súhrnu bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP) je poskytnúť verejnosti prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu zariadenia.

SSCP nie je určený na nahradenie používateľskej príručky ako hlavného dokumentu na zabezpečenie bezpečného používania zariadenia, ani nie je určený na poskytovanie diagnostických alebo terapeutických odporúčaní zamýšľaným používateľom alebo pacientom.

Nasledujúce súhrnné informácie sú určené pre zdravotníckych pracovníkov:

1. Identifikácia zariadenia a všeobecné informácie

Obchodný názov zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ Mobilná aplikácia Tandem t:slim Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Názov a adresa výrobcu	Tandem Diabetes Care, Inc. 12400 High Bluff Drive San Diego, CA 92130 USA
Sériové číslo	US-MF-000031791
Základný jedinečný identifikátor zariadenia (UDI-DI)	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ: 0389152TF00098599U Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+: 0389152TF00098599U Základná mobilná aplikácia Tandem t:slim: 0850018992TF-0011603KR Základná kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml: 0389152TF0009858CHN
Kódy EMDN	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ: Z1204021601 – PRENOSNÉ INZULÍNOVÉ INFÚZNE PRÍSTROJE Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+: Z1204021601 – PRENOSNÉ INZULÍNOVÉ INFÚZNE PRÍSTROJE Mobilná aplikácia Tandem t:slim: Z12030382 – INFÚZNE PRÍSTROJE – SOFTVÉROVÉ PRÍSLUŠENSTVO Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml: Z1204021685 – PRENOSNÉ MIKROINFÚZNE PRÍSTROJE – SPOTREBNÝ MATERIÁL
Trieda/pravidlo klasifikácie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ: Trieda III podľa pravidla 22 Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+: Trieda III podľa pravidla 22 Mobilná aplikácia Tandem t:slim: Trieda III podľa vykonávacieho pravidla 3.3 Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml: Trieda IIa podľa pravidla 2
Rok vydania prvého certifikátu CE	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ získala označenie CE v roku 2025.

	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ pôvodne získala označenie CE v roku 2019. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml pôvodne získala označenie CE v roku 2018. Mobilná aplikácia Tandem t:slim pôvodne získala označenie CE v roku 2023.
Oprávnený zástupca	MDSS GmbH Schiffgraben 41 Hannover 30175, Nemecko DE-AR-000005430
Notifikovaný orgán	BSI Group Netherlands BV NB 2797

2. Určený účel zariadenia a všetky indikácie, kontraindikácie a cieľové skupiny

Určený účel	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Technológia Control-IQ+ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Mobilná aplikácia Tandem t:slim je príslušenstvo určené na používanie ako pripojené softvérové zariadenie, ktoré dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými inzulínovými pumpami vrátane prijímania a zobrazovania informácií o pumpe a odosielania príkazov na podávanie inzulínu do pripojenej a kompatibilnej inzulínovej pumpy t:slim X2 používateľa. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Indikácie a cieľové skupiny	Pre inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ: Osoby s diagnózou diabetes mellitus, ktorí potrebujú inzulín, majú aspoň šesť rokov, vyžadujú celkovú dennú dávku inzulínu najmenej 10 jednotiek a vážia najmenej 25 kg. Pre inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ+: Osoby s diagnózou diabetes mellitus, ktorí potrebujú inzulín, majú aspoň dva roky, vyžadujú celkovú dennú dávku inzulínu najmenej 5 jednotiek a vážia najmenej 9 kg.
Kontraindikácie	Žiadne.

3. Opis zariadenia

3.1. Prehľad zariadenia

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ

Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami.

Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu.

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

Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami.

Technológia Control-IQ+ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu.

Príslušenstvo v podobe mobilnej aplikácie Tandem t:slim:

Mobilná aplikácia Tandem t:slim X2 je príslušenstvo určené na používanie ako pripojené softvérové zariadenie, ktoré dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými inzulínovými pumpami vrátane prijímania a zobrazovania informácií o pumpe a odosielania príkazov na podávanie inzulínu do pripojenej a kompatibilnej inzulínovej pumpy t:slim X2 používateľa.

Príslušenstvo v podobe kazety t:slim X2 s objemom 3 ml:

Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).

3.2. Predchádzajúce generácie a varianty

Technológia Control-IQ+, najnovšia verzia algoritmu automatického podávania inzulínu v pumpe, umožňuje okrem ďalších zmien, ktoré zlepšujú výkon pre používateľov s vysokým bazálnym metabolizmom, aj širší rozsah zadávania hmotnosti a TDI v porovnaní s pôvodnou verziou technológie Control-IQ. Technológia Control-IQ+ tiež podporuje dočasné bazálne režimy a predĺžené bolusy až na 8 hodín s aktívnou technológiou Control-IQ+.

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 5 of 59
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

Mobilná aplikácia Tandem t:slim od verzie 2.1.3 podporuje bolus z telefónu. Verzie 2.1.3 až po aktuálnu verziu obsahujú menšie aktualizácie a doplnenia funkcií vrátane podpory nových modelov telefónov, ktoré nemajú vplyv na klinické výsledky. Všetky tieto verzie aplikácie podporujú bolus z telefónu, automatické odosielanie do cloudu a fungujú ako sekundárny displej.

3.3. Opis príslušenstva

Okrem vyššie opísaných primárnych súčastí zariadenia je zariadenie určené na použitie s:

- 3,0 ml injekčnou striekačkou a plniacou ihlou,
- sieťovým napájacím adaptérom USB, káblom USB na nabíjanie internej batérie pumpy,
- puzdrom/sponou pumpy.

3.4. Opis ďalších zariadení určených na použitie v kombinácii s týmto zariadením

Nasledujúce zariadenia sú určené na použitie v kombinácii s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ alebo s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ s niektorými komerčne dostupnými zariadeniami od iných výrobcov:

- kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml,
- mobilná aplikácia Tandem t:slim,
- CGM.

4. Riziká a upozornenia

4.1. Zvyškové riziká a nežiaduce účinky

Kvalitatívne údaje o vedľajších účinkoch a zvyškových rizikách boli zistené na základe prospektívnych randomizovaných klinických skúšaní inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ, inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, zásobníka t:slim X2 s objemom 3 ml a mobilnej aplikácie Tandem t:slim. Kvantifikáciu všetkých rizík spojených s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ a inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ z kľúčových klinických skúšaní nájdete na **Obrázok 1, Obrázok 2, obrázku 3, obrázku 4 a obrázku 5**.

Nasledujúce údaje predstavujú klinický výkon inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ v prospektívnych kľúčových klinických štúdiách. Prvá kľúčová štúdia (DCLP3, účastníci (N = 168, CIQ = 112, SAP = 56)) zahŕňala účastníkov vo veku ≥ 14 rokov. Druhá kľúčová štúdia (DCLP5, N = 101, CIQ = 78, SAP = 23) zahŕňala účastníkov vo veku ≥ 6 rokov až 13 rokov. Tretia kľúčová štúdia (PEDAP, N = 102, CIQ = 68, štandardná starostlivosť = 34) zahŕňala účastníkov vo veku ≥ 2 až < 6 rokov. V prvých dvoch štúdiách bola inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ porovnávaná so samotnou liečbou pomocou pumpy s rozšírenými senzormi (Sensor Augmented Pump – SAP) (kontrolná skupina). V tretej štúdii sa technológia Control-IQ porovnávala so štandardnou starostlivosťou (SC), ktorá zahŕňala viacnásobné denné injekcie (MDI) a používanie pumpy.

Po skúšaní PEDAP nasledovala 3-mesačná predĺžená fáza, v ktorej všetci účastníci používali inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ+. Okrem toho sa v rámci jednoramenného skúšania Higher-IQ u 34 účastníkov hodnotilo vysoké užívanie inzulínu

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 6 of 59
---------------------------------	----------------	---	-------------------------

s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ+. Všetci účastníci týchto štúdií používali CGM Dexcom G6.

		Počet udalostí	
		Kontrolné IQ (n = 112)	SAP (n = 56)
Celkový počet nežiaducich udalostí		13	3
Nežiaduce udalosti súvisiace so sledovaným zariadením			
	Ketóza (zlyhanie v mieste infúzie)	3	0
	Hyperglykémia (zlyhanie v mieste infúzie)	4	2
	Hyperglykémia (poškodená kazeta)	1	0
	Diabetická ketoacidóza (zlyhanie infúznej súpravy)	1	0
Nežiaduce účinky, ktoré nesúviseli so sledovaným zariadením			
	Hyperglykémia (chyba používateľa)	3	0
	Hyperglykémia (infekcia dýchacích ciest)	0	1
	Koronárny bypass	1	0
	Zápal vonkajšieho zvukovodu	1	0
	Otras mozgu	1	0

Obrázok 1 Typy a počet nežiaducich udalostí DCLP3 podľa liečebnej skupiny

		Počet udalostí	
		Kontrolné IQ (n = 78)	SAP (n = 23)
Celkový počet nežiaducich udalostí		16	3
Nežiaduce udalosti súvisiace so sledovaným zariadením			
	Ketóza (zlyhanie miesta infúzie)	8	0
	Absces v mieste snímača (snímač CGM)	0	2
	Hyperglykémia (poškodená kazeta)	1	0
Nežiaduce účinky nesúvisiace so sledovaným zariadením			
	Hypoglykémia (chyba používateľa)	1	0
	Ketóza (chyba používateľa)	2	1
	Ketóza (gastroenteritída)	1	0
	Hyperglykémia (chyba používateľa)	2	0
	Náhodné nadmerné podanie inzulínu (chyba používateľa)*	1	0

* Jeden subjekt pri pripojení k telu naplnil hadičku. Išlo o závažnú nežiaducu udalosť, ktorá si vyžiadala ošetrovanie na pohotovosti z dôvodu prevencie hypoglykémie.

Obrázok 2 Typy a počet nežiaducich udalostí DCLP5 podľa liečebnej skupiny

		Počet udalostí	
		Kontrolné IQ (n = 68)	SC (n = 34)
Celkový počet nežiaducich udalostí		71	14
Závažné hypoglykemické (SH) udalosti*		2	1
Prípady diabetickej ketoacidózy (DKA)†		1	0
Iné závažné nežiaduce udalosti‡(SAE)		0	1
Iné nežiaduce udalosti N udalostí/N účastníkov		68/40	12/9
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej súvisiaca so sledovaným zariadením	39/26	0
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej nesúvisiaca so sledovaným zariadením	12/9	8/7
	Hypoglykémia (nie závažná)	2/2	0/0
	Popáleniny	1/1	0/0
	COVID-19	3/3	0/0
	Pád	1/1	0/0
	Zlomenina prsta	1/1	0/0
	Gastroenteritída	2/2	2/2
	Hematuria	1/1	0/0
	Krvácanie z miesta použitia zdravotníckej pomôcky	1/1	0/0
	Kožná infekcia	3/2	0/0
	Streptokokový zápal hrdla	1/1	0/0
	Infekcia horných dýchacích ciest	1/1	0/0
	Zvracanie	0/0	2/1

* Závažná hypoglykemická príhoda je definovaná ako hypoglykemická príhoda, ktorá a) si vyžadovala pomoc inej osoby z dôvodu zmeny vedomia a b) si vyžadovala aktívne podanie sacharidov, glukagónu alebo iných resuscitačných úkonov inou osobou.

†Prípady DKA spĺňajúce kritériá DCCT.

‡Jeden účastník v skupine SC bol hospitalizovaný pre vzplanutie astmy.

Obrázok 3 Typy PEDAP a počet nežiaducich udalostí podľa liečebných skupín

		Počet udalostí	
		CLC-CLC (n = 63)	SC-CLC (n = 33)
Celkový počet nežiaducich udalostí		46	29
Závažné hypoglykemické (SH) udalosti* N udalostí/N účastníkov		2/2	0/0
Iné závažné nežiaduce udalosti†(SAE) N udalostí/N účastníkov		1/1	0/0
Iné nežiaduce udalosti N udalostí/N účastníkov		43/34	29/16
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej súvisiaca so sledovaným zariadením	20/18	8/8
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej nesúvisiaca so sledovaným zariadením	10/8	12/4
	Hypoglykémia (nie závažná)	1/1	0/0
	Alergia NOS	1/1	0/0
	Celulitída	0/0	1/1
	COVID-19	3/3	0/0
	Horúčka	0/0	1/1
	Gastroenteritída	2/2	2/2
	Poranenie hlavy	0/0	1/1
	Chríпка	1/1	0/0
	Tržná rana	0/0	1/1
	Zápal pľúc	1/1	0/0
	Kožná infekcia	1/1	2/2
	Infekcia horných dýchacích ciest	1/1	0/0
	Vírusový syndróm	1/1	0/0
	Zvracanie	1/1	1/1
* Závažná hypoglykemická príhoda je definovaná ako hypoglykemická príhoda, ktorá a) si vyžadovala pomoc inej osoby z dôvodu zmeny vedomia a b) si vyžadovala aktívne podanie sacharidov, glukagónu alebo iných resuscitačných úkonov inou osobou. † Jeden účastník v skupine CLC-CLC bol hospitalizovaný pre bolesti svalov			

Obrázok 4 Typy a počet nežiaducich udalostí vo fáze rozšírenia PEDAP podľa liečebných skupín

		Počet udalostí
		Všetci účastníci používali Control-IQ
Celkový počet nežiaducich udalostí		38
Závažné hypoglykemické (SH) udalosti*		0
Prípady diabetickej ketoacidózy (DKA)†		0
Iné závažné nežiaduce udalosti*(SAE)		1
Iné nežiaduce udalosti <i>N udalostí/N účastníkov</i>		37/18
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej súvisiaca so sledovaným zariadením	1/1
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej nesúvisiaca so sledovaným zariadením	0/0
	Bronchitída	1/1
	Chronické ochorenie obličiek	1/1
	Kašeľ	1/1
	COVID-19	2/2
	Dyslipidémia	1/1
	Hypertenzia	1/1
	Chríпка	3/3
	Podvrtnutie väzov	1/1
	Migréna	1/1
	Myalgia	1/1
	Nevoľnosť/zvracanie	2/2
	Bolesť orofaryngu	1/1
	Zápal vonkajšieho zvukovodu	1/1
	Zápal stredného ucha	2/2

Obrázok 5 Vyššie typy IQ a počet nežiaducich udalostí

Ako sa kontrolovali alebo riadili potenciálne riziká

Riziká boli kontrolované a riadené prostredníctvom návrhu zariadenia, značenia a školenia pacientov.

Zvyškové riziká a nežiaduce účinky

Mnohé z rizík sú spoločné pre inzulínovú liečbu vo všeobecnosti. Pri používaní týchto zariadení existujú ďalšie riziká. Zvyškové riziká vyplývajúce z používania zariadení zahŕňajú:

- hypoglykémiu z nadmerného podávania inzulínu,
- hyperglykémiu a ketózu, ktoré môžu viesť k diabetickej ketoacidóze,
- infekciu a príznaky infekcie, ako je krvácanie, bolesť a podráždenie kože vrátane začervenania v mieste infúzie inzulínu,

- alergickú reakciu alebo podráždenie pokožky v dôsledku alergie pacienta alebo citlivosti na lepidlo z infúznej súpravy používanej so zariadením alebo podráždenie pokožky z dôvodu krehkej alebo ľahko poškoditeľnej pokožky pacienta.

Spoločnosť Tandem Diabetes Care Inc. priebežne zhromažďuje údaje o dohľade po uvedení na trh, aby zabezpečila trvalú bezpečnosť a výkonnosť zariadenia. Pozorovacia štúdia Control-IQ hodnotila tieto riziká a posudzovala bezpečnosť a účinnosť zariadenia v reálnej praxi.

4.2. Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

Nižšie je uvedený zoznam dôležitých upozornení a bezpečnostných opatrení. Úplný zoznam upozornení a bezpečnostných opatrení nájdete v používateľskej príručke.

4.2.1. Súhrnné upozornenia a bezpečnostné opatrenia pre pacientov*

- Technológia Control-IQ+ sa nesmie používať u osôb mladších ako dva roky. Technológia Control-IQ+ sa tiež nemá používať u pacientov, ktorí potrebujú celkovú dennú dávku inzulínu nižšiu ako 5 jednotiek denne, a nemali by ju používať osoby s hmotnosťou nižšou ako 9 kilogramov, pretože to sú minimálne požadované hodnoty potrebné na to, aby technológia Control-IQ+ bezpečne fungovala.
- VŽDY buďte pripravení aplikovať si inzulín alternatívnou metódou, ak sa podávanie z akéhokoľvek dôvodu preruší. Vaša pumpa je navrhnutá tak, aby spoľahlivo dodávala inzulín, ale keďže používa len rýchlo pôsobiaci inzulín, nebudete mať v tele dlhodobý pôsobiaci inzulín. Ak nemáte alternatívny spôsob podávania inzulínu, môže to viesť k veľmi vysokej hladine glukózy v krvi alebo diabetickej ketoacidóze (DKA).
- NIKDY nenapíňajte hadičky, kým je infúzna súprava pripojená k vášmu telu. Pred výmenou kazety alebo naplnením hadičky sa vždy uistite, že je infúzna súprava odpojená od tela. Neodpojenie infúzneho setu od tela pred výmenou kazety alebo naplnením hadičky môže mať za následok nadmernú dávku inzulínu. To môže spôsobiť hypoglykémiu (nízka hodnota BG).
- NEZAČÍNAJTE používať pumpu ani mobilnú aplikáciu Tandem t:slim pred prečítaním používateľskej príručky. Nedodržanie pokynov uvedených v tejto používateľskej príručke môže mať za následok nadmerné alebo nedostatočné podanie inzulínu. To môže spôsobiť hypoglykémiu (nízku hodnotu BG) alebo hyperglykémiu (vysokú hodnotu BG). Ak máte otázky alebo potrebujete ďalšie vysvetlenia týkajúce sa používania pumpy, opýtajte sa svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti alebo zavolajte na miestnu zákaznícku podporu.
- NEZAČÍNAJTE používať pumpu skôr, ako budete riadne preškolení v jej používaní certifikovaným školiteľom alebo prostredníctvom školiacich materiálov dostupných online, ak pumpu aktualizujete.
- O individuálnych potrebách školenia na používanie pumpy sa poraďte so svojím poskytovateľom zdravotnej starostlivosti. Neabsolvovanie potrebného školenia na používanie pumpy môže mať za následok závažné poranenie alebo smrť.

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 11 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



- Používajte IBA analógy inzulínu U-100, ktoré boli testované a zistilo sa, že sú kompatibilné na použitie v pumpke uvedenej v používateľskej príručke v časti 1.7 Kompatibilné inzulíny. Použitie inzulínu s väčšou alebo menšou koncentráciou môže mať za následok nadmerné alebo nedostatočné podanie inzulínu. To môže spôsobiť hypoglykémiu (nízku hodnotu BG) alebo hyperglykémiu (vysokú hodnotu BG).
- U pacientov, ktorí sa o svoje ochorenie nestarajú sami, musí byť funkcia bezpečnostného kódu PIN zapnutá VŽDY, keď pumpu nepoužíva ošetrovateľ. Funkcia bezpečnostného kódu PIN má zabrániť neúmyselnému ťuknutiu na obrazovku alebo stlačeniu tlačidla, ktoré by mohlo viesť k podaniu inzulínu alebo zmene nastavení pumpy. Tieto zmeny môžu potenciálne viesť k hypoglykémii (nízka hodnota BG) alebo hyperglykémii (vysoká hodnota BG). Podrobnosti o zapnutí funkcie bezpečnostného kódu PIN nájdete v používateľskej príručke, časť 5.14 Zapnutie alebo vypnutie bezpečnostného kódu PIN.
- U pacientov, u ktorých je aplikácia inzulínu riadená ošetrovateľom, VŽDY vypnite funkciu Quick Bolus, aby ste zabránili neúmyselnému podaniu bolusu. Ak je zapnutý bezpečnostný kód PIN, funkcia Quick Bolus je automaticky vypnutá. Neúmyselné ťuknutie na obrazovku, stlačenie tlačidla alebo manipulácia s inzulínovou pumpou by mohli spôsobiť nadmerné alebo nedostatočné podanie inzulínu. To môže spôsobiť hypoglykémiu (nízku hodnotu BG) alebo hyperglykémiu (vysokú hodnotu BG). Podrobnosti o vypnutí funkcie bezpečnostného kódu PIN nájdete v používateľskej príručke, časť 5.14 Zapnutie alebo vypnutie bezpečnostného kódu PIN.

*** Poznámka: všetky upozornenia a bezpečnostné opatrenia nájdete v používateľskej príručke. Vyššie uvedený súhrn uvádza najdôležitejšie upozornenia na základe rizík pre pacientov z dostupných dôkazov.**

4.2.2. Upozornenia a bezpečnostné opatrenia pre zdravotníckych pracovníkov

Prečítajte si vyššie uvedené súhrnné upozornenia a bezpečnostné opatrenia. Úplný zoznam upozornení a bezpečnostných opatrení nájdete v používateľskej príručke.

4.3. Súhrn všetkých plošných bezpečnostných nápravných opatrení

4.3.1. Plošné bezpečnostné nápravné opatrenia – inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ

Nasleduje súhrnný zoznam plošných bezpečnostných nápravných opatrení pre inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ:

Téma: Pripomienka veku pumpy – pacienti mladší ako 6 rokov

Typ plošného opatrenia: Plošné bezpečnostné oznámenie

Zemepisná(-é) oblasť(-ti): Francúzsko

Dátum začatia: 17. januára 2022

Téma: Nastavenie bazálneho režimu

Typ plošného opatrenia: Plošné bezpečnostné oznámenie

Geografická(-é) oblasť(-ti): Globálne – mimo USA

Dátum začatia: 23. februára 2022

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 12 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------



Téma: Spustenie softvéru X.6

Typ plošného opatrenia: Plošné nápravné oznámenie (USA), plošné bezpečnostné oznámenie (OUS)

Zemepisná(-é) oblasť(-ti): Globálne

Dátum začatia: 22. mája 2022

Téma: Naplnenie hadičiek počas pripojenia

Typ plošného opatrenia: Plošné bezpečnostné oznámenie

Zemepisná(-é) oblasť(-ti): Francúzsko

Dátum začatia: 2. decembra 2024

4.3.2. Plošné bezpečnostné nápravné opatrenia – inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+

Nasleduje súhrnný zoznam plošných bezpečnostných nápravných opatrení pre inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ:

Téma: Nesprávna interpolácia CIQ+

Typ plošného opatrenia: Plošné nápravné oznámenie

Zemepisná(-é) oblasť(-ti): USA

Dátum začatia: 3. marca 2025

4.3.3. Plošné bezpečnostné nápravné opatrenia – mobilná aplikácia Tandem t:slim

Nasleduje súhrnný zoznam plošných bezpečnostných nápravných opatrení pre mobilnú aplikáciu Tandem t:slim:

Téma: Pády mobilných aplikácií spôsobujúce vyčerpanie batérie pumpy

Typ plošného opatrenia: Plošné bezpečnostné oznámenie (USA)

Zemepisná(-é) oblasť(-ti): Spojené štáty americké

Dátum začatia: 26. marca 2024

5. Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh

5.1. Súhrn klinických údajov týkajúcich sa ekvivalentného zariadenia

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, mobilná aplikácia Tandem t:slim a kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml boli hodnotené na základe prospektívnych randomizovaných klinických štúdií a jednoramenných štúdií. Hoci existujú ekvivalentné zariadenia, rovnocennosť sa nenárokuje.

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 13 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

5.2. Súhrn klinických údajov

Tabuľka 1. Súhrn skúšania The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie uzavretej slučky pri diabete (iDCL): klinické prijatie umelého pankreasu, zásadná štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ)

Štúdia	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie uzavretej slučky pri diabete (iDCL): klinické prijatie umelého pankreasu, zásadná štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT03563313)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdenie účinnosti a bezpečnosti inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ v rozsiahlom randomizovanom kontrolovanom skúšaní.
Návrh štúdie	Prospektívna, randomizovaná, multicentrická štúdia
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	<u>Primárny koncový ukazovateľ účinnosti</u> Čas v cieľovom rozsahu 70 – 180 mg/dl meraný pomocou CGM v skupine CLC v porovnaní so skupinou SAP <u>Sekundárne koncové ukazovatele účinnosti</u> CGM–namerané % času nad 180 mg/dl CGM–nameraná priemerná glykémia HbA1c v 26. týždni CGM–namerané % času pod 70 mg/dl CGM–namerané % času pod 54 mg/dl <u>Iné sekundárne koncové ukazovatele účinnosti (považované za prieskumné):</u> Meranie CGM: % času v rozsahu 70 – 140 mg/dl Variabilita glukózy meraná pomocou variačného koeficientu (CV) Variabilita glukózy meraná pomocou štandardnej odchýlky (SD) % času < 60 mg/dl Nízky index glukózy v krvi



	Prípady hypoglykémie (definované ako najmenej 15 po sebe nasledujúcich minút < 70 mg/dl % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glukózy v krvi <u>HbA1c:</u> HbA1c < 7,0 % v 26. týždni HbA1c < 7,5 % v 26. týždni Zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 26. týždňa > 0,5 % Zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 26. týždňa > 1,0 % Relatívne zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 26. týždňa > 10 % Zlepšenie HbA1c od začiatku do 26. týždňa > 1,0 % alebo HbA1c < 7,0 % v 26. týždni <u>Dotazníky</u> Prieskum strachu z hypoglykémie (HFS-II) – celkové skóre a subškály Škála vyhýbania sa hyperglykémii – celkové skóre a subškály Stupnica diabetickej tiesne – celkové skóre a subškály Škála dôvery v hyperglykémiu – celkové skóre Clarkova metóda skóre povedomia o hypoglykémii Výsledky prieskumu INSPIRE Škála použiteľnosti systému (SUS)
Kritériá zaradenia	1. Klinická diagnóza na základe posúdenia skúšajúcim, že diabetes 1. typu trvá najmenej 1 rok a užívanie inzulínu po dobu najmenej 1 roku. 2. Oboznámenie sa s pomerom sacharidov a ich používanie pri dávkovaní jedla. 3. Vek ≥ 14 rokov. 4. V prípade žien, o ktorých nie je v súčasnosti známe, že sú tehotné (<i>ak sú ženy a sexuálne aktívne, musia súhlasiť s používaním antikoncepcie na zabránenie tehotenstva počas účasti v štúdiu. U všetkých žien v plodnom veku sa bude vyžadovať negatívny tehotenský test zo séra alebo moču. Účastníčky, ktoré otehotnejú, budú zo štúdie vyradené. Štúdia bude prerušená aj u účastníčok, ktoré počas nej nadobudnú a vyjadria úmysel otehotnieť počas trvania štúdie.</i>) 5. V prípade účastníkov mladších ako 18 rokov žijúcich s jedným alebo viacerými rodičmi/zákonnými zástupcami, ktorí sú oboznámení s núdzovými postupmi pri závažnej hypoglykémii a sú schopní kontaktovať subjekt v prípade núdze. 6. Ochota pozastaviť používanie akéhokoľvek osobného CGM počas trvania klinického skúšania, keď sa začne používať skúmaný CGM. 7. Ochota používať počas štúdie bežnú inzulínovú pumpu bez automatickej úpravy inzulínu na základe hladiny glukózy, ak je účastník zaradený do účasti v skupine SAP. 8. Skúšajúci má istotu, že účastník dokáže úspešne obsluhovať všetky sledované zariadenia a je schopný dodržiavať protokol. 9. Ochota prejsť na lispro (Humalog) alebo aspart (Novolog), ak ich účastník doteraz nepoužíval, a počas štúdie nepoužívať žiadny iný inzulín okrem lispro (Humalog) alebo aspart (Novolog). 10. Celková denná dávka inzulínu (TDD) najmenej 10 jednotiek/deň. 11. Ochota nezačať počas trvania skúšania liečbu žiadnym novým liekom na zníženie hladiny glukózy, ktorý nie je inzulínom.



Kritériá vylúčenia	1. Súbežné užívanie akéhokoľvek iného lieku na zníženie hladiny glukózy, ktorý nie je inzulínom, okrem metformínu (vrátane agonistov GLP-1, Symlinu, inhibítorov DPP-4, inhibítorov SGLT-2, sulfonylurey). 2. Hemofília alebo iná porucha krvácania. 3. Stav, ktorý by podľa názoru skúšajúceho alebo poverenej osoby ohrozil účastníka alebo štúdiu. 4. Účasť na inom farmaceutickom skúšaní alebo skúšaní pomôcky v čase registrácie alebo počas štúdie. 5. Účastník je zamestnaný v spoločnosti Tandem Diabetes Care, Inc. alebo TypeZero Technologies, LLC, alebo má najbližších rodinných príslušníkov zamestnaných v tejto spoločnosti, alebo má priameho nadriadeného v mieste zamestnania, ktorý sa tiež priamo podieľa na vykonávaní klinického skúšania (ako skúšajúci štúdie, koordinátor atď.); alebo má príbuzného prvého stupňa, ktorý sa priamo podieľa na vykonávaní klinického skúšania.																																						
Počet zaradených subjektov	Zaradenie celkovo 170 subjektov s randomizáciou 168 subjektov.																																						
Populácia štúdie	Ženy tvorili 50 % subjektov. Vekové rozpätie bolo 14 až 71 rokov s priemerným vekom 33 rokov.																																						
Metódy štúdie	Randomizovaná klinická štúdia s randomizáciou v pomere 2 : 1 na intervenciu s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ v porovnaní s pumpou so snímačom počas 6 mesiacov.																																						
Klinické prínosy	Používanie inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ sa ukázalo ako bezpečné a účinné, predĺžilo čas v cieľovom rozsahu, znížilo hyperglykémiu aj hypoglykémiu a súčasne zlepšilo glykovaný hemoglobín v priebehu 26 týždňov.																																						
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	<table><tr><td></td><td>Pred randomizáciou</td><td colspan="2">Po randomizácii</td></tr><tr><td></td><td></td><td>CLC</td><td>SAP</td></tr><tr><td>Hyperglykémia s ketózou</td><td>1</td><td>12</td><td>2</td></tr><tr><td>Diabetická ketoacidóza (DKA)</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td>Hyperglykémia bez ketózy</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td>Otras mozgu</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td>Zápal vonkajšieho zvukovodu</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td>Chirurgický bypass</td><td>-</td><td>1</td><td>-</td></tr><tr><td>Celkom</td><td>1</td><td>17</td><td>2</td></tr></table>				Pred randomizáciou	Po randomizácii				CLC	SAP	Hyperglykémia s ketózou	1	12	2	Diabetická ketoacidóza (DKA)	-	1	-	Hyperglykémia bez ketózy	-	1	-	Otras mozgu	-	1	-	Zápal vonkajšieho zvukovodu	-	1	-	Chirurgický bypass	-	1	-	Celkom	1	17	2
	Pred randomizáciou	Po randomizácii																																					
		CLC	SAP																																				
Hyperglykémia s ketózou	1	12	2																																				
Diabetická ketoacidóza (DKA)	-	1	-																																				
Hyperglykémia bez ketózy	-	1	-																																				
Otras mozgu	-	1	-																																				
Zápal vonkajšieho zvukovodu	-	1	-																																				
Chirurgický bypass	-	1	-																																				
Celkom	1	17	2																																				
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.																																						
Obmedzenia štúdie	V skupine s uzavretou slučkou bolo viac neplánovaných kontaktov, čo sa pripisovalo používaniu skúmaného zariadenia, a inzulínové pumpy používané v kontrolnej skupine nemali funkciu pozastavenia podávania inzulínu pri predpokladanej hypoglykémii, ktorá je v súčasnosti dostupná pre niektoré pumpy a preukázalo sa, že znižuje množstvo hypoglykémii nameraných kontinuálnym monitorom glukózy.																																						

Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	Liečebná skupina CLC		Liečebná skupina SAP	
	Control-IQ	Dexcom G6	Pumpa SAP	Dexcom G6
Problém s pripojením	82	2	-	-
Zlyhanie súčasti, ktoré si vyžaduje výmenu	17	9	1	1
Nevhodné chybové hlásenie/upozornenie	28	4	-	1
Zlyhanie súčasti vyžadujúce reset/reštart	6	-	-	-
Nevhodné správanie súvisiace s kalibráciou	1	2	-	-
Zamrznuté/nereagujúce rozhranie	2	-	-	-
Neznáme chybové hlásenie/upozornenie	1	-	-	-
Celkom	137	17	1	2

Tabuľka 2. Súhrn skúšania The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické prijatie umelého pankreasu, rozširujúca fáza kľúčového skúšania t:slim X2 s technológiou Control-IQ)

Štúdia	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas, Extension Phase A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické prijatie umelého pankreasu, rozširujúca fáza kľúčového skúšania t:slim X2 s technológiou Control-IQ) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT03563313)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).



Cieľ štúdie	1) U subjektov, ktoré používali Control-IQ v pôvodnej RCT, porovnať pokračovanie v používaní Control-IQ počas 3 mesiacov oproti prechodu na Basal-IQ (PLGS) počas 3 mesiacov, a 2) u subjektov, ktoré používali SAP v pôvodnej RCT, získať ďalšie údaje o bezpečnosti začatím užívania lieku Control-IQ v rámci pozorovacej štúdie počas 3 mesiacov.
Návrh štúdie	Prospektívna, jednoramenná, multicentrická štúdia
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	<u>Primárny koncový ukazovateľ účinnosti</u> čas v cieľovom rozmedzí 70 – 180 mg/dl meraný pomocou CGM v skupine CLC v porovnaní so skupinou PLGS počas 3 mesiacov. V prípade observačnej štúdie u subjektov, ktorí používali SAP počas pôvodnej RCT a potom prešli na Control-IQ počas 3 mesiacov, sú primárne výsledky takajúce sa bezpečnosti. Ďalšie výsledkové opatrenia <u>Namerané hodnoty CGM:</u> Celková kontrola a hyperglykémia % času v rozsahu 70 – 180 mg/dl % času > 180 mg/dl Priemerná hladina glukózy % času > 250 mg/dl % času > 300 mg/dl Vysoký index glukózy v krvi % času v rozsahu 70 – 140 mg/dl Hypoglykémia % < 70 mg/dl % < 54 mg/dl % < 60 mg/dl Nízky index glukózy v krvi Prípady hypoglykémie (definované ako najmenej 15 po sebe nasledujúcich minút < 70 mg/dl) Variabilita glykémie Variačný koeficient (CV) Štandardná odchýlka <u>HbA1c:</u> HbA1c v 13. týždni HbA1c < 7,0 % v 13. týždni HbA1c < 7,5 % v 13. týždni Zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 13. týždňa > 0,5 % Zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 13. týždňa > 1,0 % Relatívne zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 13. týždňa > 10 % Zlepšenie HbA1c od východiskovej hodnoty do 13. týždňa > 1,0 % alebo HbA1c < 7,0 % v 13. týždni <u>Iné koncové ukazovatele</u> Dotazníky Prieskum strachu z hypoglykémie (HFS)-II – celkové skóre a subškály Škála vyhýbania sa hyperglykémii – celkové skóre a subškály Stupnica diabetickej tiesne – celkové skóre a subškály Škála dôvery v hyperglykémiu – celkové skóre



	Clarkova metóda skóre povedomia o hypoglykémii Výsledky prieskumu INSPIRE Škála použiteľnosti systému (SUS) Prieskum prijateľnosti technológií Control-IQ – dotazník o výsledkoch hlásených pacientom
Kritériá zaradenia	1. Úspešné ukončenie pôvodnej 6-mesačnej RCT počas predchádzajúcich 14 dní. 2. V prípade žien, o ktorých nie je v súčasnosti známe, že sú tehotné. Pokiaľ išlo o ženy a sexuálne aktívne osoby, súhlasili s používaním antikoncepcie, ktorá zabráni otehotneniu počas účasti v štúdiu. U všetkých žien v plodnom veku sa vyžadoval negatívny tehotenský test z moču. Účastníčky, ktoré otehotneli, boli zo štúdie vyradené (počas štúdie neotehotnela žiadna účastníčka). 3. V prípade účastníkov mladších ako 18 rokov bolo vyžadované spolužitie s jedným alebo viacerými rodičmi/zákonnými zástupcami, ktorí sú oboznámení s núdzovými postupmi pri závažnej hypoglykémii a sú schopní účastníka v prípade núdze kontaktovať. 4. Ochota nepoužívať osobný CGM počas trvania štúdie. 5. Skúšajúci má istotu, že účastník dokáže úspešne obsluhovať všetky sledované zariadenia a je schopný dodržiavať protokol. 6. Ochota používať iba Lispro (Humalog) alebo Aspart (Novolog) a nepoužívať počas štúdie žiadny iný inzulín. 7. Ochota nezačať počas trvania skúšania liečbu žiadnym novým liekom na zníženie hladiny glukózy, ktorý nie je inzulínom.
Kritériá vylúčenia	1. Neúspešné ukončenie pôvodnej 6-mesačnej RCT počas predchádzajúcich 14 dní. 2. Súbežné užívanie akéhokoľvek iného lieku na zníženie hladiny glukózy, ktorý nie je inzulínom, okrem metformínu (vrátane agonistov GLP-1, Symlinu, inhibítorov DPP-4, inhibítorov SGLT-2, sulfonylurey). 3. Hemofília alebo iná porucha krvácania. 4. Stav, ktorý by podľa názoru skúšajúceho alebo poverenej osoby ohrozil účastníka alebo štúdiu. 5. Účasť na inom farmaceutickom skúšaní alebo skúšaní pomôcky v čase registrácie alebo počas štúdie. 6. Účastník je zamestnaný v spoločnosti Tandem Diabetes Care, Inc. alebo TypeZero Technologies, LLC, alebo má najbližších rodinných príslušníkov zamestnaných v tejto spoločnosti, alebo má priameho nadriadeného v mieste zamestnania, ktorý sa tiež priamo podieľa na vykonávaní klinického skúšania (ako skúšajúci štúdie, koordinátor atď.); alebo má príbuzného prvého stupňa, ktorý sa priamo podieľa na vykonávaní klinického skúšania.
Počet zaradených subjektov	164 subjektov
Populácia štúdie	Vek (priemerný $\pm$ SD): 33 $\pm$ 16 rokov Pohlavie (% žien): 50 % žien
Metódy štúdie	Trinásťtýždňová predĺžená štúdia pre subjekty, ktoré dokončili predchádzajúce šesťmesačné randomizované kontrolované skúšanie (RCT; DCLP3) Control-IQ v porovnaní s pumpou so snímačom (SAP). Subjekty v pôvodnej skupine RCT

	s pumpou so snímačom (SAP) používali počas predĺženej štúdie technológiu Control-IQ. Subjekty v pôvodnej RCT skupine Control-IQ boli náhodne rozdelené v pomere 1 : 1, aby buď pokračovali v používaní technológie Control-IQ, alebo prešli na technológiu Basal-IQ (prediktívny nízko glykemický suspenzný systém od spoločnosti Tandem – PLGS).			
Klinické prínosy	Používanie inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ bolo počas pôvodnej 6-mesačnej RCT uznané ako bezpečné a účinné a poskytovalo trvalé výsledky počas 13-týždňovej predĺženej štúdie.			
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti		CLC-CLC N = 54	CLC-PLGS N = 55	SAP-CLC N = 55
	Prípady závažnej hypoglykémie	0	0	0
	Prípady diabetickej ketoacidózy	0	0	0
	Závažné nežiaduce udalosti súvisiace so sledovaným zariadením	0	0	0
	Iné závažné nežiaduce udalosti	0	0	0
	Prípady hyperglykémie/ketózy bez DKA	0	3	2
	Celkom	0	3	2
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.			
Obmedzenia štúdie	Pre túto štúdiu neboli hlásené žiadne obmedzenia			

Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu		Liečebná skupina CLC-CLC		Liečebná skupina CLC-PLGS			Liečebná skupina CLC-CLC	
		Control-IQ	Dexcom G6	Basal-IQ	Dexcom G6	Iné	Control-IQ	Dexcom G6
	Problém s pripojením			1				
	Zlyhanie súčasti, ktoré si vyžaduje výmenu	2	1	9	2		1	3
	Zlyhanie infúznej súpravy			1		1	1	
	Zlyhanie súčasti vyžadujúce reset/reštart	1		10			3	
	Neočakávané vybitie batérie						1	
	Zamrznuté/nereagujúce rozhranie			1				
	Porucha vyžadujúca softvérovú opravu	1					1	
	Chyba používateľa						1	
	Celkom	137	17	1	2			

Tabuľka 3. Súhrn skúšania The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie diabetu iDCL: Klinické prijatie umelého pankreasu v pediatrii, štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ)

Štúdia	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics - A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie diabetu iDCL: Klinické prijatie umelého pankreasu v pediatrii – štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT03844789)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež



	podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdenie účinnosti a bezpečnosti inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ v randomizovanom kontrolovanom skúšaní.
Návrh štúdie	Prospektívna, randomizovaná, multicentrická štúdia
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	<u>Primárny koncový ukazovateľ účinnosti</u> % namerané CGM v rozmedzí 70 – 180 mg/dl <u>Sekundárne koncové ukazovatele účinnosti</u> % namerané CGM nad 180 mg/dl Priemerná glykémia nameraná pomocou CGM HbA1c v 16. týždni % namerané CGM pod 70 mg/dl % namerané CGM pod 54 mg/dl % namerané CGM nad 250 mg/dl Variabilita glukózy meraná pomocou variačného koeficientu (CV) <u>Iné sekundárne koncové ukazovatele účinnosti</u> <u>Meranie CGM</u> % v rozmedzí 70 – 140 mg/dl variabilita glukózy meraná pomocou štandardnej odchýlky (SD) % < 60 mg/dl nízky index glukózy v krvi prípady hypoglykémie (definované ako najmenej 15 po sebe nasledujúcich minút < 70 mg/dl) % > 300 mg/dl vysoký index glukózy v krvi % v rozmedzí 70 – 180 mg/dl zlepšenie z východiskovej hodnoty do 16. týždňa ≥ 5 % % v rozmedzí 70 – 180 mg/dl zlepšenie z východiskovej hodnoty do 16. týždňa ≥ 10 % <u>HbA1c</u> HbA1c < 7,5 % v 16. týždni 1469 Zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty do 16. týždňa > 0,5 % 1470 Zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty do 16. týždňa > 1,0 % 1471 Relatívne zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty do 16. týždňa > 10 % 1472 Zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty do 16. týždňa >1,0 % alebo HbA1c < 7,0 % v 16. týždni <u>Dotazníky</u> Prieskum strachu z hypoglykémie (HFS-II) celkové skóre a subškály Clarkova metóda skóre povedomia o hypoglykémii Prieskum problémových oblastí diabetu (PAID) Výsledky prieskumu INSPIRE Celkové skóre a subskóre modulu PedsQL Diabetes Pittsburský index kvality spánku (len pre rodičov) Škála použiteľnosti systému (SUS)

	<u>Ostatné:</u> Celkový denný inzulín (jednotky/kg) Pomer bazálneho a bolusového inzulínu Index hmotnosti a telesnej hmotnosti (BMI)
Kritériá zaradenia	1. Klinická diagnóza na základe posúdenia skúšajúcim, že diabetes 1. typu trvá najmenej 1 rok a užívanie inzulínu po dobu najmenej 1 roku. 2. Oboznámenie sa s pomerom sacharidov a ich používanie pri dávkovaní jedla. 3. Vek ≥ 6 a ≤ 13 rokov. 4. Hmotnosť ≥ 25 kg a ≤ 140 kg. 5. V prípade žien, o ktorých nie je v súčasnosti známe, že sú tehotné (ak sú ženy a sexuálne aktívne, musia súhlasiť s používaním antikoncepcie, ktorá zabráni otehotneniu počas účasti v štúdiu. U všetkých žien v plodnom veku sa vyžadoval negatívny tehotenský test zo séra alebo moču. Účastníčky, ktoré otehotneli, by boli zo štúdie vyradené. Rovnako účastníčky, ktoré počas štúdie nadobudnú a vyjadria úmysel otehotnieť, by boli zo štúdie vyradené. 6. Žijú s aspoň jedným rodičom alebo opatrovníkom, ktorý bol oboznámený s núdzovými postupmi pri závažnej hypoglykémii (a bol schopný kontaktovať záchrannú službu a pracovníkov štúdie). 7. Ochota pozastaviť používanie akéhokoľvek osobného systému s uzavretou slučkou (okrem inzulínovej pumpy t:slim X2 so systémom Basal-IQ, ak je v kontrolnej skupine), ktorý používajú doma počas trvania klinického skúšania, keď sa začne používať skúšaný CGM. 8. Skúšajúci má istotu, že účastník (alebo rodič/opatrovník) dokáže úspešne obsluhovať všetky sledované zariadenia a je schopný dodržiavať protokol. 9. Ochota prejsť na lispro (Humalog) alebo aspart (Novolog), ak ich účastník doteraz nepoužíval, a počas štúdie nepoužívať žiadny iný inzulín okrem lispro (Humalog) alebo aspart (Novolog). To zahŕňa: a. Účastníkov randomizovaných do technológie Control-IQ b. Účastníkov liečených prostredníctvom MDI, randomizovaní do skupiny SAP, ktorým bude počas štúdie poskytnutá inzulínová pumpa t:slim X2. 10. Celková denná dávka inzulínu (TDD) najmenej 10 U/deň. 11. Ochota nezačať počas trvania skúšania liečbu žiadnym novým liekom na zníženie hladiny glukózy, ktorý nie je inzulínom. 12. Ochota účastníka a rodičov/opatrovníkov zúčastňovať sa všetkých školení podľa pokynov pracovníkov štúdie.
Kritériá vylúčenia	1. Súbežné užívanie akéhokoľvek iného lieku na zníženie hladiny glukózy, ktorý nie je inzulínom, okrem metformínu (vrátane agonistov GLP-1, Symlinu, inhibítorov DPP-4, inhibítorov SGLT-2, sulfonylurey). 2. Hemofília alebo iná porucha krvácania. 3. Stav, ktorý by podľa názoru skúšajúceho alebo poverenej osoby ohrozil účastníka alebo štúdiu. 4. Účasť na inom farmaceutickom skúšaní alebo skúšaní pomôcky v čase registrácie alebo počas štúdie. 5. Účastník je zamestnaný v spoločnosti Tandem Diabetes Care, Inc. alebo TypeZero Technologies, LLC, alebo má najbližších rodinných príslušníkov

	zamestnaných v tejto spoločnosti, alebo má priameho nadriadeného v mieste zamestnania, ktorý sa tiež priamo podieľa na vykonávaní klinického skúšania (ako skúšajúci štúdie, koordinátor atď.); alebo má príbuzného prvého stupňa, ktorý sa priamo podieľa na vykonávaní klinického skúšania.																																
Počet zaradených subjektov	101 subjektov																																
Populácia štúdie	Všetkých 101 subjektov bolo vo veku od 6 do 13 rokov, pričom medián veku bol 11 rokov v skupine CLC a 10 rokov v skupine SAP. Tridsaťosem percent subjektov boli ženy.																																
Metódy štúdie	Oprávnení účastníci, ktorí v súčasnosti nepoužívajú inzulínovú pumpu a CGM Dexcom s minimálnymi požiadavkami na údaje, začnú 2 až 4-týždňovú zavádzaciu fázu, ktorá bude prispôbená podľa toho, či účastník už používa pumpu alebo CGM. Účastníci, ktorí preskočia alebo úspešne dokončia zavádzaciu fázu, budú náhodne rozdelení v pomere 3 : 1 do skupiny s uzavretou regulačnou slučkou (skupina CLC) s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ v porovnaní s kontrolnou skupinou na 16 týždňov. Kontrolnej skupine bude ponúknutý prechod na používanie CLC a experimentálna skupina predĺži používanie CLC o 12 týždňov.																																
Klinické prínosy	Používanie inzulínovej pumpy t:slim X2 s funkciou Control-IQ sa ukázalo ako bezpečné a účinné, predĺžilo čas v cieľovom rozsahu a znížilo hyperglykémiu v priebehu 16 týždňov.																																
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	<table><tr><td></td><td colspan="2">Počet udalostí/počet účastníkov</td></tr><tr><td></td><td>CLC (N = 78)</td><td>SAP (= 23)</td></tr><tr><td>Nežiaduca udalosť súvisiaca so sledovaným zariadením</td><td>13/13</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Absces v mieste snímača</td><td>0/0</td><td>2/1</td></tr><tr><td>Hyperglykémia</td><td>2/2</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Ketóza</td><td>10/10</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Náhodné nadmerné podanie inzulínu</td><td>1/1</td><td>0/0</td></tr><tr><td>Nežiaduce udalosti nesúvisiace so sledovaným zariadením</td><td>3/2</td><td>1/1</td></tr><tr><td>Hypoglykémia</td><td>1/1</td><td>0/1</td></tr><tr><td>Ketóza</td><td>2/2</td><td>1/1</td></tr></table>				Počet udalostí/počet účastníkov			CLC (N = 78)	SAP (= 23)	Nežiaduca udalosť súvisiaca so sledovaným zariadením	13/13	2/1	Absces v mieste snímača	0/0	2/1	Hyperglykémia	2/2	0/0	Ketóza	10/10	0/0	Náhodné nadmerné podanie inzulínu	1/1	0/0	Nežiaduce udalosti nesúvisiace so sledovaným zariadením	3/2	1/1	Hypoglykémia	1/1	0/1	Ketóza	2/2	1/1
	Počet udalostí/počet účastníkov																																
	CLC (N = 78)	SAP (= 23)																															
Nežiaduca udalosť súvisiaca so sledovaným zariadením	13/13	2/1																															
Absces v mieste snímača	0/0	2/1																															
Hyperglykémia	2/2	0/0																															
Ketóza	10/10	0/0																															
Náhodné nadmerné podanie inzulínu	1/1	0/0																															
Nežiaduce udalosti nesúvisiace so sledovaným zariadením	3/2	1/1																															
Hypoglykémia	1/1	0/1																															
Ketóza	2/2	1/1																															
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.																																
Obmedzenia štúdie	Hoci kritériá oprávnenosti boli široké, populácia účastníkov skúšania nebola plne reprezentatívna pre všeobecnú populáciu, pokiaľ ide o socioekonomický status, hladiny glykovaného hemoglobínu a používanie prístrojov (púmp a kontinuálnych monitorov glykémie) pri liečbe cukrovky.																																

Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu		Pred randomizáciou	Po randomizácii	
			CL	SAP
	Zlyhanie súčasti, ktoré si vyžaduje výmenu	2	19	2
	Chyba používateľa	1	6	0
	Problém s pripojením	0	2	0
	Nežiaduce udalosti súvisiace so zariadením	0	0	2
	Zlyhanie súčasti vyžadujúce reset/reštart	0	1	0
	Neznáme chybové hlásenie	0	1	0
	Celkom	3	29	4

Tabuľka 4. Súhrn skúšania The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie diabetu iDCL: Klinické prijatie umelého pankreasu v pediatrii – Predĺžená štúdia, štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ)

Štúdia	The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas in Pediatrics – Extension Study A Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie diabetu iDCL: Klinické prijatie umelého pankreasu v pediatrii – Predĺžená štúdia, štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT03844789)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdiť trvalú účinnosť a bezpečnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ v pediatrii počas predĺženej štúdie RCT, v ktorej všetci účastníci používali systém ďalších 12 týždňov.
Návrh štúdie	Prospektívna, jednoramenná, multicentrická štúdia
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Primárnym koncovým ukazovateľom tejto predĺženej štúdie bolo zlepšenie času v cieľovom rozmedzí (70 – 180 mg/dl) meraného pomocou CGM v skupine SAP po prechode na inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou



	Control-IQ počas 12-týždňovej predĺženej štúdie v porovnaní s rovnakou skupinou počas hlavnej fázy RCT. Zaznamenané boli aj nasledovné prieskumné koncové ukazovatele: Meranie CGM % času v rozmedzí 70 – 180 mg/dl % času v rozmedzí 70 – 140 mg/dl Priemerná hladina glukózy Variabilita glukózy meraná pomocou štandardnej odchýlky (SD) Variabilita glukózy meraná pomocou variačného koeficientu (CV) % času nad 180 mg/dl % času nad 250 mg/dl % času nad 300 mg/dl o Vysoký index glukózy v krvi % času pod 70 mg/dl % času pod 60 mg/dl % času pod 54 mg/dl Index nízkej hladiny glykémie v krvi (LBGI) Prípady hypoglykémie (definované ako najmenej 15 po sebe nasledujúcich minút < 70 mg/dl) % zlepšenia v rozmedzí 70 – 180 mg/dl z východiskovej hodnoty po 16 týždňoch do 28. týždňa $\geq 5\%$ % zlepšenia v rozmedzí 70 – 180 mg/dl z východiskovej hodnoty po 16 týždňoch do 28. týždňa $\geq 10\%$ HbA1c HbA1c v 28. týždni HbA1c < 7,0 % v 28. týždni HbA1c < 7,5 % v 28. týždni Zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty po 16 týždňoch do 28. týždňa > 0,5 % Zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty po 16 týždňoch do 28. týždňa > 1,0 % Relatívne zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty po 16 týždňoch do 28. týždňa > 10 % Zlepšenie HbA1c z východiskovej hodnoty po 16 týždňoch do 28. týždňa > 1,0 % alebo HbA1c < 7,0 % v 28. týždni Dotazníky Celkové skóre prieskumu strachu z hypoglykémie (HFS-II), skóre správania (vyhýbanie sa a udržiavanie vysokého BG) a skóre obáv (bezmocnosť a sociálne dôsledky) Clarkova metóda skóre povedomia o hypoglykémii Prieskum problémových oblastí diabetu (PAID) Výsledky prieskumu INSPIRE Modul kvality života detí s diabetom – celkové skóre a 5 subškál: Diabetes Liečba I Liečba II Starosti Komunikácia
--	---

	Pittsburský index kvality spánku (len pre rodičov) Škála použiteľnosti systému (SUS)		
Kritériá zaradenia	Úspešné ukončenie 4-mesačného RCT DCLP5		
Kritériá vylúčenia	Nedokončenie 4-mesačného RCT DCLP5		
Počet zaradených subjektov	100 subjektov		
Populácia štúdie	Všetkých 100 subjektov bolo vo veku od 6 do 13 rokov, pričom priemerný vek v skupine CLC-CLC bol 11 rokov a v skupine SAP-CLC 10 rokov. Ženy tvorili 49 % a 50 % oboch liečebných skupín.		
Metódy štúdie	Ide o predĺženú štúdiu randomizovaného klinického skúšania DCLP5, ktorá bola plánovaným rozšírením zahrnutým v schválenom protokole IDE. Po prvej fáze (4-mesačná paralelná skupinová RCT s randomizáciou v pomere 3 : 1 na intervenciu so systémom s uzavretou slučkou (CLC) v porovnaní s pumpou so snímačom (SAP)) sa predĺžená štúdia skladala z nasledujúcich 12 týždňov, kedy pôvodná kontrolná skupina používala systém s uzavretou slučkou (SAP-CLC) a pôvodná intervenčná skupina predĺžila používanie systému s uzavretou slučkou na rovnakú dobu (CLC-CLC).		
Klinické prínosy	Ukázalo sa, že používanie inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ je bezpečné a účinné, predlžuje dobu v cieľovom rozmedzí a znižuje hyperglykémiu; zlepšenie bolo zrejmé od prvého dňa používania a pretrvávalo po dobu 28 týždňov.		
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti		Počet udalostí/počet účastníkov	
		CLC-CLC (N = 78)	SAP-CLC (= 22)
	Nežiaduca udalosť súvisiaca so sledovaným zariadením		
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej v dôsledku problému s infúznou súpravou pumpy	7/6	2/1
	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej v dôsledku problému s CGM	6/5	2/1
	Nežiaduce udalosti nesúvisiace so sledovaným zariadením	1/1	0/0
	Nežiaduca udalosť súvisiaca so sledovaným zariadením		
	Ketóza v dôsledku choroby	0/0	1/1
		0/0	1/1
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.		
Obmedzenia štúdie	Hoci kritériá oprávnenosti boli široké, populácia účastníkov skúšania nebola plne reprezentatívna pre všeobecnú populáciu, pokiaľ ide		

	o socioekonomický status, hladiny glykovaného hemoglobínu a používanie prístrojov (púmp a kontinuálnych monitorov glykémie) pri liečbe cukrovky.		
Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	Nižšie sú uvedené typy problémov s prístrojmi v predĺženej štúdii podľa liečebných skupín:		
		CLC-CLC	SAP-CLC
	Zlyhanie súčasti, ktoré si vyžaduje výmenu	14	3
	Chyba používateľa	1	0
	Neznáme chybové hlásenie	2	2
	Celkom	17	5

Tabuľka 5. Súhrn skúšania The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Štúdia Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované porovnanie technológie Control-IQ so štandardnou starostlivosťou u malých detí s diabetom 1. typu)

Štúdia	Skúšanie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Skúšanie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované porovnanie technológie Control-IQ oproti štandardnej starostlivosti u malých detí s diabetom 1. typu) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT04796779)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdiť účinnosť, kvalitu života a bezpečnosť systému s uzavretou regulačnou slučkou (CLC) (inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ) v randomizovanom kontrolovanom skúšaní u detí vo veku 2 až < 6 rokov s diabetom 1. typu v porovnaní so štandardnou starostlivosťou (SC).
Návrh štúdie	Randomizované kontrolované klinické skúšanie na viacerých pracoviskách



Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Primárnym ukazovateľom účinnosti bolo % namerané CGM v rozmedzí 70 – 180 mg/dl medzi Control-IQ (Closed-Loop Control, CLC) a štandardnou starostlivosťou (SC) – definovanou buď ako niekoľkonásobné denné injekcie inzulínu (MDI), alebo používanie inzulínovej pumpy bez možnosti HCL (povolená bola funkcia suspendácie nízkej hladiny glukózy alebo prediktívna suspendácia nízkej hladiny glukózy) v spojení so študijným CGM po dobu 13 týždňov. Nasledujúce sekundárne koncové ukazovatele boli testované hierarchickým spôsobom, aby sa zachovala celková chyba typu 1: • % namerané CGM nad 250 mg/dl • Priemerná glykémia nameraná pomocou CGM • HbA1c v 13. týždni • % namerané CGM pod 70 mg/dl • % namerané CGM pod 54 mg/dl Medzi prieskumné koncové ukazovatele účinnosti patrili rôzne merania kontroly glykémie založené na CGM a binárne hodnotenia HbA1c. Ďalšie kľúčové výsledky zahŕňali súbor psychosociálnych dotazníkov, merania podávania inzulínu a merania hmotnosti a indexu telesnej hmotnosti (BMI).
Kritériá zaradenia	Do kohorty štúdie boli zaradené deti vo veku 2 až < 6 rokov s diabetom 1. typu (T1D) po dobu najmenej 6 mesiacov a užívajúce inzulín po dobu najmenej 6 mesiacov. Celková denná dávka inzulínu účastníkov musela byť aspoň 5 jednotiek/deň, pričom ich telesná hmotnosť musela byť aspoň 9 kg.
Kritériá vylúčenia	Vylúčenie zahŕňalo užívanie akéhokoľvek iného lieku na zníženie hladiny glukózy ako inzulínu, hemofíliu alebo inú poruchu krvácania; > 1 závažná hypoglykemická príhoda so záchvatom alebo stratou vedomia za posledné 3 mesiace; > 1 príhoda DKA v posledných 6 mesiacoch, ktorá nesúvisí s chorobou, zlyhaním infúznej súpravy alebo pôvodnou diagnózou; chronické ochorenie obličiek v anamnéze alebo súčasná hemodialýza; nedostatočná funkcia nadobličiek v anamnéze; hypotyreóza, ktorá nebola adekvátne liečená; akýkoľvek iný stav, ktorý by podľa názoru skúšajúceho alebo poverenej osoby vystavil účastníka alebo štúdiu riziku; a súčasné používanie hybridného systému s uzavretou slučkou (HCL).
Počet zaradených subjektov	102 subjektov
Populácia štúdie	Priemerný vek v skupine CLC bol $3,84 \pm 1,23$ roka (rozpätie 2,00 – 5,98) a v skupine SC $4,06 \pm 1,25$ roka (rozpätie 2,02 – 5,90).
Metódy štúdie	Po podpísaní súhlasu sa posúdila oprávnenosť. Vhodní účastníci, ktorí v súčasnosti nepoužívajú kontinuálny monitor glukózy (CGM) Dexcom G5 alebo Dexcom G6 a splňajú minimálne požiadavky na používanie, zahájili 2 až 6-týždňovú zavádzaciu fázu, ktorá bola prispôbená podľa toho, či účastník už používa CGM.



	Účastníci, ktorí preskočili alebo úspešne dokončili zavádzaciu fázu, boli náhodne rozdelení v pomere 2 : 1 do intervenčnej skupiny s použitím infúznej pumpy Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ alebo do kontrolnej skupiny so štandardnou starostlivosťou (SC), ktorá používala existujúcu inzulínovú liečbu v spojení so skúšaným CGM. Telefonický alebo videokonferenčný kontakt prebehol 3 ($\pm$2) dni po randomizácii iba u účastníkov, ktorí pri zaradení užívali MDI a boli zaradení do skupiny CLC. Ďalšie telefonické/videokonferenčné kontakty sa uskutočnili 7 ($\pm$2) dní a 10 týždňov ($\pm$7 dní) po randomizácii. Návštevy sa uskutočnili 2 týždne ($\pm$4 dni), 6 týždňov ($\pm$7 dní) a 13 týždňov ($\pm$7 dní) po randomizácii. Väčšina návštev prebehla virtuálne. Pri randomizácii a 13-týždňovej návšteve sa odobrala vzorka krvi na stanovenie HbA1c v centrálnom laboratóriu. Pri skríningu a 13-týždňovej návšteve sa vyplnili psychosociálne dotazníky.
Klinické prínosy	Počas tohto randomizovaného kontrolovaného skúšania mali účastníci používajúci CLC významne dlhší čas v cieľovom rozmedzí 70 až 180 mg/dl, čo predstavuje nárast približne o 3 hodiny denne, v porovnaní s účastníkmi v skupine SC, ktorí používali CGM v spojení s obvyklým spôsobom podávania inzulínu. Prínos v predĺžení doby v cieľovom rozmedzí bol pozorovaný naprieč spektrom charakteristík účastníkov, vrátane veku, rasy a etnicity, vzdelania rodičov, príjmu rodiny, východiskovej hladiny glykovaného hemoglobínu a spôsobu podávania inzulínu pred začatím štúdie (inzulínová pumpa alebo inzulínové injekcie). Priaznivý účinok CLC sa prejavil aj znížením času > 250 mg/dl, priemernej hladiny glukózy a glykovaného hemoglobínu. Množstvo hypoglykémii nameraných pomocou CGM bolo na začiatku nízke a priebehu sledovania sa medzi skupinami nelíšilo. Účastníci používali systém CLC bezpečne. Frekvencia klinických závažných hypoglykémii a hypoglykémii meraných pomocou CGM bola v oboch skupinách nízka a podobná. V skupine CLC bolo hlásených viac prípadov zlyhania infúzneho miesta pumpy vedúceho k hyperglykémii s ketózou alebo bez nej v porovnaní so skupinou SC. To však pravdepodobne odráža rozdielne hlásenia medzi skupinami, ako bolo zaznamenané v iných štúdiách. Tento predpoklad je podporený zistením nižšieho počtu prípadov dlhotrvajúcej hyperglykémie v skupine CLC v porovnaní so skupinou SC. Štúdia bola vykonaná v čase mimoriadnej situácie v oblasti verejného zdravia v dôsledku COVID-19 v USA, čo si vyžiadalo vypracovanie postupov na školenie rodín účastníkov o používaní systému CLC skôr virtuálne než tradičným prístupom s osobnými návštevami. V dôsledku toho sa viac ako 80 % školení CLC a viac ako 90 % všetkých návštev uskutočnilo virtuálne. Úspešné používanie CLC za týchto podmienok je dôležitým zistením, ktoré by mohlo ovplyvniť prístup k začatiu a sledovaniu

	používania systému CLC a rozšíriť používanie týchto systémov, najmä u účastníkov žijúcich v oblastiach bez endokrinológa. Súhrnne možno povedať, že v tejto 13-týždňovej štúdii zahŕňajúcej deti vo veku 2 až < 6 rokov s T1D s virtuálnym tréningom na prístroji u viac ako 80 % účastníkov bolo použitie hybridného systému s uzavretou slučkou s technológiou Control IQ bezpečné a spojené so zvýšením hladiny glykémie v cieľovom rozmedzí v porovnaní so štandardnou starostlivosťou o podávaní inzulínu pomocou CGM.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	Sedemdesiatjeden nežiaducich udalostí bolo hlásených u 41 (60 %) účastníkov v skupine CLC a 14 udalostí u 11 (32 %) účastníkov v skupine SC (P = 0,001). V skupine CLC sa vyskytli dva prípady závažnej hypoglykémie a v skupine SC jeden prípad. V skupine CLC sa vyskytol jeden prípad diabetickej ketoacidózy a v skupine SC sa nevyskytol žiadny.
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.
Obmedzenia štúdie	Nadmerné zastúpenie rodín s vyšším socioekonomickým statusom v kohorte skúšania môže ovplyvniť zovšeobecniteľnosť výsledkov. Ďalším obmedzením bolo obdobie skúšania trvajúce len 13 týždňov. V skupine s uzavretou slučkou bolo viac kontaktov s pacientmi ako v skupine so štandardnou starostlivosťou; to je prirodzený problém skúšaní, v ktorých jedna skupina používa skúšané zariadenie a druhá skupina dostáva štandardnú starostlivosť.
Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	V skupine CLC bolo hlásených 51 prípadov hyperglykémie/ketózy, väčšinou súvisiacich so zlyhaním infúznej súpravy, a 8 prípadov v skupine SC.

Tabuľka 6. Súhrn skúšania The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované porovnanie technológie Control-IQ a štandardnej starostlivosti u malých detí s diabetom 1. typu (fáza predĺženia)

Štúdia	Skúšanie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP) trial: A Randomized Controlled Comparison of the Control-IQ technology Versus Standard of Care in Young Children in Type 1 Diabetes (Extension Phase) (Randomizované kontrolované porovnanie technológie Control-IQ oproti štandardnej starostlivosti u malých detí s diabetom 1. typu (fáza predĺženia)) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT04796779)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami.

	Technológia Control-IQ+ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdenie účinnosti, kvality života a bezpečnosti systému s uzavretou regulačnou slučkou (CLC) (t:slim X2 s technológiou Control-IQ) v predĺženej fáze po randomizovanom kontrolovanom skúšaní u detí vo veku 2 až < 6 rokov.
Návrh štúdie	Rozširujúca fáza po randomizovanom skúšaní u detí vo veku 2 až < 6 rokov s diabetom 1. typu
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Nižšie uvedenej fáze predĺženia predchádzalo 13-týždňové randomizované kontrolované skúšanie (RCT) s paralelnými skupinami, v ktorom sa porovnávala skupina so štandardnou starostlivosťou (SC) (štúdia CGM plus buď viacnásobné denné injekcie inzulínu [MDI], alebo inzulínová pumpa bez hybridnej kontroly s uzavretou slučkou) so skupinou s uzavretou slučkou (CLC) (t:slim X2 s technológiou Control-IQ). Počas počiatočného obdobia fázy predĺženia (14. až 26. týždeň štúdie) skupina RCT SC prešla na používanie CLC počas 13 týždňov (SC-CLC) a skupina RCT CLC pokračovala v používaní CLC počas rovnakého obdobia (CLC-CLC). Formálne štatistické porovnania medzi RCT a fázou rozšírenia sa vykonali pre kľúčové výsledné ukazovatele vrátane: • % namerané CGM v rozmedzí 70 – 180 mg/dl (TIR) • % namerané CGM nad 250 mg/dl • Priemerná glykémia nameraná pomocou CGM • HbA1c v 13. týždni • % namerané CGM pod 70 mg/dl • % namerané CGM pod 54 mg/dl • Modul PedsQL Diabetes – celkové skóre • Pediatrický inventár pre rodičov (PIP) ○ Celkové skóre v oblasti frekvencie ○ Celkové skóre v oblasti náročnosti • Prieskum INSPIRE • Celkové skóre Pittsburského indexu kvality spánku (PSQI) • Prieskum strachu z hypoglykémie pre rodičov (HFS-P) – celkové skóre • Škála dôveryhodnosti pri hypoglykémii (HCS) • Škála použiteľnosti systému (SUS)



	Výsledky bezpečnosti zahŕňali tieto údaje: • Počet prípadov závažnej hypoglykémie (SH) a počet prípadov SH na 100 osoborokov • Počet prípadov DKA a miera výskytu DKA na 100 osoborokov • Iné závažné nežiaduce udalosti • Akákoľvek hlásená nežiaduca udalosť • Počet kalendárnych dní s akoukoľvek hladinou ketolátok $\geq 1,0$ mmol/l • Súvisiace so sledovaným zariadením: ○ Nežiaduce účinky zariadenia (ADE) ○ Závažné nežiaduce udalosti súvisiace so zariadením (SADE) ○ Neočakávané nežiaduce účinky súvisiace so zariadením (UADE) Ďalšie výsledky zahŕňali ukazovatele podávania inzulínu a merania hmotnosti a indexu telesnej hmotnosti (BMI). V období predĺženého používania (po 26. týždni) boli výsledky analogické s výsledkami vypočítanými pre počiatočné obdobie fázy predĺženia. Výsledky obdobia výzvy zahŕňali bezpečnostné udalosti a merania CGM počas obdobia výzvy a do 4 hodín po období výzvy a počas noci po výzvach.
Kritériá zaradenia	Účastníkmi predchádzajúcej RCT boli deti vo veku 2 až < 6 rokov s diabetom 1. typu (T1D) liečené inzulínom po dobu najmenej 6 mesiacov. Celková denná dávka inzulínu účastníkov musela byť aspoň 5 jednotiek/deň, pričom ich telesná hmotnosť musela byť aspoň 9 kg.
Kritériá vylúčenia	Vylúčenie zahŕňalo užívanie akéhokoľvek iného lieku na zníženie hladiny glukózy ako inzulínu, hemofíliu alebo inú poruchu krvácania; > 1 závažná hypoglykemická príhoda so záchvatom alebo stratou vedomia za posledné 3 mesiace; > 1 príhoda diabetickej ketoacidózy (D/A) v posledných 6 mesiacoch, ktorá nesúvisí s chorobou, zlyhaním infúznej súpravy alebo pôvodnou diagnózou; chronické ochorenie obličiek v anamnéze alebo súčasná hemodialýza; nedostatočná funkcia nadobličiek v anamnéze; hypotyreóza, ktorá nebola adekvátne liečená; akýkoľvek iný stav, ktorý by podľa názoru skúšajúceho alebo poverenej osoby vystavil účastníka alebo štúdiu riziku; a súčasné používanie hybridného systému s uzavretou slučkou (HCL).
Počet zaradených subjektov	96 subjektov
Populácia štúdie	Priemerný vek bol $4,10 \pm 1,23$ roka (rozpätie 2,30 – 6,33) v skupine CLC-CLC a $4,32 \pm 1,23$ roka (rozpätie 2,35 – 6,22) v skupine SC-CLC.
Metódy štúdie	Nižšie uvedenej fáze predĺženia predchádzalo 13-týždňové randomizované kontrolované skúšanie (RCT) s paralelnými skupinami, v ktorom sa porovnávala skupina so štandardnou starostlivosťou (SC) (štúdia CGM plus buď viacnásobné denné injekcie inzulínu [MDI], alebo inzulínová pumpa bez hybridnej kontroly s uzavretou slučkou) so skupinou s uzavretou slučkou (CLC) (t:slim X2 s technológiou Control-IQ).



	Počas počiatočného obdobia fázy predĺženia (14. až 26. týždeň štúdie) skupina RCT SC prešla na používanie CLC počas 13 týždňov (SC-CLC) a skupina RCT CLC pokračovala v používaní CLC počas rovnakého obdobia (CLC-CLC). Po návšteve v 26. týždni mohli účastníci pokračovať v užívaní CLC počas ďalšieho obdobia predĺženého používania, ktoré skončilo 31. júla 2022. Podskupina účastníkov sa zúčastnila voliteľnej doplnkovej štúdie s cvičením a stravovacou výzvou, ktorá zahŕňala 1) bolus vynechaného jedla, 2) bolus plného jedla a cvičenia a 3) samostatné cvičenie. Počas fázy predĺženia a predĺženého používania sa používala aktualizovaná verzia systému Control-IQ so zlepšenou použiteľnosťou a špecifickými zmenami algoritmu navrhnutými na zvýšenie bezpečnosti a výkonnosti pre túto populáciu používateľov s nízkym obsahom inzulínu (nízka celková denná dávka). Účastníci zaradení do skupiny RCT SC absolvovali kompletne školenie založené na aktualizovanej pumpke, zatiaľ čo účastníci zaradení do skupiny RCT CLC absolvovali krátke školenie na preskúmanie všetkých nových alebo zmenených funkcií pumpy. Telefonický alebo videokonferenčný kontakt sa uskutočnil 3 (± 2) dni po začatí fázy predĺženia. Ďalšie telefonické kontakty sa uskutočnili v 14. týždni (± 2 dni) a 23. týždni (± 7 dní). Ďalšie videokonferencie alebo návštevy kliniky sa uskutočnili v 15. týždni (± 4 dni), 19. týždni (± 7 dní) a 26. týždni (± 7 dní). Počas obdobia predĺženého používania, ktoré sa začalo v 26. týždni, účastníci absolvovali videokonferencie alebo návštevy kliniky každých 13 týždňov (± 7 dní) až do konca štúdie. Väčšina návštev prebehla virtuálne. Pri návšteve v 26. týždni bola odobratá vzorka krvi na stanovenie HbA1c v centrálnom laboratóriu, boli vyplnené psychosociálne dotazníky a časť účastníkov sa zúčastnila stretnutia fokusovej skupiny. V každom nasledujúcom 13-týždňovom intervale počas obdobia predĺženého používania sa získala ďalšia vzorka krvi na stanovenie HbA1c v centrálnom laboratóriu.
Klinické prínosy	V tejto 13-týždňovej fáze predĺženia a predĺženého používania po ukončení RCT PEDAP, do ktorej boli zapojené deti vo veku 2 až < 6 rokov s T1D, bolo používanie hybridného systému s uzavretou slučkou a technológiou Control-IQ+ bezpečné a účinné počas dlhšieho časového obdobia, ktoré zahŕňalo celkové používanie systému v kombinácii RCT, fázy predĺženia a predĺženého používania 23 582 dní (64,6 účastníckych rokov). Výsledky tiež ukázali, že používanie inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ v tejto mladej vekovej skupine je spojené s výrazným zlepšením bežne používaných parametrov PRO a rozhovory o skúsenostiach používateľov poukazujú na výhody presahujúce výsledky glykémie.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	V skupine CLC-CLC aj v skupine SC-CLC sa vyskytlo len málo závažných nežiaducich udalostí. Vyskytli sa dve závažné hypoglykémie, ktoré nesúviseli so sledovaným zariadením. Nevyskytli sa žiadne príhody DKA. Počas stravovacích a cvičebných výziev sa nevyskytli žiadne závažné

	nežiaduce udalosti ani nežiaduce udalosti súvisiace so štúdiou a merania CGM nevykazovali žiadne problémy ani počas výziev, ani bezprostredne po nich, ani počas noci po skončení výziev.
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.
Obmedzenia štúdie	Rozhovory o skúsenostiach používateľov absolvovala menej ako tretina účastníkov. Je možné, že skúsenosti, ktoré poskytli účastníci, neodrážajú v plnej miere celú vzorku.
Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	Hyperglykémia s ketózou alebo bez nej v dôsledku zlyhania infúznej súpravy alebo choroby bola častá a nie neočakávaná. Nevyskytli sa žiadne neočakávané nežiaduce účinky zariadenia.

Tabuľka 7. Zhrnutie technológie Control-IQ pre používateľov s vysokým obsahom inzulínu (Higher-IQ)

Štúdia	Control-IQ Technology for High Insulin Users with Type 1 Diabetes (Technológia Control-IQ pre používateľov s vysokým obsahom inzulínu s diabetom 1. typu) (Higher-IQ) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT05422053)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ+ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdiť bezpečnosť a preskúmať glykemické výsledky pri používaní systému AID (inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+) u dospelých pacientov s diabetom 1. typu (T1D), ktorí plánovali používať aspoň jeden bazálny režim > 3 jednotky/hodinu.
Návrh štúdie	Jednoramenná, multicentrická, prospektívna klinická štúdia trvajúca 13 týždňov.
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Primárne koncové ukazovatele bezpečnosti: Závažná hypoglykémia (s kognitívnou poruchou, pri ktorej je potrebná pomoc inej osoby pri liečbe) počas štúdie v porovnaní

	s údajmi o závažných hypoglykemických udalostiach hlásených registrom kliniky T1D Exchange za obdobie troch mesiacov • Diabetická ketoacidóza (počet udalostí) • Počet neočakávaných nežiaducich účinkov pomôcky (UADE) • Počet iných závažných nežiaducich udalostí (SAE) Sekundárne koncové ukazovatele bezpečnosti: • Všetky nežiaduce udalosti • Výsledky hypoglykémie CGM ◆ Celkové % času < 54 mg/dl ◆ Celkové % času < 70 mg/dl Prieskumné: • Časy v celkovom rozmedzí (70 – 180 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, 70 – 140 mg/dl) • Priemerná hladina glukózy • Celková variabilita (variačný koeficient (CV) a štandardná odchýlka (SD)) • Zmena hemoglobínu A1C (HbA1c) oproti východiskovej hodnote • Metriky CGM pre hypoglykémiu, hyperglykémiu a variabilitu počas dňa a noci
Kritériá zaradenia	Kľúčové kritériá na zaradenie do štúdie boli nasledujúce: (1) vek ≥ 18 rokov a diagnóza T1D po dobu najmenej jedného roka, (2) v súčasnosti používajúci CSII s inzulínovou pumpou akejkoľvek značky po dobu najmenej troch mesiacov a plánujúci používať aspoň jeden bazálny režim vyšší ako 3 jednotky/h so sledovanou pumpou a (3) hemoglobín A1c.
Kritériá vylúčenia	Kľúčové vylučovacie kritériá boli nasledujúce: (1) viac ako jedna epizóda závažnej hypoglykémie (vyžadujúca pomoc) alebo diabetickej ketoacidózy (DKA) za posledných šesť mesiacov, (2) tehotenstvo, (3) nestabilná dávka agonistu receptora glukagónu podobného peptidu 1 (GLP-1), inhibítora transportného proteínu sodíka a glukózy 2 (SGLT-2) alebo iného lieku na kontrolu glykémie/úbytkov hmotnosti za posledné tri mesiace, (4) začatie užívania nového neinzulínového lieku na zníženie glykémie alebo na zníženie hmotnosti počas skúšania, (5) adrenálna insuficiencia a (6) iné chronické ochorenie, o ktorom skúšajúci rozhodol, že bude brániť účasti v štúdiu. S pumpou nebolo povolené používať iný inzulín ako U-100 Lispro alebo Aspart. Predchádzajúce skúsenosti s kontinuálnym monitorovaním glukózy (CGM) sa nevyžadovali.
Počet zaradených subjektov	34 subjektov
Populácia štúdie	Priemerný vek bol $39,9 \pm 11,9$ rokov, 41,2 % tvorili ženy a trvanie diabetu bolo $21,8 \pm 11,2$ rokov. Priemerná hodnota TDI pri zaradení do štúdie bola 1,2 jednotiek/kg na deň s rozpätím od 0,5 do 2,0 jednotiek/kg na deň.
Metódy štúdie	Išlo o prospektívnu jednoramennú štúdiu trvajúcu 13 týždňov domáceho

	používania inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ u osôb s diabetom 1. typu, ktoré plánovali používať aspoň jeden bazálny režim > 3 jednotky/hodinu, vo veku 18 rokov a starších. Technológia Control-IQ+ odstraňuje orezávanie bazálneho režimu o 3 jednotky/hodinu, ktoré bolo prítomné v predchádzajúcich verziách technológie Control-IQ, a umožňuje zadávať do systému širší rozsah hmotnosti a celkového denného inzulínu (TDI). Cieľom tejto štúdie bolo preukázať, že systém funguje bezpečne, keď sa používa s bazálnymi režimami používateľa nad 3 jednotky/hod. Účastníci štúdie boli rozdelení na 4 pracoviská klinickej štúdie. Po zaškolení účastníci používali systém 13 týždňov. Počas štúdie sa vykonávali cvičebné a stravovacie výzvy. Hladiny HbA1c v centrálnom laboratóriu sa zbierali na začiatku a na konci obdobia liečby (používanie sledovaného zariadenia). Účastníci mohli tiež pokračovať v užívaní ďalších liekov na kontrolu glukózy a/alebo zníženie hmotnosti, ako sú inhibítory SGLT-2, agonisty receptora GLP-1 alebo inhibítory DPP-IV, pokiaľ užívali stabilnú dávku.
Klinické prínosy	Použitie inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ s odstránením orezávania bazálneho režimu 3 jednotky/hodinu bolo bezpečné a účinné u osôb s diabetom 1. typu, ktoré používali bazálne režimy > 3 jednotky/hodinu a vysoké celkové denné dávky inzulínu. Hladina HbA1c sa od začiatku do konca 13-týždňovej liečby významne zlepšila, pričom priemerná zmena bola -0,82 % a hodnota $P < 0,0001$.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	V štúdii sa nevyskytla žiadna závažná hypoglykémia ani DKA. Počas výziev v rámci štúdie sa nevyskytli žiadne nežiaduce udalosti. Všetky výzvy boli dokončené bezpečne.
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.
Obmedzenia štúdie	Medzi obmedzenia štúdie patrí absencia kontrolného ramena a keďže išlo o bezpečnostnú štúdiu, veľkosť vzorky bola relatívne malá, čo sťažovalo skúmanie akýchkoľvek podskupín.
Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	Iba v jednom prípade došlo k výskytu ketolátok v dôsledku zlyhania infúznej súpravy, ktorý sa vyriešil záložnou injekciou podľa bezpečnostného plánu štúdie.

Tabuľka 8. Súhrn hodnotenia bezpečnosti pokročilého hybridného systému s uzavretou slučkou využívajúceho Lyumjev s infúznou pumpou Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ u dospelých, dospievajúcich a detí s diabetom 1. typu

Štúdia	Safety Evaluation of an Advanced Hybrid Closed Loop System Using Lyumjev with the Tandem t:slim X2 with Control-IQ in Adults, Adolescents
--------	---



	and Children with Type 1 Diabetes (Hodnotenie bezpečnosti pokročilého hybridného systému s uzavretou slučkou využívajúceho inzulín Lyumjev s infúznou pumpou Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ u dospelých, dospelievajúcich a detí s diabetom 1. typu) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT05403502)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ+ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Zhodnotiť bezpečnosť použitia inzulínu Lyumjev (inzulín lispro-aabc) v inzulínovej pumpke Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ u dospelých a detských účastníkov s diabetom 1. typu v ambulantnom prostredí na podporu označenia systému.
Návrh štúdie	Jednoramenná, multicentrická, prospektívna klinická štúdia trvajúca 13 týždňov
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Primárne koncové ukazovatele bezpečnosti: • ťažká hypoglykémia (ťažká hypoglykémia je definovaná ako porucha kognitívnych funkcií, pri ktorej je potrebná pomoc inej osoby), • diabetická ketoacidóza (DKA), • neočakávané nežiaduce účinky zariadenia, • iné závažné nežiaduce udalosti, • nežiaduce reakcie na lieky. Sekundárne koncové ukazovatele bezpečnosti • všetky nežiaduce udalosti, • výsledky hypoglykémie pomocou CGM: 24 hodín a počas postprandiálneho obdobia pre ohlásené jedlá, s výnimkou stravovacích výziev opísaných samostatne nižšie: • % času < 54 mg/dl, • % času < 70 mg/dl, • miera výskytu hypoglykémie, definovaná ako 15 alebo viac po sebe nasledujúcich minút < 54 mg/dl.

	Ďalšie prieskumné výsledky zahŕňali postprandiálny glykemický vrchol meraný pomocou CGM, rôzne iné merania glykemickej kontroly založené na CGM, HbA1c, ukazovatele podávania inzulínu a dotazníky výsledkov hlásených pacientom.
Kritériá zaradenia	1. Vek 6 až < 81 rokov. 2. Diagnóza cukrovky 1. typu trvajúca najmenej 1 rok. 3. V súčasnosti používa technológiu Control-IQ najmenej 3 mesiace, pričom zaznamenané údaje CGM svedčia o používaní systému (aktívna uzavretá slučka) počas ≥ 85 % možného času počas 14 dní pred zaradením do štúdie. 4. Celková denná dávka inzulínu (TDD) najmenej 2 jednotky/deň. 5. HbA1c < 10,5 %. 6. Trvalý pobyt v Spojených štátoch amerických, pričom sa nepredpokladá vycestovanie mimo Spojených štátov amerických počas obdobia účasti v štúdiu. 7. Pre účastníkov mladších ako 18 rokov žijúcich s jedným alebo viacerými rodičmi/zákonnými zástupcami, ktorí sú oboznámení s núdzovými postupmi v prípade závažnej hypoglykémie a sú schopní kontaktovať účastníka v prípade núdze a sú ochotní používať aplikáciu Dexcom Follow (so zapnutými push notifikáciami) počas trvania štúdie. 8. Ak má účastník viac ako 18 rokov, má niekoho, kto býva do 30 minút od neho a je ochotný byť kontaktovaný, pokiaľ sa tím štúdie nemôže účastníkovi dovoliť v prípade podozrenia na naliehavú zdravotnú situáciu. 9. Účastník súhlasil s účasťou na štúdiu; prečítal si, pochopil a podpísal formulár informovaného súhlasu (ICF) a prípadný súhlas; a súhlasil s dodržiavaním všetkých postupov štúdie vrátane: • pozastavenia používania akéhokoľvek osobného CGM počas trvania klinického skúšania, keď sa začne používať skúšaný CGM, • prechodu na inzulín Humalog alebo pokračovania v jeho používaní počas prípravného obdobia, • prechodu na inzulín Lyumjev počas hlavného obdobia štúdie, • ochoty a schopnosti plniť cvičebné a stravovacie výzvy v rámci štúdie. 10. Skúšajúci má istotu, že účastník dokáže úspešne ovládať všetky sledované zariadenia a je schopný dodržiavať protokol, vrátane schopnosti reagovať na výstrahy a alarmy a zaistiť základnú vlastnú liečbu diabetu. 11. Účastník a/alebo rodič/zákonný zástupca sú schopní čítať a rozumieť anglicky.
Kritériá vylúčenia	Kľúčovými vylučovacími kritériami boli závažná hypoglykémia (SH) alebo diabetická ketoacidóza (DKA) v predchádzajúcich 6 mesiacoch alebo zdravotný či iný stav, ktorý skúšajúci na mieste považoval za bezpečnostný problém.
Počet zaradených subjektov	179 pacientov dokončilo zavádzaciu fázu liečby inzulínom Humalog a začalo liečbu inzulínom Lyumjev a 173 pacientov dokončilo 13-týždňovú návštevu po začatí liečby inzulínom Lyumjev.
Populácia štúdie	Účastníci, ktorí začali užívať inzulín Lyumjev, boli vo veku od 6 do 75 rokov (109 bolo vo veku < 18 rokov a 70 bolo vo veku ≥ 18 rokov); 166 (95 %)



	bolo bielej rasy a 12 (7 %) bolo hispánskej národnosti. Priemerná hodnota HbA1c bola 7,2 % +/-0,9.
Metódy štúdie	Štúdia mala 2 obdobia: zavádzacie obdobie s inzulínom Humalog (~ 16 dní) a obdobie liečby s inzulínom Lyumjev (13 týždňov). Účastníci začali zavádzacie obdobie liekom Humalog v dĺžke ~ 16 dní. Účastníci, ktorí úspešne dokončili zavádzacie obdobie s inzulínom Humalog, čo sa prejavilo 85 % aktívneho používania uzavretej slučky počas tohto obdobia, boli zaškolení v používaní skúšanej pumpy s inzulínom Lyumjev a začali obdobie liečby inzulínom Lyumjev počas 13 týždňov. Účastníci boli požiadaní, aby počas zavádzacieho obdobia s inzulínom Humalog doma vykonali 1 bolus vynechaného jedla a 1 cvičebnú výzvu a potom počas obdobia liečby inzulínom Lyumjev doma vykonali 3 stravovacie výzvy a 3 cvičebné výzvy. Telefonický alebo videokonferenčný kontakt prebehol 3 dni (± 1 deň) po začatí používania uzavretého systému s inzulínom Lyumjev. Ďalšie telefonické/videokonferenčné kontakty sa uskutočnili po 1 týždni (± 2 dni), 2 týždňoch (± 2 dni), 3 týždňoch (± 7 dní) a 9 týždňoch (± 7 dní). Klinická návšteva sa uskutočnila v 6. týždni (± 7 dní) a posledná klinická návšteva v 13. týždni (91 – 98 dní). HbA1c bol meraný v centrálnom laboratóriu na konci zavádzacieho obdobia s inzulínom Humalog a na konci obdobia liečby inzulínom Lyumjev (návšteva v 13. týždni). Dotazníky boli vyplnené pri skríningu a návšteve v 13. týždni.
Klinické prínosy	Používanie inzulínu Lyumjev v inzulínovej pumpe Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ bolo dobre tolerované s malým počtom nežiaducich účinkov a bez zvýšenia hypoglykémie. Miera závažnej hypoglykémie a DKA bola nižšia ako v údajoch z registra kliniky T1D Exchange, pričom štatistické porovnanie spĺňalo vopred stanovené kritériá úspešnosti. Bezpečnosť inzulínu Lyumjev bola zachovaná pri dosiahnutí vysokého času v rozmedzí a mierneho zníženia hyperglykémie v porovnaní s inzulínom Humalog a zlepšených ukazovateľov kvality života v porovnaní so životnou situáciou pri zaradení do štúdie. Toto skúšanie preto preukázalo, že používanie inzulínu Lyumjev v inzulínovej pumpe Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ je pre dospelých a detských účastníkov s diabetom 1. typu bezpečné.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	Počas 16-dňového obdobia s inzulínom Lispro sa nevyskytli žiadne príhody SH. Počas 13-týždňového obdobia s inzulínom Lyumjev sa u troch účastníkov vyskytli tri príhody SH (jedna v kohorte dospelých a dve v kohorte detí), z ktorých jedna bola spojená so záchvatom alebo



	stratou vedomia. Žiadna z udalostí nebola vyhodnotená ako súvisiaca so zariadením. K jednej príhode došlo kvôli ručnému bolusu a nejedeniu, k jednej po cvičení a prepísaní bolusového kalkulátora z odporúčania nulovej jednotky na ručný bolus 1,5 jednotky a k tretej po ručnom boluse pred cvičením, kedy bola hladina glykémie v krvi (BG) stále 60 mg/dl. Celková miera výskytu SH bola 6,6 na 100 osoborokov a miera výskytu SH spojeného so záchvatom alebo stratou vedomia bola 2,2 na 100 osoborokov. Percento účastníkov s aspoň jednou príhodou SH, ktorá si vyžadovala pomoc tretej strany, bolo 1,7 % a percento účastníkov s príhodou SH spojenou so záchvatom alebo stratou vedomia bolo 0,6 % v porovnaní s vekovo zodpovedajúcou frekvenciou 6,1 % s aspoň jednou príhodou SH spojenou so záchvatom alebo stratou vedomia počas 3 mesiacov v registri T1D Exchange ($P = 0,07$ pri porovnaní 1,7 % a 6,1 %, a $P = 0,02$ pri porovnaní 0,6 % s 6,1 %). Počas obdobia liečby inzulínom Lispro ani počas obdobia liečby inzulínom Lyumjev sa nevyskytol žiadny prípad DKA. V registri kliniky T1D Exchange hlásilo 2,8 % účastníkov zodpovedajúceho veku príhodu DKA počas 3 mesiacov ($P = 0,04$ pri porovnaní 0 % a 2,8 %).
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.
Obmedzenia štúdie	Skúšanie nemalo súbežnú randomizovanú kontrolnú skupinu a porovnanie konečných ukazovateľov glykémie pri použití lieku Lyumjev bolo vykonané s krátkym obdobím užívania inzulínu Lispro, ktoré predchádzalo užívaniu inzulínu Lyumjev. Kohorta štúdie pozostávala z existujúcich používateľov technológie Control-IQ a mala príliš málo účastníkov z menších a účastníkov s nižším socioekonomickým statusom (SES), aby bolo možné vyhodnotiť, či sa reakcie v mieste infúzie a ďalšie ukazovatele bezpečnosti môžu líšiť podľa rasy, etnického pôvodu alebo SES. Pre hodnotenie kľúčových ukazovateľov bezpečnosti (SH a DKA) boli vykonané porovnania s retrospektívne zhromaždenými údajmi z registra kliniky T1D Exchange, čo je kohorta z reálnej praxe, ktorá sa pravdepodobne líši od kohorty klinických skúšaní a ktorej údaje boli zhromaždené v čase, keď prevažná väčšina osôb s diabetom ešte nepoužívala zariadenia HCL. Keďže účastníci nemali zaslepené užívanie inzulínu, je možné, že niektoré účinky pozorované pri inzulíne Lyumjev, vrátane výhod pozorovaných v prieskumoch PRO, možno pripísať účinku štúdie v spojení s používaním inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+.
Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	V súvislosti so zariadením sa nevyskytli žiadne závažné nežiaduce udalosti.

Tabuľka 9. Súhrn bezpečnosti a účinnosti trvalého automatického podávania inzulínu v porovnaní s liečbou pomocou snímača a pumpy u dospelých s diabetom 1. typu s vysokým rizikom hypoglykémie: randomizované kontrolované skúšanie

Štúdia	Safety and Efficacy of Sustained Automated Insulin Delivery Compared With Sensor and Pump Therapy in Adults With Type 1 Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: A Randomized Controlled Trial (Bezpečnosť a účinnosť trvalého automatického podávania inzulínu v porovnaní s liečbou pomocou snímača a pumpy u dospelých s diabetom 1. typu s vysokým rizikom hypoglykémie: randomizované kontrolované skúšanie) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT04266379)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).
Cieľ štúdie	Posúdiť bezpečnosť a účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ u dospelých pacientov s diabetom 1. typu (T1D) s vysokým rizikom hypoglykémie.
Návrh štúdie	Prospektívna, randomizovaná, kontrolovaná, multicentrická štúdia
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Primárnym výsledkom bola zmena v TBR meranom CGM (percentuálny čas CGM [%čas] < 70 mg/dl) oproti východiskovej hodnote. Kľúčové sekundárne výsledky, testované hierarchickým spôsobom, aby sa zachovala štatistická významnosť, zahŕňali čas merania CGM v cieľovom rozsahu (TIR; 70 – 180 mg/dl), čas nad rozsahom (TAR), priemerný údaj glukózy zo snímača (SG) a percento času CGM s hladinou glukózy < 54 mg/dl. Ak sa vyskytlo nevýznamné porovnanie, všetky nasledujúce porovnania v hierarchickom zozname sa považovali za prieskumné. Kľúčové výsledky bezpečnosti zahŕňali frekvenciu závažnej hypoglykémie a diabetickej ketoacidózy.
Kritériá zaradenia	1. Vek > 18 rokov. 2. Klinická diagnóza T1D > 1 rok. 3. HbA1c < 10/5 %. 4. Inzulín podávaný pomocou inzulínovej pumpy dlhšie ako 6 mesiacov. 5. Povedomie o počítaní sacharidov. 6. Clarkovo skóre > 3 a/alebo skúsenosť so závažnou hypoglykémiou počas predchádzajúcich 6 mesiacov.

	7. Potvrdený čas pod rozsahom (TBR; definovaný ako hodnota glukózy zo snímača [SG] < 70 mg/dl) ≥ 5 % počas 2-týždňového zavádzacieho obdobia so zaslepeným CGM.
Kritériá vylúčenia	1. Pozitívny tehotenský test u účastníčok štúdie v plodnom veku 2. Akékoľvek chronické ochorenie súvisiace s liečbou (okrem inzulínu) ovplyvňujúce metabolizmus glukózy 3. Užívanie 2 inhibítorov kotransportéra sodíka a glukózy v predchádzajúcich 3 mesiacoch 4. Nedostatok akejkoľvek sociálnej alebo rodinnej podpory, ktorá by bola schopná zasiahnuť v prípade závažnej hypoglykemickej epizódy
Počet zaradených subjektov	72
Populácia štúdie	Dospelí s T1D s vysokým rizikom hypoglykémie (definovaným ako Clarkeovo skóre > 3 a TBR ≥ 5 %) a/alebo s anamnézou závažnej hypoglykémie.
Metódy štúdie	Paralelné randomizované skúšanie (2 : 1) AID (inzulínová pumpa t: slim X2 s technológiou Control-IQ) v porovnaní s CGM a liečba pumpou po dobu 12 týždňov. Všetkým účastníkom bolo ponúknuté voliteľné 12-týždňové predĺženie s AID.
Klinické prínosy	Táto paralelná RCT sa zameriava výhradne na dospelých pacientov s T1D s vysokým rizikom hypoglykémie, čo je málo preskúmaná populácia so systémami AID, a úspešne preukazuje, že inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ je v priebehu 12-týždňovej randomizačnej fázy a 12-týždňová predĺžovacia fáza lepšia ako inzulínová pumpa so snímačom. Zmena TBR (primárny výsledok) od východiskového stavu po 12-týždňovú intervenciu sa medzi skúmanými skupinami významne líšila, a to o -3,7 percentuálneho bodu pri AID (n = 49) oproti S&P (n = 22). Zmeny v TIR a TAR (sekundárne výsledky) sa tiež významne líšili medzi oboma skúmanými skupinami, pričom zvýšenie TIR o +8,6 % a zníženie TAR o -5,3 % súviselo s účinkom AID. Počas 12-týždňového predĺženia sa účinky AID udržali v skupine AID a reprodukovali sa v skupine s pumpou so snímačom. Tieto údaje ukazujú udržateľnosť účinkov používania AID počas 24 týždňov a reprodukovateľnosť týchto účinkov u osôb novo vystavených AID.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	Počas zavádzacieho obdobia sa vyskytli dve závažné hypoglykemické príhody vrátane jednej, ktorá viedla k ukončeniu štúdie. V skupine s AID sa počas tréningovej fázy vyskytla jedna závažná hypoglykémia a dve hyperglykémie s ketózou, pričom AID ešte nebola aktivovaná. Počas užívania AID sa vyskytli dve závažné hypoglykémie, dve ketoacidózy (vrátane jednej v predĺženej fáze, ktorá viedla k odchodu pacienta zo štúdie) a jedna epizóda hyperglykémie > 300 mg/dl bez ketózy. Všetky hyperglykemické príhody s ketózou alebo ketoacidózou alebo bez nich súviseli s oklúziami infúzných katétrov. V rámci AID sa vyskytli dve závažné nežiaduce udalosti, ktoré však nesúviseli s diabetom.
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.

Obmedzenia štúdie	Krátke trvanie štúdie/expozície liečbe AID, skúšanie bolo vykonané v univerzitných nemocniciach so špecializovaným a vyškoleným personálom na podporu účastníkov, čo nemusí odrážať skutočnú prax v typických ambulantných zariadeniach. Iba 6 účastníkov malo na začiatku štúdie HbA1c $\geq 8\%$, čo naznačuje, že závery sa nemusia vzťahovať na ľudí, ktorí majú súčasne častú/vážnu hypo a vysoký HbA1c.
-------------------	--

Tabuľka 10. Súhrn výsledkov Control-IQ porovnávajúcich snímače Dexcom G6 a G7 u dospelých s diabetom 1. typu

Štúdia	Control-IQ Outcomes Comparing Dexcom G6 and G7 Sensors in Adults with Type 1 Diabetes (Výsledky Control-IQ porovnávajúce snímače Dexcom G6 a G7 u dospelých s diabetom 1. typu)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml, mobilná aplikácia Tandem t:slim
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII). Mobilná aplikácia Tandem t:slim je príslušenstvo určené na používanie ako pripojené softvérové zariadenie, ktoré dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými inzulínovými pumpami vrátane prijímania a zobrazovania informácií o pumpe a odosielania príkazov na podávanie inzulínu do pripojenej a kompatibilnej inzulínovej pumpy t:slim X2 používateľa.
Cieľ štúdie	Analýza výsledkov z reálnej praxe používateľov prístroja Dexcom G7, ktorí spárovali svoj snímač s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ.
Návrh štúdie	Retrospektívna analýza, jedno centrum
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	Analýza zahŕňala percento času, kedy bol CGM aktívny, percento času v uzavretej slučke a štandardné metriky CGM (percento času 70 – 180 mg/dl, 70 – 140 mg/dl, < 70 mg/dl, < 54 mg/dl, > 180 mg/dl, > 250 mg/dl, priemerná glykémia, štandardná odchýlka glykémie, variačný koeficient glykémie a index rizika glykémie) medzi použitím prístrojov Dexcom G6 a Dexcom G7 pri použití s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ.
Kritériá zaradenia	Účastníci museli byť dospelí (vek ≥ 18 rokov) a predchádzajúci používatelia inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ.

	Aby boli účastníci definovaní ako aktívni používatelia technológie Control-IQ, museli byť predchádzajúcimi používateľmi prístroja Dexcom G6 s najmenej 30 dňami údajov z prístroja G6 s aktívnym používaním technológie Control-IQ priamo pred začatím používania prístroja Dexcom G7 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ a tiež 30 dní údajov z prístroja G7 s aktívnym používaním technológie Control-IQ priamo po začatí používania prístroja G7 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ.
Kritériá vylúčenia	Používatelia iných podporovaných snímačov CGM neboli zahrnutí.
Počet zaradených subjektov	463
Populácia štúdie	463 dospelých (priemerný vek 36 ± 15 rokov, 59 % žien, predchádzajúca doba používania Control-IQ 4 ± 2 roky) začalo používať Dexcom G7 spárovaný s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ v období od novembra 2023 do júna 2024 po tom, čo predtým používali Dexcom G6 s pumpou Tandem, a mali k dispozícii aspoň 30 dní údajov Control-IQ pred a po začatí používania G7.
Metódy štúdie	Analýza údajov bola vykonaná na základe údajov z inzulínových púmp stiahnutých do systému správy údajov Tandem t:connect a Tandem Source od pacientov identifikovaných na endokrinologickej klinike pre dospelých Barbara Davis Center. Výsledky boli uvedené za 30 dní používania prístroja Dexcom G7 s technológiou Control-IQ po začatí používania G7.
Klinické prínosy	Medián času použitia snímača a medián času v uzavretej slučke boli pri použití každého snímača veľmi vysoké. Medián času v rozmedzí 70 – 180 mg/dl bol 70,7 % počas používania G6 a 71,1 % počas používania G7 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s inzulínovou pumpou t:slim X2 s technológiou Control-IQ, čo ukazuje, že väčšina jedincov splnila konsenzuálny cieľ > 70 % času v rozmedzí. Väčšina jedincov tiež splnila konsenzuálne ciele pre čas < 70 mg/dl a čas < 54 mg/dl.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	Nebolo hlásené.
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.
Obmedzenia štúdie	Krátke trvanie štúdie/expozície liečbe AID, retrospektívna analýza.

5.3. Súhrn klinických údajov z iných zdrojov

Prehľad systematického preskúmania literatúry, ktoré vykonala spoločnosť Tandem, je uvedený v správe o klinickom hodnotení. Prehľad priniesol niekoľko článkov, v ktorých sa použila inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ a inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+. Vo všetkých štúdiách sa s pumpou používala kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml. Mobilná aplikácia Tandem t:slim bola použitá vo viacerých štúdiách. V týchto článkoch sa uvádza, že zariadenia splnili očakávania týkajúce sa výkonu a bezpečnosti. V štúdiách sa nezaznamenali ďalšie nežiaduce udalosti alebo nežiaduce vedľajšie účinky okrem zvyškových rizík uvedených vyššie a v návode na použitie.

V rámci realizácie plánov klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF) a dohľadu po uvedení na trh (PMS) neboli získané žiadne ďalšie klinicky relevantné informácie. Nebola zistená žiadna nová alebo zmenená pravdepodobnosť výskytu nežiaducich vedľajších

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 45 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

účinkov alebo významné zvýšenie frekvencie či závažnosti incidentov, ani žiadne zistené trendy, ani žiadne iné hlavné zistenia vyplývajúce z hodnotiacej správy PMCF alebo pravidelne aktualizovanej správy o bezpečnosti.

V rámci procesu klinického hodnotenia bola vykonaná analýza klinických údajov z databázy MAUDE. Databáza MAUDE sleduje nežiaduce udalosti týkajúce sa zdravotníckych pomôcok, ktoré americkému úradu FDA nahlásili osoby s povinnosťou hlásenia, napríklad výrobcovia. Väčšina správ sa týka riešenia alarmových stavov. Analýza klinických údajov z databázy MAUDE nezaznamenala ďalšie nežiaduce udalosti alebo nežiaduce vedľajšie účinky mimo zvyškových rizík uvedených vyššie a v návode na použitie.

5.4. Celkový súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Pravdepodobné prínosy inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ, ako aj inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, kazety t:slim X2 s objemom 3 ml a mobilnej aplikácie Tandem t:slim vychádzajú z údajov získaných v prospektívnych randomizovaných klinických skúšaní, z literatúry a neklinických štúdií vykonaných na podporu regulačného schválenia zariadenia.

Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, rovnako ako inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml a mobilná aplikácia Tandem t:slim sú pre pacientov prínosné, pretože používanie týchto prístrojov umožňuje používateľom zlepšiť čas v cieľovom rozmedzí glykémie 70 – 180 mg/dl o najmenej 5 % oproti predchádzajúcej liečbe, dosiahnuť čas glykémie v cieľovom rozmedzí 3,9 – 10 mmol/l (70 – 180 mg/dl) ≥ 70 % a zlepšiť kvalitu života (zlepšenie skóre QoL o ≥ 8 % oproti predchádzajúcej liečbe). Okrem toho sú používatelia prístrojov schopní dosiahnuť čas $<3,9$ mmol/l pod 4 %, ako sa v súčasnosti odporúča v medzinárodných konsenzuálnych usmerneniach.

5.5. Prebiehajúce alebo plánované klinické sledovanie po uvedení na trh

Pre inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ bola ukončená štúdia klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF). Súhrn tejto štúdie PMCF, známej aj ako „štúdia CLIO“, je uvedený nižšie. V tejto štúdii sa hodnotila reálna bezpečnosť a účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ. Nevyskytli sa žiadne nové riziká, komplikácie ani neočakávané zlyhania zariadenia.

Tabuľka 11. Súhrn pozorovacej štúdie Control-IQ (CLIO)

Štúdia	Control-IQ Observational Post-Approval Study (Pozorovacia štúdia Control-IQ po schválení) (CLIO) (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT04503174)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml, mobilná aplikácia Tandem t:slim
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na

	základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII). Mobilná aplikácia Tandem t:slim je príslušenstvo určené na používanie ako pripojené softvérové zariadenie, ktoré dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými inzulínovými pumpami vrátane prijímania a zobrazovania informácií o pumpe a odosielania príkazov na podávanie inzulínu do pripojenej a kompatibilnej inzulínovej pumpy t:slim X2 používateľa.
Cieľ štúdie	<u>Primárny cieľ</u> Preukázať v reálnej praxi bezpečnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ na liečbu cukrovky 1. typu hodnotením miery výskytu ťažkej hypoglykémie (SH) a diabetickej ketoacidózy (DKA). <u>Sekundárny cieľ</u> Posúdiť vplyv na glykemické výsledky pacientov a skúsenosti používateľov v reálnom svete počas prvých 12 mesiacov používania.
Návrh štúdie	Pozorovacia kontrolná štúdia prípadov
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	<u>Primárne koncové ukazovatele</u> • Výskyt závažnej hypoglykémie (SH) a diabetickej ketoacidózy (DKA) • Bezpečnosť automatického zadávania údajov CGM do bolusového kalkulatora systému Control-IQ <u>Sekundárne koncové ukazovatele</u> • Glykemické výsledky ako meradlo účinnosti systému Control-IQ • Spokojnosť so systémom Control-IQ a dôvera k nemu, použiteľnosť systému a kvalita spánku podľa pacientov
Kritériá zaradenia	• Pacienti s diabetom 1. typu, ktorí si sami diagnostikovali diabetes a ktorým bol predpísaný systém Control-IQ. • Vek najmenej 6 rokov. • Používanie inzulínu Humalog alebo Novolog • U žien, ktoré nie sú tehotné alebo plánujú tehotenstvo v nasledujúcich 12 mesiacoch. • Súhlas s používaním inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ a s jej používaním najmenej 12 po sebe nasledujúcich mesiacov po zaradení do štúdie. • Súhlas s poskytnutím výsledku HbA1c získaného v priebehu 3 mesiacov pred zaradením do štúdie. • Schopnosť reagovať na upozornenia a alarmy a poskytovať základnú vlastnú liečbu diabetu. • Pacienti s trvalým pobytom v Spojených štátoch amerických.

	- Ochota stiahnuť si mobilnú aplikáciu t:connect do svojho smartfónu a mať ju aktívnu po celú dobu štúdie. Pacienti, ktorí nemôžu používať mobilnú aplikáciu t:connect, musia byť ochotní každé tri mesiace a po ukončení štúdie ručne odosielať údaje o svojej inzulínovej pumpke do aplikácie t:connect. - Subjekt si prečítal, porozumel a súhlasil s účasťou na štúdiu a elektronicky podpísal formulár informovaného súhlasu (ICF).
Kritériá vylúčenia	- Samostatne hlásená cukrovka 2. typu. - Vek menej ako 6 rokov. - Používanie akejkoľvek liečby znižujúcej hladinu glukózy okrem inzulínu Humalog alebo Novolog. - Neschopnosť reagovať na upozornenia a alarmy alebo zabezpečiť základnú vlastnú liečbu diabetu. - Tehotenstvo. - Subjekty, ktoré nepodpísali ICF.
Počet zaradených subjektov	Celkovo 3 157 osôb splnilo kritériá na zaradenie a začalo podstupovať mesačné prieskumy. Štúdiu dokončilo 2 998 účastníkov.
Populácia štúdie	Medián veku účastníkov bol 29,0 (16,0 – 45,0) rokov. 55,7 % tvorili ženy. Posledná hlásená hodnota A1c pred zaradením do štúdie bola 7,7 (6,9 – 8,7) % [61 (52 – 72) mmol/mol]. 2 190 účastníkov (69,4 %) boli dospelí. 38,4 % bolo predchádzajúcich používateľov pumpy Tandem, 31,5 % predchádzajúcich používateľov pumpy inej značky a 30,1 % predchádzajúcich používateľov MDI. Prevažná väčšina (87,2 %) uviedla aspoň nejaké predchádzajúce skúsenosti s CGM.
Metódy štúdie	Pozorovacia kohortová štúdia s jedným ramenom
Klinické prínosy	Z hľadiska primárneho výsledku bola miera výskytu nežiaducich udalostí v prípade závažnej hypoglykémie a DKA pri používaní technológie Control-IQ počas 12 mesiacov v porovnaní s historicky uvádzanými údajmi významne nižšia u dospelých aj u detí. U dospelých bola pozorovaná frekvencia závažných hypoglykémii 9,77 (36,97) pri použití systému Control-IQ oproti 29,45 (104,54) pri historických údajoch z T1D Exchange (veľkosť účinku $d = 0,53$, $p < 0,01$), zatiaľ čo u detí bola pozorovaná frekvencia závažných hypoglykémii 9,31 (34,31) pri použití systému Control-IQ oproti 19,31 (85,73) pri historických údajoch (veľkosť účinku $d = 0,29$, $p < 0,01$). U dospelých bola pozorovaná miera výskytu DKA 1,46 (13,10) pri užívaní systému Control-IQ oproti 9,81 (61,87) pri historických údajoch z T1D Exchange (veľkosť účinku $d = 0,64$, $p < 0,01$), zatiaľ čo u detí bola pozorovaná miera výskytu DKA 1,93 (13,78) pri užívaní systému Control-IQ oproti 12,81 (70,43) pri historických údajoch (veľkosť účinku $d = 0,79$, $p < 0,01$).



	Percento bolusov, pri ktorých sa použila funkcia automatickej populácie, viedlo k menšiemu počtu nameraných hodnôt < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) a < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) ako pri tých, pri ktorých sa táto funkcia nepoužila, a to v každom skúmanom rozsahu glukózy pred bolusom. Skúmalo sa to pre rozsahy glukózy pred bolusom 70 – 180 mg/dl, 181 – 250 mg/dl, > 250 mg/dl a celkovo. Nebolo preukázané zvýšené riziko hypoglykémie, ak boli na výpočet následného bolusu použité automaticky vyplňované výsledky CGM v porovnaní s ručným zadávaním hladín glykémie do bolusového kalkulátora. Z hľadiska sekundárneho výsledku – glykemických výsledkov – dosiahli používatelia systému ciele medzinárodných konsenzuálnych odporúčaní pre dobu v danom rozmedzí. Čas v rozmedzí 70 – 180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l) bol 70,1 % (61,0 – 78,8) pre dospelých, 61,2 % (52,4 – 70,5) pre vek 6 – 13 rokov, 60,9 % (50,1 – 71,8) pre vek 14 – 17 rokov a 67,3 % (57,4 – 76,9) celkovo. Pri sekundárnych výsledkoch, ktorými boli spokojnosť so systémom Control-IQ a dôvera v neho, použiteľnosť systému a kvalita spánku, sa dôsledne uvádzala téma zníženia záťaže diabetom a zlepšenia spánku spolu s vysokou spokojnosťou. 72,1 % účastníkov použilo mobilnú aplikáciu Tandem t:slim na odosielanie údajov na analýzu, čo svedčí o vysokej miere používania mobilnej aplikácie.
Nežiaduce vedľajšie účinky alebo nežiaduce udalosti	Miera závažnej hypoglykémie a DKA bola nižšia ako v minulosti.
Dlhodobé prínosy a riziká	V rámci tejto štúdie sa nehodnotili dlhodobé prínosy a riziká.
Obmedzenia štúdie	Táto štúdia mala svoje obmedzenia. Po prvé, na definíciu SH a DKA bola použitá iná metodika ako v predchádzajúcich štúdiách, čo mohlo zvýšiť počet hlásených nežiaducich udalostí v štúdii. Miera výskytu týchto nežiaducich príhod stanovená v prieskumoch T1D Exchange vyžadovala stratu vedomia alebo záchvat v prípade SH alebo nočnú hospitalizáciu v prípade DKA, čo je prísnejšie ako naše požiadavky. Nežiaduce udalosti boli hlásené aj samy, čo mohlo viesť k nepresnostiam v hlásených informáciách. Základný prieskum nežiaducich príhod nebol overený, a preto nemohol byť použitý na porovnanie podľa rovnakej metodiky. Štúdia nezahŕňala zavádzacie obdobie zaslepeného CGM pred použitím Control-IQ ani kontrolnú skupinu, ktorá by poskytla lepšie porovnanie pre výskyt nežiaducich príhod. Ľudia si dnes môžu vybrať z celého radu automatizovaných systémov na podávanie inzulínu a CGM, ktoré v dobe používania historickej kohorty T1D Exchange neboli k dispozícii. Priame porovnávanie rýchlostí s kohortou s odlišným základným súborom voľby terapie je preto obmedzené. Okrem toho sa štandardná odchýlka hlásených udalostí vo všetkých kategóriách pohybovala v širokom

	rozmedzí, a to ako pri historických údajoch, tak pri použití technológie Control-IQ. Otvorená zostáva otázka „digitálnej priepasti“ a toho, kto sa môže zúčastniť a nahrávať na diaľku, a či to môže viesť k vylúčeniu jednotlivcov.
Nedostatky v zariadení alebo výmena zariadenia z dôvodu bezpečnosti a/alebo výkonu	Neboli hlásené žiadne UADE.

Prebieha štúdia PMCF pre inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, inzulínové pumpy Tandem Mobi s technológiou Control-IQ+ u detí vo veku 2 až < 6 rokov s diabetom 1. typu. Súhrn plánu tejto štúdie je uvedený nižšie. Štúdia sa začala v roku 2025.

Tabuľka 12. Súhrn štúdie PS230005 po schválení

Štúdia	Štúdia PS230005 po schválení (identifikátor clinicaltrials.gov: NCT06717451)
Predmetné zariadenie	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, inzulínová pumpa Tandem Mobi s technológiou Control-IQ+, kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml, kazeta Tandem Diabetes Care s objemom 2 ml, mobilná aplikácia Tandem t:slim, mobilná aplikácia Tandem Mobi
Zamýšľané použitie zariadenia	Inzulínová pumpa t:slim X2 je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a variabilných dávkach na liečbu cukrovky (diabetes mellitus) u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Inzulínová pumpa Tandem Mobi je určená na subkutánne podávanie inzulínu v nastavených a premenlivých dávkach na liečbu diabetes mellitus u osôb, ktoré potrebujú inzulín. Pumpa dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými digitálne pripojenými zariadeniami. Technológia Control-IQ+ je určená na použitie s kompatibilným kontinuálnym monitorom glukózy (CGM) a inzulínovou pumpou t:slim X2 na automatické zvýšenie, zníženie a pozastavenie podávania bazálneho inzulínu na základe údajov z CGM a predpokladaných hodnôt glukózy. Môže tiež podávať korekčné bolusy v prípadoch, keď sa predpokladá, že hodnota glukózy prekročí vopred definovanú hranicu. Kazeta t:slim X2 s objemom 3 ml je určená na použitie so systémom t:slim X2 na kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII). Kazeta Tandem Diabetes Care s objemom 2 ml je určená na použitie s inzulínovou pumpou Tandem Mobi pre kontinuálne subkutánne podávanie inzulínu (CSII).



	Mobilná aplikácia Tandem t:slim je príslušenstvo určené na používanie ako pripojené softvérové zariadenie, ktoré dokáže spoľahlivo a bezpečne komunikovať s kompatibilnými inzulínovými pumpami vrátane prijímania a zobrazovania informácií o pumpe a odosielania príkazov na podávanie inzulínu do pripojenej a kompatibilnej inzulínovej pumpy t:slim X2 používateľa. Mobilná aplikácia Tandem Mobi umožňuje používateľovi pripojiť kompatibilný smartfón k pumpe pomocou bezdrôtovej technológie Bluetooth® a zobraziť údaje z pumpy Tandem Mobi a vykonávať funkcie pumpy priamo na smartfóne používateľa. Mobilná aplikácia Tandem Mobi tiež poskytuje správy a upozornenia z pumpy Tandem Mobi vo forme push notifikácií na smartfóne používateľa. Mobilná aplikácia Tandem Mobi dokáže prenášať údaje o pumpe a terapii z pumpy do cloudu, pokiaľ je smartfón používateľa pripojený k internetu.
Cieľ štúdie	<u>Primárny cieľ</u> Preukázať v reálnej praxi bezpečnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ alebo inzulínovej pumpy Tandem Mobi s technológiou Control-IQ+ na liečbu diabetu 1. typu posúdením miery výskytu závažnej hypoglykémie (SH) a diabetickej ketoacidózy (DKA). <u>Sekundárny cieľ</u> Preukázať v reálnej praxi účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ na liečbu diabetu 1. typu posúdením vplyvu na glykemické výsledky pacientov a skúsenosti používateľov v reálnom svete počas prvých 12 mesiacov používania.
Návrh štúdie	Pozorovacia kontrolná štúdia prípadov
Primárne/sekundárne koncové ukazovatele	<u>Primárne koncové ukazovatele</u> - Výskyt závažnej hypoglykémie (SH) a diabetickej ketoacidózy (DKA) <u>Sekundárne koncové ukazovatele</u> - Glykemické výsledky ako meradlo účinnosti systému Control-IQ+ - Spokojnosť s technológiou Control-IQ+ a dôvera v ňu, použiteľnosť systému a zlepšenie kvality života podľa vyjadrení pacientov
Kritériá zaradenia	- Osoby s diabetom 1. typu, ktorým bola predpísaná inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ alebo inzulínová pumpa Tandem Mobi s technológiou Control-IQ+. - Vek 2 až < 6 rokov v čase skríningu. - Používanie inzulínu schváleného na použitie v pumpe. - Používanie snímača iCGM schváleného na použitie s pumpou. - Súhlas s používaním technológie Control-IQ+ a pokračovaním v používaní najmenej 12 po sebe nasledujúcich mesiacov po zaradení do štúdie. - Súhlas s poskytnutím výsledku HbA1c získaného v priebehu 6 mesiacov pred zaradením do štúdie. - Možnosť rodiča/opatrovníka reagovať na upozornenia a alarmy a poskytovať základné informácie o vlastnej liečbe diabetu.

	• Zdržiavať sa celú dobu v Spojených štátoch amerických. • Ochota stiahnuť si mobilnú aplikáciu Tandem t:slim do svojho smartfónu a mať ju aktívnu počas celej štúdie, ak používajú pumpu Tandem t:slim X2. Účastníci, ktorí nemôžu používať mobilnú aplikáciu Tandem t:slim, musia byť ochotní každé tri mesiace a po ukončení štúdie manuálne odosielať údaje o svojej inzulínovej pumpe do systému Tandem Source. • Rodič/opatrovník účastníka si prečítal, porozumel a súhlasil s účasťou na štúdiu a elektronicky podpísal formulár informovaného súhlasu (ICF).
Kritériá vylúčenia	• Používanie akejkoľvek liečby znižujúcej hladinu glukózy okrem inzulínu. • Zdravotný alebo iný stav alebo užívané lieky, ktoré by podľa názoru skúšajúceho mohli ohroziť bezpečnosť účasti v štúdiu.
Počet zaradených subjektov	Nábor prebieha.
Populácia štúdie	Štúdia bude zahŕňať až 180 účastníkov, pričom cieľom je, aby sa jej zúčastnilo minimálne ~120 účastníkov.
Metódy štúdie	Pozorovacia kohortová štúdia s jedným ramenom

Nižšie je uvedený súhrn bezpečnosti a klinického výkonu zariadenia určený pre pacientov.

6. Prehľad pre pacientov

V tejto časti je vysvetlené, ako bola inzulínová pumpa Tandem označená za bezpečnú a účinnú u pacientov užívajúcich inzulín na liečbu cukrovky.

V prípade akýchkoľvek otázok ohľadom používania inzulínovej pumpy sa obráťte na svojho lekára. Vždy dodržiavajte pokyny uvedené v používateľskej príručke inzulínovej pumpy, aby bolo jej používanie bezpečné.

6.1. Klinické pozadie zariadenia

Americká diabetologická asociácia odporúča liečiť cukrovku pomocou niekoľkých denných injekcií alebo inzulínovej pumpy. Používanie inzulínovej pumpy s prístrojom na kontinuálne monitorovanie glykémie (CGM) je pokročilejšie, ale tiež sa odporúča. Pri použití inzulínovej pumpy Tandem s CGM je možné použiť ďalšie nástroje, ktoré pomáhajú rozhodnúť, kedy má byť inzulín podaný.

Technológia Control-IQ+ je nástroj, ktorý inzulínová pumpa Tandem môže používať na rozhodovanie za vás. Rozhodnutím môže byť zvýšenie, zníženie alebo zastavenie podávania inzulínu. Technológia Control-IQ+ využíva informácie z CGM na to, aby tieto rozhodnutia robila na pumpe za vás.

Inzulínová pumpa t:slim X2 má aplikáciu pre smartfón, ktorá vám umožňuje zobrazit' informácie o pumpe a rozhodovať o podávaní inzulínu.

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 52 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

6.2. Bezpečnosť

Riziká používania inzulínovej pumpy

Užívanie inzulínu je spojené s určitými rizikami. Používanie inzulínovej pumpy prináša určité dodatočné riziká. Dodržiavanie pokynov v používateľskej príručke pumpy je dôležité pre bezpečné používanie. O týchto rizikách sa poraďte so svojím lekárom.

Užívanie nesprávneho množstva inzulínu môže zvýšiť alebo znížiť hladinu cukru v krvi na škodlivé hodnoty. Medzi možné dodatočné riziká spojené s používaním inzulínových pump patria:

- Infekcia v mieste infúzie inzulínu. Príznaky infekcie, ako je krvácanie, bolesť a podráždenie kože vrátane začervenania v mieste infúzie inzulínu.
- Alergická reakcia alebo kožné ťažkosti spôsobené lepkavou časťou infúznej súpravy používanej s inzulínovou pumpou.

Ako spoločnosť Tandem testuje bezpečné používanie pumpy u pacientov

Spoločnosť Tandem Diabetes Care Inc. podrobuje všetky svoje zariadenia testovaniu, aby sa uistila, že sú bezpečné pre širokú škálu ľudí. Spoločnosť Tandem tiež pravidelne vykonáva klinické štúdie, aby zaistila, že pumpa je bezpečná a účinná. Tieto štúdie sa zaoberajú rizikami a prínosmi používania inzulínovej pumpy Tandem s CGM a technológiou Control-IQ.

Ak sa vám používanie inzulínovej pumpy nevyhovuje, obráťte sa na svojho lekára. Ak máte obavy z používania inzulínovej pumpy, obráťte sa na svojho lekára.

6.3. Navrhovaný profil a školenie používateľov

Spoločnosť Tandem podrobuje všetky svoje zariadenia procesu nazývanému testovanie ľudského faktora. Tento proces zaručuje, že zariadenie je bezpečné na používanie pre širokú škálu ľudí. Proces ľudských faktorov spoločnosti Tandem sa riadi globálnymi normami pre zdravotnícke pomôcky.

Toto testovanie ukázalo, že všetci používatelia inzulínovej pumpy Tandem musia vykonať nasledujúce kroky:

- Musia dodržiavať pokyny svojho lekára. Ten im poskytne správne školenie.
- Musia dodržiavať pokyny školiteľa pumpy Tandem.
- Musia dodržiavať pokyny v používateľskej príručke k inzulínovej pumpke a v používateľskej príručke k CGM.
- Musia si sledovať hladinu glykémie.
- Musia mať dobrý zrak a/alebo sluch, aby rozpoznali všetky funkcie pumpy Tandem vrátane upozornení, alarmov a pripomienok.

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 53 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

Nasledujúca tabuľka obsahuje súhrn jedenástich (11) dokončených klinických štúdií na osobách používajúcich inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ (alebo Control-IQ+). Vo všetkých jedenástich (11) štúdiách sa zistilo, že inzulínová pumpa je bezpečný a účinný spôsob podávania inzulínu.

Tabuľka 13. Súhrn klinických skúšaní

Klinické skúšanie	Súhrn štúdie
1. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas A Pivotal Study of t:slim X2 with Control-IQ Technology (Medzinárodné skúšanie uzavretej slučky pri diabete (iDCL): klinické prijatie umelého pankreasu, zásadná štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ)	Táto štúdia skúmala bezpečnosť a účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ u 168 osôb. Účastníci boli starší ako 14 rokov a mali diabetes 1. typu. Účastníci používali buď inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ, alebo pumpu so snímačom počas 6 mesiacov. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ sa počas 6 mesiacov používania ukázala ako bezpečná a účinná. Táto štúdia bola dokončená v roku 2019.
2. Medzinárodné skúšanie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické prijatie umelého pankreasu, rozširujúca fáza kľúčovej štúdie t:slim X2 s technológiou Control-IQ	Ide o rozšírenú štúdiu k vyššie uvedenému skúšaní so 164 osobami z pôvodnej štúdie. Účastníci pokračovali v používaní inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ alebo prešli na technológiu Basal-IQ počas ďalších 3 mesiacov. Účastníci, ktorí používali technológiu Control-IQ, mali v porovnaní s technológiou Basal-IQ lepší čas v cieľovom rozsahu a HbA1c. Zistilo sa, že inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ je bezpečná a účinná počas 9 mesiacov používania. Táto štúdia bola dokončená v roku 2020.
3. Medzinárodné skúšanie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické prijatie umelého pankreasu v pediatrii Štúdia t:slim X2	Táto štúdia sa zaoberala bezpečnosťou a účinnosťou inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ u 101 detí s diabetom 1. typu vo veku 6 až 13 rokov. Účastníci používali inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ alebo inzulínovú pumpu so snímačom počas 16 mesiacov. Účastníci, ktorí používali systém Control-IQ, mali viac času v cieľovom rozsahu v porovnaní s pumpou so snímačom.

s technológiou Control-IQ	Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ sa ukázala ako bezpečná a účinná. Táto štúdia bola dokončená v roku 2020.
4. Medzinárodné skúšanie iDCL (The International Diabetes Closed Loop): Klinické prijatie umelého pankreasu v pediatrii – Predĺžená štúdia, štúdia t:slim X2 s technológiou Control-IQ	Ide o predĺženú štúdiu k vyššie uvedenému skúšaní. Účastníci, ktorí v pôvodnej štúdii používali inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ, pokračovali v používaní Control-IQ ďalších 12 týždňov. Účastníci, ktorí používali pumpu so snímačom, prešli na pumpu Control-IQ. Účastníci, ktorí používali pumpu Control-IQ, mali viac času v cieľovom rozsahu a menej času v hyperglykémii v porovnaní s pumpou so snímačom. Zistilo sa, že inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ je bezpečná a účinná počas 28 týždňov celkového používania. Táto štúdia bola dokončená v roku 2020.
5. Skúšanie Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované porovnanie technológie Control-IQ oproti štandardnej starostlivosti u malých detí s diabetom 1. typu	Táto štúdia hodnotila bezpečnosť a účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ u detí s diabetom 1. typu vo veku 2 až 6 rokov. Účastníci používali inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ alebo svoju bežnú inzulínovú liečbu s CGM počas 3 mesiacov. Účastníci používajúci technológiu Control-IQ mali viac času v cieľovom rozmedzí v porovnaní so skupinou, ktorá používala svoju zvyčajnú inzulínovú liečbu s CGM. Výsledky tiež ukázali, že technológia Control-IQ je v tejto vekovej skupine bezpečná. Táto štúdia bola dokončená v roku 2022.
6. Skúšanie The Pediatric Artificial Pancreas (PEDAP): Randomizované kontrolované porovnanie technológie Control-IQ oproti štandardnej starostlivosti u malých detí s diabetom 1. typu (fáza rozšírenia)	Išlo o 13-týždňovú predĺženú štúdiu vyššie uvedeného skúšania. S účastníkmi sa uskutočnili rozhovory o ich skúsenostiach s používaním inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+. Výsledky preukázali, že používanie systému Control-IQ+ u detí viedlo k zlepšeniu duševného zdravia a zníženiu záťaže pre rodiny. Účastníci uvádzali pozitívnejšie skúsenosti s používaním technológie Control-IQ+ v porovnaní s bežnou inzulínovou liečbou. Zdôraznili tiež výhody technológie Control-IQ+ nad rámec glykemických výsledkov. Táto štúdia bola dokončená v roku 2023.
7. Technológia Control-IQ pre používateľov s vysokým obsahom inzulínu a diabetom 1. typu (Higher-IQ)	Táto štúdia hodnotila bezpečnosť a účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ u dospelých pacientov s diabetom 1. typu. Účastníci museli používať aspoň jeden bazálny režim nad 3 jednotky za hodinu.

	Zistilo sa, že inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ je bezpečná a účinná počas 13 týždňov používania. Táto štúdia bola dokončená v roku 2023.
8. Hodnotenie bezpečnosti pokročilého hybridného systému s uzavretou slučkou s použitím inzulínu Lyumjev s inzulínovou pumpou Tandem t:slim X2 s technológiou Control-IQ u dospelých, dospievajúcich a detí s diabetom 1. typu	Táto štúdia hodnotila bezpečnosť inzulínu Lyumjev v inzulínovej pumpke t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ u dospelých a detí s diabetom 1. typu. Účastníci používali systém Control-IQ+ s inzulínom Humalog počas 2 týždňov, po ktorých nasledovalo 13 týždňov používania systému Control-IQ+ s inzulínom Lyumjev. Použitie systému Control-IQ+ s inzulínom Lyumjev sa ukázalo ako bezpečné a účinné. V porovnaní so vstupom do štúdie sa zlepšili aj ukazovatele kvality života. Táto štúdia bola dokončená v roku 2023.
9. Bezpečnosť a účinnosť trvalého automatického podávania inzulínu v porovnaní s liečbou pomocou snímača a pumpy u dospelých s diabetom 1. typu s vysokým rizikom hypoglykémie: randomizované kontrolované skúšanie	Táto štúdia hodnotila bezpečnosť a účinnosť inzulínovej pumpy t:slim X2 s technológiou Control-IQ u dospelých s vysokým rizikom hypoglykémie. Účastníci používali inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ alebo inzulínovú pumpu so snímačom počas 3 mesiacov. Účastníci, ktorí používali systém Control-IQ, mali výrazne lepší čas v cieľovom rozsahu a menej času v hypoglykémii v porovnaní s pumpou so snímačom. V trojmesačnej predĺžovacej fáze zaznamenali účastníci, ktorí prešli z pumpy so snímačom na systém Control-IQ, rovnaké zlepšenie. Táto štúdia bola dokončená v roku 2021.
10. Control-IQ Outcomes Comparing Dexcom G6 and G7 Sensors in Adults with Type 1 Diabetes (Výsledky Control-IQ porovnávajúce snímače Dexcom G6 a G7 u dospelých s diabetom 1. typu)	Táto štúdia z reálnej praxe sledovala 463 používateľov pumpy Tandem pred výmenou snímača glukózy a po nej. Účastníci používali technológiu Control-IQ so snímačom Dexcom G6 a prešli na snímač glukózy Dexcom G7. Klinické výsledky boli rovnaké pred výmenou snímačov aj po nej. Výsledky preukázali, že pumpy Tandem fungujú rovnako dobre s oboma snímačmi. Táto štúdia bola dokončená v roku 2024.

11. Pozorovacia štúdia Control-IQ po schválení (CLIO)	Išlo o rozsiahlu štúdiu po uvedení na trh, ktorej sa zúčastnilo takmer 3 000 ľudí, ktorí užívali Control-IQ počas 12 mesiacov. Výsledky preukázali, že používatelia technológie Control-IQ mali v porovnaní s historickými údajmi nižší výskyt diabetickej ketoacidózy a závažnej hypoglykémie. Platilo to pre dospelých aj pre deti. Inzulínová pumpa t:slim X2 s technológiou Control-IQ+ sa počas 12 mesiacov používania v reálnej praxi ukázala ako bezpečná a účinná. Táto štúdia bola dokončená v roku 2023.
---	---

7. Odkaz na harmonizované normy a spoločné špecifikácie

Na inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ, inzulínovú pumpu t:slim X2 s technológiou Control-IQ+, kazetu Tandem t:slim s objemom 3 ml a mobilnú aplikáciu Tandem t:slim sa vzťahujú tieto normy:

- EN ISO 14971:2019/A11:2021 – Zdravotnícke pomôcky. Uplatňovanie riadenia rizík na zdravotnícke pomôcky
- EN ISO 13485:2016/A11:2021 – Zdravotnícke pomôcky. Systémy riadenia kvality. Požiadavky na regulačné účely
- AAMI ES60601-1: 2005 & A1:2012 & A2:2021 – Zdravotnícke elektrické prístroje – Časť 1: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti (IEC 60601-1:2005, MOD)
- AAMI/IEC 60601-1-2:2014 – Zdravotnícke elektrické prístroje – Časť 1-2: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti – Sprievodná norma: Elektromagnetické rušenie – Požiadavky a testy
- IEC 60601-1-6:2010/A2:2021 – Zdravotnícke elektrické prístroje – Časť 1-6: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné vlastnosti – Sprievodná norma: Použiteľnosť (vrátane IEC 62366-1:2015/(R2021) +AMD1:2020 – Zdravotnícke prístroje – Časť 1: Aplikácia techniky použiteľnosti na zdravotnícke prístroje vrátane dodatku 1)
- IEC 60601-1-8:2020 – Zdravotnícke elektrické prístroje – Časť 1-8: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti – Sprievodná norma: Všeobecné požiadavky, skúšky a pokyny pre poplachové systémy zdravotníckych elektrických prístrojov a zdravotníckych elektrických systémov
- IEC 60601-1-11:2020 – Zdravotnícke elektrické prístroje – Časť 1-11: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti – Sprievodná norma: Požiadavky na zdravotnícke elektrické prístroje a zdravotnícke elektrické systémy používané v domácom zdravotníckom prostredí

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 57 of 59
---------------------------------	----------------	--	--------------------------



- IEC 60601-2-24:2012 – Zdravotnícké elektrické prístroje – Časť 2-24: Osobitné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti infúzných púmp a regulátorov
- IEC 60601-1-10:2008+A2:2021 – Zdravotnícké elektrické prístroje – Časť 1-10: Všeobecné požiadavky na základnú bezpečnosť a nevyhnutné prevádzkové vlastnosti – Sprievodná norma: Požiadavky na vývoj fyziologických regulátorov s uzavretou slučkou
- AAMI/IEC 62304:2006+A1:2016 – Softvér pre zdravotnícku pomôcku – Procesy životného cyklu softvéru
- CEI EN 62366-1/A1 – Zdravotnícku pomôcku Časť 1: Aplikácia inžinierstva použiteľnosti na zdravotnícku pomôcku
- ISO 10993-1:2020 – Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 1: Hodnotenie a skúšanie v rámci procesu riadenia rizík
- ISO 10993-3:2014 – Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok, Časť 3: Skúšky genotoxicity, karcinogenity a reprodukčnej toxicity
- ISO 10993-4/Amd.1:2006 – Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok, Časť 4: Výber skúšok na interakcie s krvou
- ISO 10993-5:2009 – Biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – Časť 5: Skúšky cytotoxicity in vitro
- ETSI EN 300 328 V2.2.2 (2019-08) – Širokopásmové prenosové systémy; Zariadenia na prenos údajov fungujúce v pásme 2,4 GHz; Harmonizovaná norma pre prístup k rádiovému spektru
- ISO 11137-1:2006/Amd2:2018 – Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Žiarenie – Časť 1: Požiadavky na vývoj, validáciu a rutinnú kontrolu sterilizačného procesu zdravotníckych pomôcok
- ISO 11137-2:2013/Amd1:2022 – Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Žiarenie – Časť 2: Stanovenie sterilizačnej dávky
- ISO 11737-1:2018/Amd1:2021 – Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Mikrobiologické metódy – Časť 1: Stanovenie populácie mikroorganizmov na výrobkoch
- ISO 11737-2:2019 – Sterilizácia zdravotníckych výrobkov – Mikrobiologické metódy – Časť 2: Skúšky sterility vykonávané pri definovaní, validácii a udržiavaní sterilizačného procesu
- EN ISO 15223-1:2021 – Zdravotnícku pomôcku. Symboly, ktoré sa majú používať spolu s informáciami, ktoré má poskytnúť výrobca

Document Number: REC-0026038	Revision: A	Title: Summary of Safety and Clinical Performance, t:slim X2, Control-IQ+, t:slim Mobile Application, slo	Page Number: 58 of 59
---------------------------------	----------------	---	--------------------------

8. História revízií

Číslo revízie SSCP	Dátum vydania	Opis zmeny	Revízia potvrdená notifikovaným orgánom
A	12. decembra 2024	Prvé vydanie	☐ Áno Jazyk overovania: ☒ Nie
B	5. marca 2025	Overenie notifikovaným orgánom. Aktualizované podľa usmernenia MDCG.	☒ Áno Jazyk overovania: angličtina ☐ Nie
C	30. júla 2025	Aktualizované podľa usmernenia MDCG.	☒ Áno Jazyk overovania: angličtina ☐ Nie
D	5. augusta 2025	Aktualizované upozornenia podľa bielej knihy BSI „Guidance on MDCG 2019-9: Summary of Safety and Clinical Performance“ (Usmernenia k MDCG 2019-9: Súhrn bezpečnostných a klinického výkonu), aby boli uvedené tie, ktoré sú pre pacientov a lekárov najdôležitejšie na základe dostupných dôkazov.	☒ Áno Jazyk overovania: angličtina ☐ Nie