

Descrição do Dispositivo

O Penumbra System® é constituído por vários dispositivos:

- Cateter de Reperusão Penumbra
- Bomba de Aspiração Penumbra
- Canister/Recipiente da Bomba de Aspiração Penumbra
- Tubo de Aspiração Penumbra
- Separador Penumbra

O Penumbra System foi desenvolvido para remover trombos da vasculatura através de aspiração contínua. O Cateter de Reperusão orienta a aspiração da bomba diretamente para o trombo. O Separador pode ser utilizado para desobstruir o lúmen do Cateter de Reperusão caso seja obstruído com o trombo. A utilização do Separador pode não ser necessária quando utilizar um Cateter de Reperusão com um DI de 1,37 mm [0,054 polegadas] ou mais. O Cateter de Reperusão é introduzido através de um cateter guia ou de uma bainha femoral comprida e para dentro da vasculatura intracraniana e é guiado sobre um fio-guia neurovascular até ao local da oclusão primária. O Cateter de Reperusão Penumbra é utilizado com a Bomba de Aspiração para aspirar trombos de um vaso ocluído. Conforme necessário, pode ser expandido um Separador Penumbra a partir do Cateter de Reperusão para auxiliar na remoção do trombo. O Separador Penumbra é avançado e retraído através do Cateter de Reperusão Penumbra na margem proximal da oclusão primária para facilitar a desobstrução do trombo da ponta do Cateter de Reperusão. Para a fonte de aspiração, o Cateter de Reperusão Penumbra é utilizado em conjunto com a Bomba de Aspiração, que é conectada utilizando o Tubo de Aspiração Penumbra e a Canister/Recipiente da Bomba de Aspiração Penumbra. O Cateter de Reperusão Penumbra é fornecido com um mandril para moldagem a vapor e uma válvula hemostática rotativa, e uma bainha destacável. O Separador Penumbra é fornecido com um introdutor e um dispositivo de torque. Os dispositivos são visíveis sob fluoroscopia.

Indicação de Utilização

Cateteres de Reperusão Penumbra e Separadores

Como integrantes do Penumbra System, os Cateteres de Reperusão e Separadores estão indicados para utilização na revascularização de pacientes com AVC isquémico agudo provocado por doença oclusiva de um grande vaso intracraniano (na carótida interna, artérias cerebrais intermédias - segmentos M1 e M2, basilares e vertebrais) no prazo de 8 horas desde o aparecimento dos sintomas. Os pacientes que sejam inelegíveis para o ativador de plasminogénio (t-PA IV) ou que falhem a terapia t-PA IV são candidatos para tratamento.

Tubo de Aspiração Penumbra

Como parte integrante do Penumbra System, o Tubo de Aspiração Estéril Penumbra é indicado para a ligação dos Cateteres de Reperusão Penumbra à Bomba de Aspiração Penumbra.

Bomba de aspiração Penumbra

A bomba de aspiração Penumbra está indicada como uma fonte de vácuo para sistemas de aspiração Penumbra.

Contraindicações

Não existem contraindicações conhecidas.

Advertências

- O Penumbra System só deve ser utilizado por médicos com formação adequada em técnicas de intervenção neuro-endovascular e tratamento de AVC isquémico agudo.
- Não avance, não retraia nem utilize qualquer componente do Penumbra System se detectar resistência sem uma avaliação cuidadosa da causa com a ajuda de meios fluoroscópicos. No caso de não ser possível determinar a causa, retire o dispositivo ou o sistema como uma unidade. Pode ocorrer um aperto não controlado ou a inserção forçada do cateter ou separador contra resistência.
- Não utilize o Penumbra System com outra bomba além da Bomba de Aspiração Penumbra.

Precauções

- O dispositivo destina-se a uma única utilização. Não reesterilize nem reutilize. A reesterilização e/ou reutilização pode resultar numa lubrificação ineficaz do revestimento do cateter, o que pode resultar numa fricção elevada e na incapacidade de atingir à localização da neuro-vasculatura visada.
- Não utilize dispositivos torcidos ou danificados. Não utilize embalagens abertas ou danificadas. Devolva todos os dispositivos danificados e respectiva embalagem ao fabricante/distribuidor.
- Utilize até à data do “Prazo de validade”.
- Utilize o Penumbra System em conjunto com a visualização fluoroscópica.
- Mantenha uma perfusão constante de uma solução de irrigação adequada.
- Quando realizar aspiração, certifique-se de que a válvula do Tubo de Aspiração Penumbra esteja aberta apenas durante o tempo mínimo necessário para remover o trombo. Não se recomenda uma aspiração excessiva nem que se mantenha aberta a válvula do Tubo de Aspiração Penumbra quando a aspiração estiver concluída.
- O Separador Penumbra não se destina a ser utilizado como fio-guia neurovascular. Se for necessário reposicionar o Cateter de Reperusão Penumbra durante a intervenção de revascularização, esse reposicionamento deve ser realizado sobre um fio-guia neurovascular adequado utilizando um microcateter e técnicas de fio-guia padrão.
- Não utilize equipamento de injeção de contraste de alta pressão com o Cateter de Perfusão Penumbra pois pode danificar o dispositivo.
- A administração de anticoagulantes e antiplaquetas deve ser interrompida 24 horas após o tratamento. O tratamento médico e os cuidados após AVC agudo devem cumprir as linhas de orientação da ASA (*American Stroke Association*). Qualquer deterioração neurológica deve ser avaliada através de exame de TC (tomografia computadorizada) urgente e outras avaliações indicadas de acordo com as melhores práticas do investigador/hospital.
- O tempo total permitido para se conseguir a revascularização do paciente é de 120 minutos após a utilização do Penumbra System.
- Como em todas as intervenções cirúrgicas, é recomendada a monitorização de perdas de sangue intra-procedimento, para que assim possa ser instituído o seu tratamento apropriado.
- Limite a utilização dos Cateteres de Reperusão a artérias maiores que o diâmetro exterior do cateter.

Potenciais reações adversas

As complicações possíveis incluem, sem limitação, as seguintes:

- | | |
|---|--|
| • reação alérgica e anafilaxia ao meio de contraste | • hematoma ou hemorragia no local de acesso |
| • oclusão aguda | • incapacidade para remoção completa do trombo |
| • embolia gasosa | • infecção |
| • fístula arteriovenosa | • hemorragia intracraniana |
| • morte | • isquemia |
| • avaria do dispositivo | • lesão renal devido ao meio de contraste |
| • embolização distal | • défices neurológicos, incluindo AVC |
| • embolia | • vasospasmo, trombose, dissecação ou perfuração |
| • formação de aneurisma falso | |

Procedimento

1. Antes de utilizar, consulte Advertências, Precauções e Potenciais Efeitos Adversos.
2. À medida que for utilizando cada dispositivo do Penumbra System, remova o dispositivo da embalagem e inspecione-o para identificação de danos ou dobras.
3. Prepare os dispositivos do Penumbra System para utilização irrigando o aro da embalagem e o dispositivo com soro fisiológico heparinizado (incluindo apenas o Cateter de Reperusão Penumbra e o Separador Penumbra).

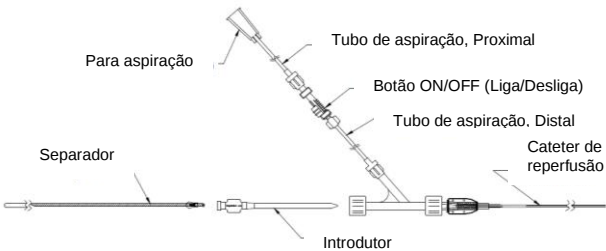
1 Adams, et al., Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke: A Guideline from the AHA/ASA Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists, Stroke May 2007; 38:1655-1711.

- 4. Prepare um cateter guia ou uma bainha femoral comprida de acordo com as *Instruções de Utilização* do fabricante.
- 5. Coloque o cateter guia ou a bainha femoral comprida na artéria cerebral adequada que está proximal ao local da oclusão do trombo.

Preparação e Utilização do Cateter de Reperusão Penumbra

- 1. Confirme o diâmetro do vaso e escolha um Cateter de Reperusão Penumbra de dimensão adequada. Assegure que, a rotulagem de diâmetro exterior do cateter, é menor do que o diâmetro do vaso a tratar.
- 2. O formato da ponta do Cateter de Reperusão Penumbra pode ser criado utilizando o mandril para moldagem a vapor fornecido.
- 3. Conecte a válvula hemostática rotativa fornecida com o Cateter de Reperusão Penumbra.
- 4. Conecte o Tubo de Aspiração Penumbra à Bomba de Aspiração e ligue a Bomba de Aspiração (consulte o Manual de Utilização da Bomba de Aspiração). Deixe a Bomba de Aspiração funcionar durante pelo menos um minuto antes de a utilizar, e certifique-se de que o indicador da Aspiração indica -67,7 kPa a -98,2 kPa [-20inHg a -29inHg].
- 5. Conecte o Tubo de Aspiração à porta lateral da válvula hemostática rotativa, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1 - Sistema de Aspiração Montado com o Separador Penumbra



- 6. Insira o Cateter de Reperusão Penumbra numa válvula hemostática rotativa ligada ao conector proximal de um cateter guia. Se não utilizar um cateter guia, insira o Cateter de Reperusão Penumbra através da válvula da bainha femoral comprida utilizando a bainha destacável. Depois de inserir o Cateter de Reperusão Penumbra, remova a bainha destacável da bainha vascular e destaque da haste do Cateter de Reperusão Penumbra.
- 7. Utilizando técnicas de cateterização convencionais sob orientação fluoroscópica, avance o Cateter de Reperusão Penumbra para o vaso alvo ao longo do fio-guia neurovascular apropriado. Posicione o Cateter de Reperusão Penumbra proximalmente ao trombo. Remova o fio-guia do Cateter de Reperusão Penumbra.
- 8. Para iniciar a aspiração, abra a válvula do Tubo de Aspiração Penumbra para a posição ON (Ligada). Para interromper a aspiração, feche a válvula do Tubo de Aspiração Penumbra na posição OFF (Desligada), e desligue a Bomba de Aspiração.
- 9. Utilizando uma seringa de 5 ml ou de 10 ml, aspire cerca de 5 ml de sangue do Cateter de Reperusão Penumbra para retirar qualquer trombo que ainda possa estar dentro do cateter.
- 10. Efetue um angiograma pós-tratamento injetando o meio de contraste através do cateter-guia.

Preparação e Utilização do Separador Penumbra

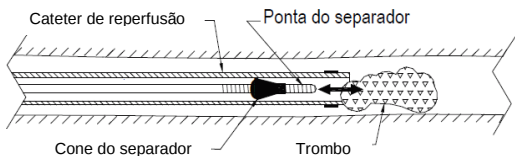
- 1. Se necessário, escolha um Separador Penumbra de dimensão adequada correspondente ao Cateter de Reperusão (ver a **Tabela 1**).

Tabela 1 - Seleção do Dispositivo Separador	
Cateter de Reperusão Penumbra	Separador Penumbra
026	026
032 / 3MAX	032 / 3MAX
041 / 4MAX	041 / 4MAX
054 / 5MAX / ACE	054 / 5MAX

NOTA O acesso ao local da oclusão pode ser auxiliado pela utilização triaxial de um microcateter interno compatível.

- 2. Utilizando a bainha introdutora fornecida, introduza o Separador Penumbra através da válvula hemostática rotativa e para dentro do conector proximal do Cateter de Reperusão Penumbra.
- 3. Para iniciar a aspiração, abra a válvula no Tubo de Aspiração Penumbra na posição ON (Ligada) e avance/retraia o Separador Penumbra para ajudar a aspiração e remoção do trombo do Cateter de Reperusão, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 - Aspiração do Trombo Utilizando o Separador Penumbra



- 4. Para interromper a aspiração, coloque a válvula do Tubo de Aspiração Penumbra na posição OFF (Desligada), e desligue a Bomba de Aspiração.
- 5. Remova o Separador Penumbra, se utilizado.
- 6. Se necessário, podem ser utilizados Separadores Penumbra e Cateteres de Reperusão adicionais para retirar mais trombos, à discrição do médico.

Resumo dos Dados Clínicos

O estudo pivotal Penumbra consistiu num ensaio prospectivo e de um só grupo para avaliação da segurança e eficácia do Penumbra System. Participaram um total de 125 pacientes em 24 centros internacionais. Os principais critérios de participação foram um score na NIH Stroke Scale (NIHSS) ≥ 8, apresentação no prazo de 8 horas após o aparecimento dos sintomas e uma oclusão (TIMI 0 ou 1) de um vaso intracraniano passível de tratamento. Os pacientes que se apresentaram no prazo de 3 horas após o aparecimento dos sintomas não devem ter sido elegíveis ou refratários ao tratamento com o fator ativador de plasminogênio tecidual recombinante (rtPA). Os endpoints primários foram a revascularização do vaso alvo (TIMI 2 ou 3) e incidência de efeitos adversos graves (EAG) no procedimento. Todos os pacientes foram acompanhados e avaliados até 90 dias após o procedimento.

Análise Estatística

Foi selecionada uma amostra de 125 indivíduos para este estudo com o objetivo de se conseguirem pelo menos 115 pacientes passíveis de avaliação. Um paciente era considerado passível de avaliação se cumprisse os requisitos de elegibilidade para avaliação do endpoint primário e tivesse sido tratado com o Penumbra System. Visto tratar-se de um estudo não controlado, não foi planeado um teste de hipótese formal para a taxa de resposta global para determinação de uma classificação TIMI de 2 ou 3. As estatísticas descritivas padrão para os endpoints categóricos foram o número e a percentagem de pacientes com cada nível do endpoint. Para endpoints numéricos, as estatísticas descritivas padrão incluíram o número de observações não em faltantes (n), o desvio médio, mediano e padrão, o valor mínimo e o valor máximo.

Procedimentos do Estudo

O acesso arterial ao vaso alvo foi conseguido utilizando uma técnica percutânea padrão e realizou-se uma angiografia de subtração digital de quatro vasos para se definir a angio-arquitetura do segmento vascular ocluído. Foi necessário confirmar a oclusão do grande vaso cerebral de cada paciente através de angiografia e um local de oclusão primária designado a priori pelo investigador. Se a oclusão se localizar no vaso passível de tratamento, posicionou-se um cateter guia apropriado e o Cateter de Reperusão Penumbra foi avançado para a extremidade proximal do vaso alvo ocluído. Um paciente foi considerado participante quando o Cateter de Reperusão foi expandido a partir do cateter guia.

Critérios de Inclusão Chave

- Sinais clínicos consistentes com AVC isquêmico agudo, incluindo:
 - Súbito entorpecimento ou fraqueza do rosto ou extremidades
 - Súbita confusão, dificuldade de expressão ou de compreensão
 - Súbita dificuldade de locomoção, tonturas ou desequilíbrio
- Idades compreendidas entre os 18 e os 79 anos
- Défice neurológico resultante num score na NIH Stroke Scale (NIHSS) ≥ 8
- Oclusão completa (TIMI Grau 0) ou penetração de contraste com perfusão mínima, mas sem preenchimento do ramo distal (TIMI Grau I) nos vasos intracranianos acessíveis ao Penumbra System para AVC
- Consentimento informado assinado
- Presente no prazo de 8 horas após aparecimento dos sintomas de AVC
- Não elegível ou refratário para o tratamento com rtPA intravenosa caso se apresente no prazo de 3 horas desde o aparecimento dos sintomas

Principais Critérios de Exclusão

- Evidências de rápidas melhorias dos sinais neurológicos do AVC no momento da inscrição
- NIHSS >30 ou coma
- Mulheres grávidas
- Extrema tortuosidade do vaso, não permitindo complicada para permitir o acesso endovascular
- Diátese hemorrágica conhecida, deficiência de coagulação ou terapêutica anticoagulante oral com índice internacional normalizado (INR) >3,0
- PTT superior 2 vezes ao normal no laboratório
- Contagem de plaquetas aquando do internamento <30 000
- Doença neurológica ou psiquiátrica pré-existente que possa confundir os resultados do estudo
- Grave alergia conhecida ao meio de contraste
- Hipertensão não controlada (definida como tensão arterial sistólica >185 mmHg ou tensão arterial diastólica >110 mmHg)
- Evidências de TC das seguintes condições no momento da apresentação:
 - Significativo efeito na massa com desvio da linha intermédia
 - Região de hipodensidade de grande dimensão >1/3 do território da artéria cerebral intermédia
 - Evidência de hemorragia intracraniana
- Evidência angiográfica de estenose arterial proximal à oclusão que possa impedir a remoção do trombo
- Evidência angiográfica de lesão arterial pré-existente
- Expectativa de vida inferior a 90 dias
- Participação em outra investigação clínica que possa confundir a avaliação do dispositivo do estudo

Resumo dos motivos para exclusão dos indivíduos inscritos, principalmente dos baseados em critérios angiográficos
Nenhum paciente inscrito foi excluído por motivos angiográficos.

Endpoint de Eficácia Primária

O Endpoint de Eficácia Primária foi a revascularização do vaso alvo ocluído. A revascularização foi definida por um score de TIMI de II ou III após a utilização do Penumbra System apenas e antes da utilização de quaisquer dispositivos ou tratamentos adicionais ou auxiliares. Os resultados angiográficos foram determinados por um laboratório central independente.

Eficácia	% (n/N) [95% IC]†
Endpoint de Eficácia Primário (score TIMI de II ou III) <i>São utilizados os scores de TIMI antes de tratamentos auxiliares</i>	81.6% (102/125) [73.7%, 88.0%]
Sucesso da Revascularização após utilização do dispositivo (TIMI ≥ 2) <i>A utilização de qualquer terapêutica auxiliar é considerada como falha do tratamento</i>	81.6% (102/125) [73.7%, 88.0%]
Sucesso da Revascularização após utilização do dispositivo (TIMI ≥ 2) <i>A utilização de qualquer terapia trombolítica intra-arterial é considerada como falha do tratamento</i>	81.6% (102/125) [73.7%, 88.0%]

†Intervalos de confiança de Clopper-Pearson exatos

Endpoint de Segurança Primário

O Endpoint de Segurança Primário foi a incidência de efeitos adversos graves relacionados com o dispositivo e/ou o procedimento que ocorreram durante o procedimento conforme reportados pelo investigador. Foram reportados 18 eventos relacionados com o procedimento em 16 pacientes (12,8%). Entre estes, 4 eventos em 3 pacientes foram classificados como graves por um comité de avaliação de episódios clínicos (2,4%).

Efeitos Adversos dos Compostos durante o procedimento	% (n/N) [95% IC]†
EAG dos Compostos durante o procedimento	2,4% (3/125)
Endpoint de Segurança Primário: EAG relacionados com Compostos do Procedimento/Dispositivo durante o procedimento	2,4% (3/125)

†Intervalos de confiança de Clopper-Pearson exatos

Cada EAG específico ao longo de 90 dias que ocorreu em mais de 2% dos pacientes

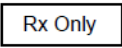
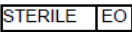
EAG	% (n/N)
EAG combinados	52,0% (65/125)
Edema Cerebral	11,2% (14/125)
Hemorragia intracerebral	8,0% (10/125)
Disfunção/insuficiência respiratória	8,0% (10/125)
Sintomas de Agravamento dos AVC Qualificáveis	7,2% (9/125)
Infecção	5,6% (7/125)
Outras Complicações Pulmonares	5,6% (7/125)
Pneumonia	4,0% (5/125)
Arritmia Cardíaca	3,2% (4/125)
Complicação no Local de Acesso	2,4% (3/125)
Enfarte do Miocárdio	2,4% (3/125)
Complicação Vascular Periférica	2,4% (3/125)
Disfunção/Insuficiência Renal	2,4% (3/125)
AVC em novo Território	2,4% (3/125)

Categorização dos EA durante 90 dias sob Sistema Anatômico

Sistema Anatômico	% (n/N)
Perturbações do Sistema Nervoso	62,4% (78/125)
Infecções e infestações	44,0% (55/125)
Perturbações cardíacas	28,8% (36/125)
Perturbações do metabolismo e nutricionais	25,6% (32/125)
Perturbações genéricas e condições do local de administração	24,8% (31/125)
Perturbações respiratórias, torácicas e do mediastino	24,8% (31/125)
Lesão, envenenamento e complicações no procedimento	18,4% (23/125)
Perturbações gastrointestinais	16,0% (20/125)
Perturbações sanguíneas e do sistema linfático	14,4% (18/125)
Perturbação vascular	11,2% (14/125)
Perturbações psiquiátricas	10,4% (13/125)
Perturbações renais e urinárias	8,0% (10/125)
Perturbações hepatobiliares	4,0% (5/125)
Investigações	3,2% (4/125)
Perturbações cutâneas e dos tecidos subcutâneos	3,2% (4/125)
Neoplasmas benignos, malignos e não especificados (Inclusive cistos e pólipos)	2,4% (3/125)
Perturbações musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo	0,8% (1/125)

Condições recomendadas de Armazenamento/Transporte
Temperatura: 20°C - 22°C.
Umidade: <45% umidade relativa.

Glossário de Símbolos

	Atenção, consulte as Instruções de Utilização		
	Apenas com receita médica - A lei federal (E.U.A.) só permite a utilização deste dispositivo por médicos ou mediante receita médica		
	Apirogénico		
	Esterilizado utilizando óxido de etileno		
	Fabricante		Representante da UE
	Número de lote		Não reutilize
	Validade		Número de catálogo
	Não reesterilize		Não é fabricado com látex de borracha natural

Relação de Partes e Acessórios do Produto

Código	Descrição
PSS054	Separador Penumbra 054
PSS041	Separador Penumbra 041
PSS032	Separador Penumbra 032
PSS026	Separador Penumbra 026
PSF054	Separador Penumbra Flex 054 / 5MAX
PSF041	Separador Penumbra Flex 041 / 4MAX
PSF032	Separador Penumbra Flex 032
PSF026	Separador Penumbra Flex 026
3MAXS	Separador Penumbra 3MAX
-	Introdutor
-	Dispositivo de torque
-	Mandril para moldagem a vapor

CONTEÚDO ESTÉRIL. ESTERILIZADO POR ÓXIDO DE ETILENO.
NÃO UTILIZAR SE A EMBALAGEM ESTIVER ABERTA OU DANIFICADA.
PRODUTO MÉDICO-HOSPITALAR DE USO ÚNICO. PROIBIDO REPROCESSAR.

A Tabela a seguir apresenta a correlação entre o nome comercial, código e número de registro na ANVISA:

Nome comercial no Brasil	Nº de registro	Códigos
Penumbra System MAX - KIT*	81248520004	PSC054KIT; PSC054L127KIT; PSC054L125KIT; PSC041KIT; PSC032KIT; PSC026KIT; 4MAXCKIT; 4MAXC130KIT; 4MAXC125KIT; 3MAXCKIT; PSC054KIT; PSC054L127KIT; PSC054L125KIT; PSC054L115KIT; 5MAX ACE 132KIT; 5MAX ACE 127KIT; 5MAX ACE 125KIT; 5MAX ACE 115KIT; 5MAXACE064KIT; 5MAXACE064L127KIT; 5MAXACE064L125KIT; 5MAXACE064L120KIT; 5MAXACE064L115KIT; 5MAXACE068KIT; 5MAXACE068L127KIT; 5MAXACE068L125KIT; 5MAXACE068L120KIT; 5MAXACE068L115KIT.
Penumbra System Max	81248520005	PSC054; PSC054L127; PSC054L125; PSC041; PSC032; PSC026; 4MAXC; 4MAXC130; 4MAXC125; 3MAXC; PSC054; PSC054L127; PSC054L125; 5MAXACE132; 5MAXACE127; 5MAXACE125; 5MAXACE115; 5MAXACE064; 5MAXACE064L127; 5MAXACE064L125; 5MAXACE064L120; 5MAXACE064L115; 5MAXACE068; 5MAXACE068L127; 5MAXACE068L125; 5MAXACE068L120; 5MAXACE068L115.
Pump Max	81248520006	PMX110, PMX220
Tubos de Aspiração (Acessórios/partes da Pump Max)	81248520006	IST1, IST2, IST3, PST1, PST2, PST3
Tubo da bomba/recipiente (Acessórios/partes da Pump Max)	81248520006	IAPS2, PAPS2

*O produto Penumbra System MAX - KIT é fornecido com o tubo de aspiração.

FABRICADO POR:
Penumbra, Inc.
One Penumbra Place
Alameda, California 94502 - Estados Unidos

IMPORTADO E DISTRIBUÍDO POR:
Penumbra Latin America Distribuidora de Equipamentos e Produtos Médicos Ltda.
Avenida Brigadeiro Luis Antonio, nº 3421, Conjunto 201 - Jardim Paulista
CEP: 01401-001 - São Paulo/SP
CNPJ: 21.873.761/0001-28
Tel.: (11) 2883-5825
Responsável Técnica: Danielle de Oliveira Chu / CRBm - 1ª Região nº 5019