

INSTRUCTIONS FOR USE/PACKAGE INSERT
Glaukos Corporation iStent® Trabecular Micro-Bypass Stent System

DEVICE DESCRIPTION

The iStent Trabecular Micro-Bypass Stent Model GTS100R/L is an intraocular stent that is designed for implantation into subjects diagnosed with mild to moderate open-angle glaucoma. The iStent Trabecular Micro-Bypass Stent is manufactured from titanium (Ti6Al4V ELI) and is heparin coated (note: the heparin is from a porcine source). The stent has a single piece design, is 1.0 mm in length, 0.33 mm in height, with a snorkel length of 0.25 mm, and a nominal snorkel bore diameter of 120µm. The implant is provided to the surgeon in this pre-loaded configuration in order to allow for easy insertion into Schlemm’s canal. The inserter has been designed by Glaukos Corporation to hold the implant and to release the implant once it has been inserted within Schlemm’s canal. Two versions of the stent, a left-eye stent (Model GTS100L) and a right-eye stent (Model GTS100R) are available. The stents are identical, except that the “foot” faces the opposite direction in order to facilitate nasal placement and to optimize distal outflow through the collector channels.

The Glaukos iStent Trabecular Micro-Bypass Inserter Model GTS100i is also available in a stand-alone configuration; i.e., The Inserter Model GTS100i does not have an iStent Trabecular Micro-Bypass Stent attached to the tip when packaged in this configuration. The inserter is provided as a single-use, disposable device in order to allow for repositioning or removal of stents perioperatively or postoperatively. The inserter is able to reacquire the stent intraocularly should the surgeon prematurely release the stent.

Glaukos Corporation iStent Trabecular Micro-Bypass Stent System

Catalogue #	Description
GTS100L	Left eye iStent attached to disposable inserter
GTS100R	Right eye iStent attached to disposable inserter
GTS100i	Stand-alone inserter (no stent attached)

INDICATIONS FOR USE

The iStent Trabecular Micro-Bypass Stent Model GTS100R/L is indicated for use in conjunction with cataract surgery for the reduction of IOP in subjects with mild to moderate open-angle glaucoma currently treated with ocular hypotensive medication.

CONTRAINDICATIONS

The iStent Trabecular Micro-Bypass Stent is contraindicated under the following circumstances or conditions:

- In patients with angle closure glaucoma and other secondary glaucomas such as neovascular glaucoma and uveitic glaucoma.
- In patients with retrolubar tumor, chronic inflammatory disease, thyroid eye disease, Sturge-Weber Syndrome or any other type of condition where the trabecular meshwork, Schlemm’s Canal or collector channels at the implant site are compromised.

WARNINGS/PRECAUTIONS

1. The effectiveness of the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent has not been established in patients with pseudophakic, secondary, uveitic, or neovascular glaucoma or discernible congenital anomalies of the anterior chamber angle.
2. The use of the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent has not been studied as an alternative to the primary treatment of glaucomatous symptoms with medications. The effectiveness of this device has been demonstrated only in patients with mild to moderate open-angle glaucoma who are currently treated with ocular hypotensive medication and who are undergoing concurrent cataract surgery.
3. The surgeon should monitor the patient postoperatively for proper maintenance of intraocular pressure. If intraocular pressure is not adequately maintained after surgery, the surgeon should consider an appropriate medication regimen to reduce intraocular pressure.
4. The safety and effectiveness of the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent has not been established in patients that experience significant complications during cataract surgery, including but not limited to, severe corneal burn, vitreous removal/vitrectomy required, corneal injuries, or complications requiring the placement of an anterior chamber IOL.

INSTRUCTIONS FOR USE

1. Cataract Surgery

- a. Preoperatively, the subject should be directed to use a fluoroquinolone antibiotic 4 times per day for one day preoperatively **in the operative eye**. An additional drop should be administered 30 minutes preoperatively. Additionally, one drop of apraclonidine or brimonidone should be instilled one hour prior to cataract surgery for all patients.
- b. Anesthetize the eye using general, retrolubar, peribulbar or topical anesthesia per standard operating procedures.
- c. Dilate the pupil using tropicamide and phenylephrine, and apply a topical non-steroidal anti-inflammatory medication.
- d. Remove the cataract using phacoemulsification techniques.
- e. Insert an intraocular lens.
- f. If the angle needs to be deepened after cataract surgery, an intracameral miotic should be instilled.

2. Stent Implantation

- a. The peel pouch containing the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent System should be opened onto the sterile field. Caution: Do not use the device if the Tyvek® lid has been opened or the packaging appears damaged. In such cases, the sterility of the device may be compromised.
- b. The stent implantations are designed for nasal placement; therefore, surgery is recommended to be performed from the temporal side of the head.
- c. Ensure that the orientation of the stent on the inserter is appropriate for the desired nasal implantation and that the preferred hand position is on the inserter.
- d. Inspect angle with a gonioprism to ensure that a good view is available at the nasal implant location.
- e. Place a gonioscope on the cornea and reposition the surgical microscope as needed to visualize the trabecular meshwork, through the gonioprism, on the nasal side of the eye. Focus on the landmarks in the angle of the eye (**Figure 1**). Look up from the iris root to find the scleral spur (white line). Then look for Schwalbe’s line (white line) down from the cornea. The trabecular meshwork (red/brown line) is between the sclera spur and Schwalbe’s line. Schlemm’s canal is behind the trabecular meshwork.

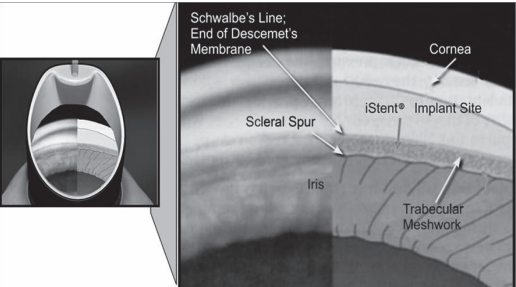


Figure 1

3. Insertion of stent

- a. Inject viscoelastic into the anterior chamber to assist with chamber maintenance.
- b. Insert the stent (which is attached to the inserter tip) through the temporal incision that was used to extract the cataract and insert the intraocular lens.
- c. Traverse the anterior chamber with the inserter and position the inserter tip at approximately the pupillary margin. Place the gonioprism into the desired position.
- d. Locate the trabecular meshwork, and look for bifurcated areas based on asymmetric areas of pigmentation, and select an implant location below the horizontal midline of the meshwork and adjacent to any pigmented areas (which could represent collector channels).
- e. Gently slide the leading edge of the stent through the trabecular meshwork and into Schlemm’s canal at the nasal position (3 to 4:00 o’clock position for the right eye; 8 to 9:00 o’clock position for the left eye), with the tip of the implant directed inferiorly. A slight lifting motion may be required for engagement. If there is difficulty with insertion at the desired location, try inserting about 0.5 clock hour inferior. Continue to move inferior as needed for subsequent attempts. Backing up may prevent the tip of the device from penetrating tissue due to the circular geometry of the edge.
- f. Release the stent by pushing the button on the inserter. Once the stent is in Schlemm’s canal, gently tap the stent with the inserter to drop the heel of the stent completely into Schlemm’s canal. The heel of the stent will not drop into Schlemm’s canal without a gentle push.
- g. Ensure the stent is fully released and within Schlemm’s canal, and withdraw the inserter.

4. Ensuring proper placement of stent (intraoperative confirmation)

At the end of the procedure, the following should be performed:

- a. Flush the anterior chamber (AC) of any refluxed blood. Note: minimal blood reflux is a normal physiological response to placement of the stent.
- b. High-magnification examination to confirm that base of the implant is parallel with the circumferential axis of Schlemm’s canal.
- c. Nudge the inlet gently in an anterior/posterior direction to confirm that rails on the base of the implant are located on the back wall of Schlemm’s canal, and that the inlet axis is parallel with the iris plane.
- d. Nudge the inlet toward the tip of the implant in the direction of the circumferential axis of Schlemm’s canal to ensure that the inlet end of the base is well seated and fully through the trabecular meshwork.
- e. Observe with a gonioprism to verify that the inlet is radial in direction relative to the anterior chamber.
- f. Irrigate the anterior chamber with balanced salt solution (BSS) through the corneal wound to remove all viscoelastic. Press down on the posterior edge of the incision as needed to facilitate complete removal of viscoelastic.
- g. Inflate the anterior chamber with saline solution as needed to achieve physiologic pressure.
- h. Ensure that the corneal incision is sealed, and place 10-0 nylon suture *only if needed*.
- i. Prophylactic ophthalmic medications should not be administered at the end of the procedure to mitigate IOP spikes. Because a postoperative IOP check is recommended at 3 to 7 hours postoperative, the use of prophylactic medications should be implemented after the IOP is measured during the initial postoperative period. Medications can then be added if an IOP spike is observed (an IOP spike is considered to be ≥ 10 mmHg from the baseline value).

5. Postoperative Instructions

- a. At the physician’s discretion, patients may be instructed to wear an eye pad for 4 hours if retrolubar injection was done, then wear eye shield for the entire first day, and then for 1 week (at night only).
- b. Patients should be directed to administer a topical fluoroquinolone antibiotic for one week postoperatively. In addition, the patient should be instructed to administer prednisolone acetate 1% ophthalmic suspension 6 drops per day for week 1, 5 drops per day for week 2, 4 drops per day for week 3, and 3 drops per day for week 4. At the 1-month follow-up visit, the physician should determine if the patient will continue with drug tapering by reducing one drop per week, or if the medication should be discontinued.
- c. If pressure increases postoperatively requiring medical therapy, medications should be added at the physician’s discretion based upon IOP, optic nerve and visual field status. A general guidance is that medications should be considered when the unmedicated IOP reaches > 21 mmHg.
- d. If a pressure spike is observed, wound “burping” may be performed at the physician’s discretion.

ADVERSE EVENT REPORTING

Adverse events and/or potentially sight-threatening complications that may reasonably be regarded as device related and that were not previously expected in nature, severity, or incidence must be reported to Glaukos Corporation at:

Phone Number: +1.949.367.9600
Fax Number: +1.949.297.4540

HOW SUPPLIED

The stent is attached to the tip of a single-use inserter, and the system is provided sterile and nonpyrogenic in a blister tray. Each stent system is individually serialized, and the serial number is provided on the tray lid and unit carton. The device has been sterilized by gamma radiation.

STORAGE REQUIREMENTS

The device should be stored at room temperature in the range of 15-30°C.

EXPIRATION DATE

The expiration date on the device package (tray lid) is the sterility expiration date. In addition, there is a sterility expiration date that is clearly indicated on the outside of the unit carton. Sterility is assured if the tray seal is not punctured or damaged until the expiration date. This device should not be used past the indicated sterility expiration date.

RETURN GOODS POLICY

Please contact Glaukos Corporation.

CLINICAL TRIAL RESULTS

Description of the Randomized Clinical Trial

The study was a prospective, randomized, controlled, open-label, multicenter trial

conducted at 27 sites throughout the U.S. A total of 240 patients meeting the study eligibility criteria were randomized in a 1:1 fashion to undergo either implantation of the iStent in conjunction with cataract surgery (treatment group) or cataract surgery without implantation of the iStent (control group). Subjects in this randomized population were treated from April 13, 2005 through June 28, 2007. All subjects were followed for a period of 2 years. A total of 117 subjects were enrolled in the treatment group, and 123 subjects were enrolled in the control group. To obtain additional safety information, the study also included a separate non-randomized arm of an additional 46 patients who underwent iStent implantation during cataract surgery. All study subjects were diagnosed with mild to moderate open-angle glaucoma (OAG) in the study eye (including pseudoexfoliative and pigmentary glaucoma) based upon the protocol inclusion and exclusion criteria.

Of the 117 subjects in the treatment group, over two-thirds (69%) were 70 years of age or older at the time of surgery, with a mean age of 74 years. Most subjects (61%) were female, and the majority of subjects (71%) were Caucasian. There were equal proportions of right eyes and left eyes. Similar demographic characteristics were seen in the 123 control subjects, where almost two-thirds (65%) of these subjects were 70 years of age or older at the time of surgery, with a mean age of 73 years. Over half of these subjects (58%) were female. The majority of subjects were Caucasian (72%), and there were equal proportions of right eyes and left eyes.

The primary effectiveness outcome was defined as IOP ≤ 21 mmHg without use of antiglaucoma medication at 12 months. The proportion of subjects with this outcome was compared between the two study groups. The secondary effectiveness outcome was defined as IOP reduction from baseline of ≥ 20% without use of anti-glaucoma medication at 12 months. The proportion of subjects with this outcome was compared between the two study groups.

Efficacy Results – Randomized Trial

As can be seen in Table 1, 73% of subjects in the treatment group (combined cataract and iStent implantation) met the primary endpoint of IOP ≤ 21 mm Hg with no medications at 12 months. In comparison, only 50% of subjects in the control group (cataract surgery only) met the primary endpoint. This treatment difference of 23% in favor of the iStent group on the primary endpoint at 12 months was statistically (p≤ .001) and clinically significant. The secondary endpoint in the GC-003 pivotal trial was the proportion of patients with IOP reduced ≥ 20% from baseline without medications at 12 months. In the iStent treatment group, 67% of subjects implanted met this endpoint compared to 47% in the cataract control group (Table 2). This treatment difference of 20% was also statistically (p=.001) significant.

TABLE 1
IOP ≤21 mmHG WITHOUT ANTI-GLAUCOMA MEDICATIONS AT 12 MONTHS
(EXCLUDING OBSERVED OUTCOMES AFTER SECONDARY PROCEDURES)
(ITT POPULATION)

Analysis Population and Imputation Method	Cataract Surgery with iStent		Cataract Surgery Only	P-value (one-sided Z-test)
	n/N (%) (90% CI)		n/N (%) (90% CI)	
	Difference (90% CI)			
ITT Using LOCF	85/117 (73%) (66%,79%)		61/123 (50%) (42%,57%)	<.001
	23% (13%, 33%)			

Secondary procedures include stent reposition, stent explant/replacement, 2 stents implanted, deep sclerectomy, replaced IOL, trabeculoplasty, pars plana vitrectomy, and iridoplasty for stent obstruction. Observed IOP after secondary procedures was treated as missing. Subjects with anti-glaucoma medications were treated as a non-responder regardless of receiving with secondary surgical intervention.

TABLE 2
IOP REDUCTION ≥ 20% WITHOUT ANTI-GLAUCOMA MEDICATIONS AT 12 MONTHS
(EXCLUDING OBSERVED OUTCOMES AFTER SECONDARY PROCEDURES)
(ITT POPULATION)

Analysis Population and Imputation Method	Cataract Surgery with iStent n/N (%) (90% CI)	Cataract Surgery Only n/N (%) (90% CI)	P-value (one-sided Z-test)
	Difference (90% CI)		
	ITT Using LOCF	78/117 (67%) (59%,74%) 20% (9%, 30%)	
			0.001

Secondary procedures include stent reposition, stent explant/replacement, 2 stents implanted, deep sclerectomy, replaced IOL, trabeculoplasty, pars plana vitrectomy, and iridoplasty for stent obstruction. Observed IOP after secondary procedures was treated as missing. Subjects with anti-glaucoma medications were treated as a non-responder regardless of receiving with secondary surgical intervention.

Safety Results – Adverse Events

A summary of ocular adverse events reported in the safety population during the randomized clinical trial is presented in Table 3. The Safety population includes all subjects who underwent cataract surgery, with or without the iStent procedure, according to the actual treatment each subject received. This population consists of 233 subjects (111 treatment and 122 control).

TABLE 3
OCULAR ADVERSE EVENTS
SAFETY POPULATION

Adverse Events	Cataract Surgery with iStent N = 111 n (%)	Cataract Surgery Only N = 122 n (%)
Secondary surgical intervention (including intervention for elevated IOP)	37 (33%)	39 (32%)
Increase in IOP: ≥ 10 at any time ≥ at or after 1 month postoperative	34 (31%) 0 (0%)	38 (31%) 2 (2%)
Any BCVA loss of at least 1 line at or after the three month visit	7 (6%)	9 (7%)
Elevated IOP requiring treatment with oral or intravenous medications	3 (3%)	2 (2%)
Epiretinal membrane	2 (2%)	1 (1%)
Age related macular degeneration	2 (2%)	0 (0%)
Iris atrophy	2 (2%)	0 (0%)
Stent obstruction by iris, vitreous, fibrous overgrowth, fibrin, blood, etc.	2 (2%)	0 (0%)
Iritis	1 (1%)	5 (4%)
Allergic conjunctivitis	1 (1%)	2 (2%)
Corneal edema	1 (1%)	2 (2%)
Disc hemorrhage	1 (1%)	2 (2%)
Dry eye	1 (1%)	2 (2%)
Cystoid Macular Edema	1 (1%)	1 (1%)
Macular edema	1 (1%)	1 (1%)
Chronic pain due to medication (Xalatan)	1 (1%)	0 (0%)
Corneal abrasion	1 (1%)	0 (0%)
Endopigment	1 (1%)	0 (0%)
Eye splash injury	1 (1%)	0 (0%)
Metallic particle on iris	1 (1%)	0 (0%)
Possible bacterial conjunctivitis	1 (1%)	0 (0%)
Subconjunctival hemorrhage	1 (1%)	0 (0%)
Uveitis	1 (1%)	0 (0%)
Posterior capsular opacification	0 (0%)	3 (2%)
Anterior chamber +1 cells (at 1 month) requiring treatment	0 (0%)	2 (2%)
Blurry vision	0 (0%)	2 (2%)
Foreign body sensation	0 (0%)	2 (2%)
Blepharoconjunctivitis	0 (0%)	1 (1%)
Carotid artery disease with loss of BCVA	0 (0%)	1 (1%)
Choroidal tubercle	0 (0%)	1 (1%)
Conjunctival injection	0 (0%)	1 (1%)
Conjunctivitis	0 (0%)	1 (1%)
Endophthalmitis	0 (0%)	1 (1%)
Episcleritis	0 (0%)	1 (1%)
Intermittent tearing	0 (0%)	1 (1%)
Keratitis sicca	0 (0%)	1 (1%)
Lesion on eyelid	0 (0%)	1 (1%)
Macular hole	0 (0%)	1 (1%)
Macular traction	0 (0%)	1 (1%)
Posterior capsule bag rupture	0 (0%)	1 (1%)
Postoperative refractive error	0 (0%)	1 (1%)
Proliferative diabetic retinopathy	0 (0%)	1 (1%)
Segmental loss of neuroretinal rim	0 (0%)	1 (1%)
Superficial punctate keratitis	0 (0%)	1 (1%)

Conclusions

The iStent® Trabecular Micro-Bypass Stent Model GTS100R/L was found to be safe and effective in conjunction with cataract surgery for the reduction of IOP in subjects with mild to moderate open-angle glaucoma who were being treated with ocular hypotensive medication.

MRI SAFETY INFORMATION:



Static Magnetic field of 3 Tesla or less

Non-clinical testing has demonstrated that the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent (Models GTS100R and GTS100L) is MR Conditional.

A patient with this device can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:
· Static magnetic field of 3T or less
· Maximum spatial gradient magnetic field of 4,000 gauss/cm (40 T/m)
· Maximum MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 4 W/kg (First Level Controlled Operating Mode)

Under the scan conditions defined above, the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent (Models GTS100R and GTS100L) is not expected to produce a clinically significant temperature rise after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical testing, the image artifact caused by the device extends less than 15 mm from the device when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3.0 T MRI system.

Static magnetic field of 7-Tesla, ONLY:

Non-clinical testing demonstrated that the iStent Trabecular Micro-Bypass Stent (Models GTS100R and GTS100L) is MR Conditional.

A patient with this device can be safely scanned immediately after implantation in an MR system meeting the following conditions:
· Static magnetic field of 7-Tesla, ONLY
· Maximum spatial gradient magnetic field of 10,000-gauss/cm (extrapolated) or less
· Maximum MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 4-W/kg for 15 minutes of scanning (i.e., per pulse sequence)
· First Level Controlled Operating Mode of operation for the MR system
· Use of a transmit/receive RF head coil, ONLY

MRI-Related Heating

In non-clinical testing, the device produced a temperature rise of 0.4°C during MRI performed for 15-minutes of scanning (i.e., per pulse sequence) in a 7-Tesla/298-MHz MR system (Philips Acheiva, Philips Healthcare, Cleveland, OH) using at transmit/receive RF head coil.

MR system reported, whole body averaged: SAR < 1-W/kg

Artifact Information

In non-clinical testing, the image artifact caused by the device extends approximately 23-mm from this device when imaged using a gradient echo pulse sequence and a 7-Tesla MR system.

LABELING

The following symbols are used on the device packaging.

<i>Symbol</i>	<i>Description</i>
	Catalogue/Model Number
	Serial Number (for the stent)
	Lot Number
	Do not re-use
	Use By (year-month-day)
	Do not use if package is damaged
	Sterilized by Gamma Irradiation
	Temperature Storage Requirements
	CE Marking
	MR Conditional
	For prescription use only
	Consult Instructions For Use.
	Manufacturer
	Authorized European Representative

CAUTION

U.S. Federal law restricts this device to sale by, or on the order of, a physician.

Manufacturer:

Glaukos Corporation
229 Avenida Fabricante
San Clemente, CA 92672 U.S.A.
Tel: +1.949.367.9600 Fax: +1.949.367.9984
www.glaukos.com

DIRECTIVES D'UTILISATION/FEUILLET D'INFORMATION

Système de stent de dérivation trabéculaire iStent® de Glaukos Corporation

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le stent de dérivation trabéculaire iStent® de modèle GTS100R/L est un stent intraoculaire conçu pour l'implantation chez des sujets ayant reçu un diagnostic de glaucome à angle ouvert léger à modéré. Le stent de dérivation trabéculaire iStent® est fabriqué avec du titane (Ti6Al4V ELI) et recouvert d'héparine (nota : l'héparine provient d'une source porcine). Le stent monopièce est long de 1,0 mm, haut de 0,33 mm, avec une longueur de tube de 0,25 mm et un diamètre nominal des orifices du tube de 120µm. L'implant est fourni au chirurgien selon cette configuration préinstallée afin de faciliter l'insertion dans le canal de Schlemm. L'inserteur a été conçu par Glaukos Corporation de façon à retenir l'implant et à le relâcher une fois inséré dans le canal de Schlemm. Deux versions du stent sont offertes : un stent pour œil gauche (modèle GTS100L) et un stent pour œil droit (modèle GTS100R). Les deux versions sont identiques sauf que le « pied » est dirigé dans la direction opposée afin de faciliter le placement nasal et d'optimiser l'écoulement distal par les canaux collecteurs.

L'inserteur de dérivation trabéculaire iStent® de Glaukos de modèle GTS100i est aussi offert dans une configuration autonome; c.-à-d., qu'il n'y a pas de stent de dérivation trabéculaire iStent® fixé à son embout dans cette configuration. L'inserteur est fourni sous forme d'un dispositif jetable, à usage unique, qui permet le repositionnement ou le retrait périopératoire ou postopératoire de stents. L'inserteur permet de récupérer le stent de façon intraoculaire advenant le relâchement prématuré du stent par le chirurgien.

Système de stent de dérivation trabéculaire iStent® de Glaukos Corporation

N° de catalogue	Description
GTS100L	iStent pour œil gauche fixé à l'inserteur jetable
GTS100R	iStent pour œil droit fixé à l'inserteur jetable
GTS100i	Inserteur autonome (aucun stent n'y est fixé)

INDICATIONS D'UTILISATION

Le stent de dérivation trabéculaire iStent® de modèle GTS100R/L est indiqué pour une utilisation en combinaison avec une chirurgie de la cataracte pour la réduction de la PIO chez les sujets atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré, actuellement traités par un hypotenseur oculaire.

CONTRE-INDICATIONS

Le stent de dérivation trabéculaire iStent® est contre-indiqué dans les situations ou conditions suivantes :

• Aprèds de patients atteints de glaucome à angle fermé et autres glaucomes secondaires comme le glaucome néovasculaire et le glaucome uvéitique.

• Aprèds de patients ayant une tumeur rétrobulbaire, une maladie inflammatoire chronique, une orbitopathie thyroïdienne, le syndrome de Sturge-Weber ou tout autre type de condition où la membrane trabéculaire, le canal de Schlemm ou les canaux collecteurs situés sur le site de l'implant sont compromis.

MISES EN GARDE/PRÉCAUTIONS

1. L'efficacité du stent de dérivation trabéculaire iStent® n'a pas été établie chez les patients atteints de glaucome du pseudophaque, secondaire, uvéitique ou néovasculaire, ou présentant des anomalies congénitales apparentes de l'angle de la chambre antérieure.

2. L'utilisation du stent de dérivation trabéculaire iStent® n'a pas étudiée comme solution de rechange au traitement primaire des symptômes glaucomateux avec des médicaments. L'efficacité de ce dispositif a été démontrée uniquement chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré qui sont présentement traités avec des hypotenseurs oculaires et qui subissent une chirurgie de la cataracte concurrente.

3. Le chirurgien doit surveiller le patient de façon postopératoire pour assurer une maîtrise adéquate de la pression intraoculaire. Si la pression intraoculaire n'est pas maîtrisée adéquatement après la chirurgie, le chirurgien doit envisager le recours à un régime médicamenteux pour la réduire.

4. L'innocuité et l'efficacité du stent de dérivation trabéculaire iStent® n'ont pas été établies chez les patients qui connaissent des complications importantes au cours de la chirurgie de la cataracte, notamment une brûlure cornéenne grave, un retrait du corps vitreux ou une vitrectomie, des lésions cornéennes, ou des complications exigeant l'implantation d'une lentille intraoculaire (LIO) de chambre antérieure.

DIRECTIVES D'UTILISATION

1. Chirurgie de la cataracte

a. Avant la procédure, le sujet doit être dirigé vers l'utilisation d'un antibiotique fluoroquinolone 4 fois par jour, pendant une journée, de façon préopératoire, dans l'œil faisant l'objet de la chirurgie. Une goutte additionnelle doit être administrée 30 minutes avant la procédure. De plus, une goutte d'apraclonidine ou de brimonidine doit être instillée une heure avant la chirurgie de la cataracte pour tous les patients.

b. Insensibilisez l'œil à l'aide d'une anesthésie générale, rétrobulbaire, péribulbaire ou topique conformément aux procédures opératoires normalisées.

c. Dilatez la pupille avec du tropicamide et de la phényléphrine, et appliquez un médicament topique anti-inflammatoire non stéroïdien.

d. Retirez la cataracte à l'aide des techniques de phacoémulsification.

e. Insérez une lentille intraoculaire.

f. Si l'angle doit être approfondi après la chirurgie de la cataracte, il faut instiller une solution myotique intracamérulaire.

2. Implantation du stent

a. Le sac jetable contenant le système du stent de dérivation trabéculaire iStent® doit être ouvert sur le champ stérile. Attention : n'utilisez pas le dispositif si le couvercle en Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage présente des dommages. Dans un tel cas, la stérilité du dispositif pourrait être compromise.

b. Les implantations du stent sont conçues pour un placement nasal; par conséquent, il est recommandé d'effectuer la chirurgie à partir de la face temporale de la tête.

c. Assurez-vous que l'orientation du stent sur l'inserteur est appropriée pour l'implantation nasale souhaitée et que la position de la main est celle privilégiée sur l'inserteur.

d. Vérifiez l'angle avec un goniomètre à prisme pour vous assurer qu'une bonne vue est accessible au site d'implantation nasale.

e. Placez un gonioscope sur la cornée et déplacez, au besoin, le microscope opératoire pour visualiser la membrane trabéculaire à travers le goniomètre à prisme, sur la face nasale de l'œil. Faites une mise au point sur les repères dans l'angle de l'œil (**Figure 1**). Cherchez, à partir de la base de l'iris, à localiser l'éperon scléral (ligne blanche). Cherchez ensuite la ligne de Schwalbe (ligne blanche) au bas de la cornée. La membrane trabéculaire (ligne rouge/brune) est située entre l'éperon scléral et la ligne de Schwalbe. Le canal de Schlemm se trouve derrière la membrane trabéculaire.

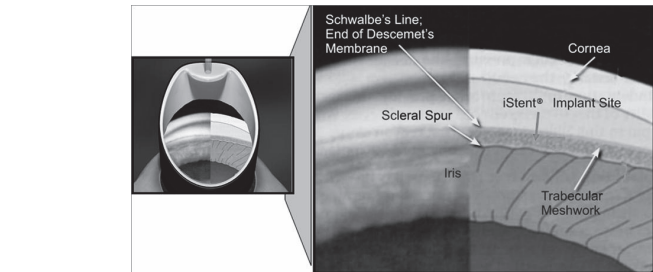


Figure 1

3. Insertion du stent

a. Injectez une substance viscoélastique dans la chambre antérieure pour favoriser le maintien de la chambre.

b. Insérez le stent (qui est fixé à l'embout de l'inserteur) par l'incision temporale utilisée pour extraire la cataracte et insérez la lentille intraoculaire.

c. Traversez la chambre antérieure avec l'inserteur et positionnez l'embout de l'inserteur approximativement à la marge pupillaire. Placez le goniomètre à prisme dans la position souhaitée.

d. Trouvez la membrane trabéculaire, et cherchez des zones bifurquées en vous basant sur les zones de pigmentation, puis choisissez un site d'implant situé sous la ligne médiane horizontale de la membrane et adjacent à toutes les zones pigmentées (lesquelles pourraient représenter des canaux collecteurs).

e. Faites glisser doucement le bord avant du stent dans la membrane trabéculaire jusqu'au canal de Schlemm, à l'emplacement nasal (position de 3 à 4 heures pour l'œil droit; position de 8 à 9 heures pour l'œil gauche), l'embout de l'implant étant dirigé vers le bas. Un léger mouvement de soulèvement peut être requis pour l'engagement. En cas de difficulté d'insertion à l'endroit souhaité, tenez l'insertion à 0,5 heure de moins. Si nécessaire, continuez à réduire par cet incrément pour les tentatives subséquentes. Le retour vers l'arrière peut prévenir la pénétration de l'embout du dispositif dans le tissu, en raison de la géométrie circulaire de son bord.

f. Relâchez le stent en enfonçant le bouton sur l'inserteur. Une fois le stent dans le canal de Schlemm, donnez un petit coup sur le stent avec l'inserteur pour relâcher le talon du stent complètement dans le canal de Schlemm. Autrement, le talon du stent ne sera pas libéré dans le canal de Schlemm.

g. Assurez-vous que le stent est totalement relâché et inséré dans le canal de Schlemm, puis retirez l'inserteur.

4. Validation du placement adéquat du stent (confirmation peropératoire)

À la fin de la procédure, faites ce qui suit :

a. Purgez la chambre antérieure (CA) de tout reflux sanguin. Nota : un reflux sanguin minimal est une réaction physiologique normale au placement d'un stent.

b. Examinez à fort grossissement pour confirmer que la base de l'implant est parallèle à l'axe circonférentiel du canal de Schlemm.

c. Poussez tout doucement l'orifice d'entrée dans une direction antérieure/postérieure pour confirmer que les rails situés à la base de l'implant sont situés sur la paroi arrière du canal de Schlemm, et que l'axe de l'orifice d'entrée est parallèle à la surface de l'iris.

d. Poussez tout doucement l'orifice d'entrée vers l'embout de l'implant, dans la direction de l'axe circonférentiel du canal de Schlemm, afin de vous assurer que l'extrémité de l'orifice d'entrée de la base est bien ancrée et qu'elle transperce totalement la membrane trabéculaire.

e. Observez à l'aide d'un goniomètre à prisme afin de vérifier que l'orifice d'entrée est radial en direction par rapport à la chambre antérieure.

f. Irriguez la chambre antérieure avec une solution saline équilibrée (SSE), par la plaie cornéenne, afin de retirer toute substance viscoélastique. Au besoin, appuyez sur le bord postérieur de l'incision pour faciliter le retrait complet de la substance viscoélastique.

g. Gonflez la chambre antérieure avec une saline solution, si nécessaire, pour atteindre la pression physiologique.

h. Assurez-vous que l'incision cornéenne est étanche, et suturez par un point de nylon 10-0 *uniquement si cela est nécessaire*.

i. Des médicaments ophtalmiques prophylactiques ne doivent pas être administrés à la fin de la procédure pour réduire les pics de PIO. Puisqu'une vérification postopératoire de la PIO est recommandée de 3 à 7 heures après la chirurgie, l'utilisation de médicaments prophylactiques doit être amorcée après avoir mesuré la PIO, pendant la période postopératoire initiale. Des médicaments peuvent ensuite être ajoutés si un pic de PIO est observé (un pic de PIO est considéré être une hausse $\geq$ 10 mm Hg à partir de la valeur de base).

5. Directives postopératoires

a. Le médecin peut décider de prescrire aux patients de porter un tampon oculaire pendant 4 heures si une injection rétrobulbaire a été effectuée, puis un cache-œil pendant toute la première journée, et pendant la nuit seulement la semaine suivante.

b. Il est nécessaire d'indiquer aux patients d'administrer un antibiotique fluoroquinolone topique pendant une semaine après la chirurgie. Le patient devrait aussi administrer 6 gouttes ophtalmiques d'acétate de prednisolone à 1 % par jour pendant la première semaine, 5 gouttes par jour pendant la deuxième semaine, 4 gouttes par jour pendant la troisième semaine, et 3 gouttes par jour pendant la quatrième semaine. Au cours de la visite de suivi, 1 mois plus tard, le médecin déterminera si le patient doit continuer à diminuer les médicaments d'une goutte par semaine, ou si la médication doit être interrompue.

c. Si la pression augmente après la chirurgie et nécessite un traitement médical, des médicaments doivent être ajoutés à la discrétion du médecin et selon la PIO, l'état du nerf optique et du champ visuel. En règle générale, l'ajout de médicaments devrait être envisagé lorsque la PIO non médicamentée atteint > 21 mm Hg.

d. Si un pic de pression est observé, « l'érection » de la plaie peut être effectuée à la discrétion du médecin.

RAPPORT D'ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables et/ou les complications pouvant raisonnablement être reliés au dispositif, susceptibles de compromettre la vue, et qui n'avaient pas été prévus en termes de nature, gravité ou fréquence, doivent être signalés à Glaukos Corporation aux numéros suivants :

Numéro de téléphone : +1.949.367.9600

Numéro de télécopieur : +1.949.297.4540

FOURNITURE DU DISPOSITIF

Le stent est fixé à l'embout d'un inserteur à usage unique, et le système est fourni stérile et apyrogène dans un plateau moulé. Chaque système de stent porte un numéro de série unique et ce dernier est indiqué sur le couvercle du plateau et sur la boîte du dispositif. Le dispositif a été stérilisé par irradiation gamma.

EXIGENCES DE CONSERVATION

Ce dispositif doit être conservé à une température ambiante de 15 à 30 °C.

DATE DE PÉREMPTION

La date de péremption indiquée sur l'emballage du dispositif (couvercle du plateau) est celle de péremption de la stérilité. De plus, cette même date de péremption de la stérilité est clairement indiquée à l'extérieur de la boîte de carton. La stérilité est assurée si la pellicule d'étanchéité du plateau n'est pas perforée ni endommagée avant la date de péremption. Ce dispositif ne doit pas être utilisé passé la date de péremption de la stérilité indiquée.

POLITIQUE DE RETOUR DE MARCHANDISES

Veuillez contacter Glaukos Corporation.

RÉSULTATS DE L'ESSAI CLINIQUE

Description de l'essai clinique randomisé

Cette étude prospective, multicentrique, contrôlée, ouverte et aléatoire, a été menée dans 27 centres, dans l'ensemble des États-Unis. Au total, 240 patients satisfaisant aux exigences d'admissibilité à l'étude ont été répartis aléatoirement dans un rapport de 1:1 pour subir une implantation du iStent en combinaison avec la chirurgie de la cataracte (groupe traité) ou une chirurgie de la cataracte sans implantation du iStent (groupe témoin). Les sujets de cette population répartie de façon aléatoire ont été traités du 13 avril 2005 au 28 juin 2007. Tous les sujets ont fait l'objet d'un suivi pendant 2

ans. Au total, 117 sujets ont été admis dans le groupe traité et 123 dans le groupe témoin. Pour obtenir de l'information additionnelle sur l'innocuité, l'étude a aussi ajouté un groupe distinct, non randomisé, de 46 patients qui ont subi l'implantation du iStent® au cours de la chirurgie de la cataracte. Tous les sujets de l'étude avaient reçu un diagnostic de glaucome à angle ouvert (GAO) léger à modéré de l'œil faisant l'objet de l'étude (y compris le glaucome capsulaire et pigmentaire) selon les critères d'inclusion et d'exclusion du protocole.

Des 117 sujets du groupe traité, plus des deux tiers (69 %) étaient âgés de 70 ans et plus au moment de la chirurgie, l'âge moyen étant de 74 ans. La plupart des sujets (61 %) étaient des femmes, et la majorité des sujets (71 %) étaient de race blanche. Il y avait une proportion égale d'yeux gauches et d'yeux droits. Des caractéristiques démographiques similaires ont été décelées chez les 123 sujets du groupe témoin, où près des deux tiers (65 %) des sujets étaient âgés de 70 ans ou plus au moment de la chirurgie, l'âge moyen étant de 73 ans. Plus de la moitié de ces sujets (58 %) étaient des femmes. La majorité des sujets étaient de race blanche (72 %), et il y avait une proportion égale d'yeux gauches et d'yeux droits.

Le résultat de l'efficacité primaire a été défini par une PIO $\leq$ 21 mm Hg sans l'utilisation de médicaments antiglaucome après 12 mois. La proportion des sujets ayant obtenu ce résultat a été comparée entre les deux groupes de l'étude. Le résultat de l'efficacité secondaire a été défini par une réduction de la PIO de $\geq$ 20 % par rapport à la valeur de base, sans l'utilisation de médicaments antiglaucome, après 12 mois. La proportion des sujets ayant obtenu ce résultat a été comparée entre les deux groupes de l'étude.

Résultats de l'efficacité – essai randomisé

Comme le montre le Tableau 1, 73 % des sujets du groupe traité (chirurgie de la cataracte et implantation du iStent® combinées) ont atteint le critère d'efficacité primaire, soit une PIO $\leq$ 21 mm Hg, sans médicaments, après 12 mois. En comparaison, seulement 50 % des sujets du groupe de contrôle (chirurgie de la cataracte seulement) ont atteint le critère d'efficacité primaire. Cette différence de 23 % au profit du groupe traité par le iStent®, en ce qui concerne le critère d'efficacité primaire après 12 mois, était statistiquement ($p \leq 0,001$) et cliniquement significative.

Le critère d'efficacité secondaire de l'essai pivot GC-003 était la proportion de patients montrant une réduction de la PIO $\geq$ 20 % par rapport à la valeur de base, sans médicaments, après 12 mois. Dans ce groupe traité par le iStent®, 67 % des sujets ayant reçu l'implant ont atteint ce critère d'efficacité, comparativement à 47 % dans le groupe témoin ayant subi uniquement une chirurgie de la cataracte (Tableau 2). Cette différence de 20 % était aussi statistiquement ($p=0,001$) significative.

TABLEAU I			
PIO ≤21 mm Hg, SANS MÉDICAMENTS ANTIGLAUCOME, APRÈS 12 MOIS (EXCLUANT LES RÉSULTATS OBSERVÉS APRÈS LES PROCÉDURES SECONDAIRES) (POPULATION AVEC PROJET THÉRAPEUTIQUE)			
Population et méthode de répartition de l'analyse	Chirurgie de la cataracte et iStent n/N (%) (IC de 90 %)	Chirurgie de la cataracte seulement n/N (%) (IC de 90 %)	Valeur p
	Différence (IC de 90 %)		(Test Z unilatéral)
Projet thérapeutique et utilisant la dernière observation reportée	85/117 (73 %)	61/123 (50 %)	<0.001
	(66 %, 79 %)	(42 %, 57 %)	
	23 % (13 %, 33 %)		

Les procédures secondaires comprennent le repositionnement du stent, l'explant et le remplacement du stent, l'implantation de 2 stents, la sclérectomie profonde, la mise en place de la LIO, la trabéculoplastie, la vitrectomie sans plana, et l'indoplastie pour l'obstruction du stent.

La PIO observée après les procédures secondaires était traitée comme manquante. Les sujets avec médicaments antiglaucome étaient traités comme non répondeurs nonobstant la réception de l'intervention chirurgicale secondaire.

TABLEAU 2		
RÉDUCTION DE LA PIO ≥ 20 %, SANS MÉDICAMENTS ANTIGLAUCOME, APRÈS 12 MOIS		
(EXCLUANT LES RÉSULTATS OBSERVÉS APRÈS LES PROCÉDURES SECONDAIRES)		
(POPULATION AVEC PROJET THÉRAPEUTIQUE)		

Population et méthode de répartition de l'analyse	Chirurgie de la cataracte et iStent n/N (%) (IC de 90 %)	Chirurgie de la cataracte seulement n/N (%) (IC de 90 %)	Valeur p (Test Z unilatéral)
	Différence (IC de 90 %)		
	Projet thérapeutique et utilisant la dernière observation reportée	78/117 (67 %) (59 %, 74 %)	58/123 (47 %) (40 %, 55 %)

Les procédures secondaires comprennent le repositionnement du stent, l'explant et le remplacement du stent, l'implantation de 2 stents, la sclérectomie profonde, la mise en place de la LIO, la trabéculoplastie, la vitrectomie sans plana, et l'indoplastie pour l'obstruction du stent.

La PIO observée après les procédures secondaires était traitée comme manquante. Les sujets avec médicaments antiglaucome étaient traités comme non répondeurs nonobstant la réception de l'intervention chirurgicale secondaire.

Résultats d'innocuité – Événements indésirables

Un résumé des événements oculaires indésirables signalés chez les patients du groupe traité au cours de l'essai clinique randomisé est présenté au Tableau 3. Les Patients du groupe traité comprennent tous les sujets qui ont subi une chirurgie de la cataracte, avec ou sans la procédure liée au iStent, en fonction du traitement actuel reçu par chaque patient. Ce groupe est composé de 233 sujets (111 du groupe traité et 122 du groupe témoin).

Événements indésirables	Chirurgie de la cataracte et iStent® N = 111 n (%)	Chirurgie de la cataracte seulement N = 122 n (%)
Intervention chirurgicale secondaire (y compris une intervention pour une PIO élevée)	37 (33 %)	39 (32 %)
Augmentation de la PIO : ≥ 10 en tout temps ≥ 1 mois ou plus après la chirurgie	34 (31 %) 0 (0 %)	38 (31 %) 2 (2 %)
Toute perte de la meilleure acuité visuelle corrigée d'au moins une ligne au moment ou après la visite de trois mois	7 (6 %)	9 (7 %)
PIO élevée exigeant un traitement par médicaments oraux ou intraveineux	3 (3 %)	2 (2 %)
Membrane épitrétnale	2 (2 %)	1 (1 %)
Dégénérescence maculaire liée à l'âge	2 (2 %)	0 (0 %)
Atrophie de l'iris	2 (2 %)	0 (0 %)
Obstruction du stent par l'iris, le vitré, la croissance fibreuse, la fibrine, le sang, etc.	2 (2 %)	0 (0 %)
Iritis	1 (1 %)	5 (4 %)
Conjonctivite allergique	1 (1 %)	2 (2 %)
Gédème cornéen	1 (1 %)	2 (2 %)
Hémorragie du disque	1 (1 %)	2 (2 %)
Kératoconjonctivite sèche	1 (1 %)	2 (2 %)
Syndrôme d'Irvine	1 (1 %)	1 (1 %)
Gédème maculaire	1 (1 %)	1 (1 %)
Douleur chronique liée au médicament (Xalatan)	1 (1 %)	0 (0 %)
Erosion cornéenne	1 (1 %)	0 (0 %)
Endopigment	1 (1 %)	0 (0 %)
Lésion par éclaboussure dans l'œil	1 (1 %)	0 (0 %)
Particule métallique sur l'iris	1 (1 %)	0 (0 %)
Conjonctivite bactérienne possible	1 (1 %)	0 (0 %)
Hémorragie sous-conjonctivale	1 (1 %)	0 (0 %)
Uvéite	1 (1 %)	0 (0 %)
Opacification capsulaire postérieure	0 (0 %)	3 (2 %)
Chambre antérieure + 1 cellule (après 1 mois) exigeant un traitement	0 (0 %)	2 (2 %)
Vision floue	0 (0 %)	2 (2 %)
Sensation d'un corps étranger	0 (0 %)	2 (2 %)
Rétophoro-conjonctivite	0 (0 %)	1 (1 %)
Maladie de l'artère carotide avec perte de la meilleure acuité visuelle corrigée	0 (0 %)	1 (1 %)
Tubercule chorodien	0 (0 %)	1 (1 %)
Injection conjonctivale	0 (0 %)	1 (1 %)
Conjonctivite	0 (0 %)	1 (1 %)
Endophtalmie	0 (0 %)	1 (1 %)
Entécrite	0 (0 %)	1 (1 %)
Larmoiement intermittent	0 (0 %)	1 (1 %)
Kératite sèche	0 (0 %)	1 (1 %)
Lésion sur la paupière	0 (0 %)	1 (1 %)
Trou maculaire	0 (0 %)	1 (1 %)
Traction maculaire	0 (0 %)	1 (1 %)
Rupture du sac capsulaire postérieur	0 (0 %)	1 (1 %)
Vice de refraction postopératoire	0 (0 %)	1 (1 %)
Rétinopathie diabétique proliférante	0 (0 %)	1 (1 %)
Perte segmentaire de l'anneau neuro-rétinien	0 (0 %)	1 (1 %)
Kératite ponctuelle superficielle	0 (0 %)	1 (1 %)

Conclusion

Le stent de dérivation trabéculaire iStent® de modèle GTS100R/L a été identifié comme étant sécuritaire et efficace en combinaison avec la chirurgie de la cataracte pour la réduction de la PIO chez les sujets atteints de glaucome à angle ouvert léger à modéré qui étaient traités par des hypotenseurs oculaires.

INFORMATIONS CONCERNANT LA SÉCURITÉ EN MATIÈRE D'IRM :



Champ magnétique statique égal ou inférieur à 3 Tesla

Des tests non cliniques ont démontré que le micro-stent de pontage trabéculaire iStent (modèles GTS100R et GTS100L) est compatible avec l'IRM sous certaines conditions.

Un patient équipé de ce dispositif peut être examiné sans danger si le système RM respecte les conditions suivantes : • Champ magnétique statique égal ou inférieur à 3 T • Gradient spatial de champ magnétique maximal de 4 000 gauss/cm (40 T/m) • Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal, moyenné sur l'ensemble du corps, rapporté par le système de résonance magnétique (RM) de 4 W/kg (mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau)
--

Sous les conditions d'examen définies plus haut, le micro-stent de pontage trabéculaire iStent (modèles GTS100R et GTS100L) n'est pas supposé produire une augmentation de température cliniquement significative, après 15 minutes de scanner en continu.

Des études non cliniques ont révélé que la taille maximale de l'artefact provoqué par le dispositif, s'étend à moins de 15 mm par rapport au dispositif, lorsque visualisé par séquence d'impulsion d'écho de gradient et par un système IRM de 3,0 T.

Champ magnétique statique égal à 7 Tesla, UNIQUEMENT :

Des tests non cliniques ont démontré que le micro-stent de pontage trabéculaire iStent (modèles GTS100R et GTS100L) est compatible avec l'IRM sous certaines conditions.

Un patient équipé de ce dispositif peut être examiné sans danger immédiatement après implantation si le système RM respecte les conditions suivantes : • Champ magnétique statique égal à 7 Tesla, UNIQUEMENT • Gradient spatial de champ magnétique maximal de 10 000 gauss/cm (extrapolé) ou moins • Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal, moyenné sur l'ensemble du corps, rapporté par le système de résonance magnétique (RM) de 4 W/kg, pour 15 minutes de scanner (c'est à dire par séquence d'impulsions) • Mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau pour le système RM • Utilisation d'antenne RF d'émission/réception de tête, UNIQUEMENT

Production de chaleur relative à l'IRM

Lors de tests non cliniques, le dispositif a montré une augmentation de température de 0,4 °C, pendant un IRM réalisé pendant 15 minutes en continu (c'est à dire par séquence d'impulsions) dans un système RM de 7 Tesla/298 MHz (Philips Acheiva, Philips Healthcare, Cleveland, OH) utilisant une antenne RF émettrice/réceptrice de tête.

Débit d'absorption spécifique (DAS) de l'énergie moyenné sur l'ensemble du corps rapporté par le système RM : DAS < 1-W/kg

Informations concernant les artefacts