

Medtronic

IN.PACT™ Admiral™

Paclitaxel-coated PTA Balloon Catheter

Покрит с паклитаксел PTA балонен катетър

Balónkový katéter pro PTA potažený paclitaxelem

Paclitaxel-belagd PTA-ballongkateter

Paclitaxel-beschichteter PTA-Ballonkatheter

Καθέτηρς μπαλονιού PTA (διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής) επικαλυμμένος με πακλιταξέλη

Catéter de balón revestido con paclitaxel para ATP

Paklitakselkattatge PTA balloonkateeter

Paklitaksellilla pinnoitettu PTA-pallokatetri

Cathéter d'ATP à ballonnet à revêtement de paclitaxel

PTA balonski kateter premazan paklitakselom

Paklitaxel-bevonatú PTA balloonkatéter

Catetere a palloncino per PTA rivestito con paclitaxel

Paklitakseliu dengtas PTA balioninis kateteris

PTA balonkateret ar paklitaksela pârklâjumu

Paclitaxel-gecoate PTA-ballonkatheter

Paclitaxel-belagd PTA-ballongkateter

Cewnik balonowy do PTA powlekany paklitakselem

Cateter de balão com revestimento de paclitaxel para PTA

Cateter cu balon pentru ATP (angioplastie transluminală percutanată) acoperit cu paclitaxel

Баллонный катетер для ЧТА с покрытием, содержащим паклитаксел

PTA balónkový katéter s povrchovou obsahujúcou paclitaxel

Balonski kateter PTA, prevlečen z zdravilom paklitaksel

Paklitaxelbelagd PTA-ballongkateter

Paklitaksel kaplı PTA Balon Kateteri

Instructions for Use • Инструкции за употреба • Návod k použití • Brugsanvisning • Gebrauchsanweisung • Οδηγίες χρήσης • Instrucciones de uso • Kasutusjuhend • Käyttöohjeet • Mode d'emploi • Upute za upotrebu • Használati útmutató • Istruzioni per l'uso • Naudojimo instrukcijos • Lietošanas pamācība • Gebruiksaanwijzing • Bruksanvisning • Instrukcja użytkowania • Instruções de utilização • Instruções de utilizare • Инструкция по применению • Pokyny na používanie • Navodila za uporabo • Bruksanvisning • Kullanım Talimatları

CE
2797
UK
CA
0086

Medtronic and Medtronic logo are trademarks of Medtronic. ^{TM*} Third-party brands are trademarks of their respective owners. All other brands are trademarks of a Medtronic company.
Medtronic и лого на Medtronic са търговски марки на Medtronic. ^{TM*} Марките на трети страни са търговски марки на съответните им притежатели. Всички други марки са търговски марки на компания на Medtronic.
Medtronic a logo Medtronic jsou ochranné známky společnosti Medtronic. ^{TM*} Znacky třetích stran jsou ochrannými známkami příslušných vlastníků. Všechny ostatní značky jsou ochrannými známkami společnosti Medtronic.
Medtronic og Medtronic-logoet er varemærker tilhørende Medtronic. ^{TM*} Varemærker fra tredjeparter er varemærker tilhørende de respektive ejere. Alle andre mærker er varemærker tilhørende en Medtronic-virksomhed.
Medtronic und das Medtronic Logo sind Marken von Medtronic. ^{TM*} Marken Dritter sind das Eigentum der jeweiligen Inhaber. Alle anderen Marken sind Marken eines Medtronic Unternehmens.
Το Medtronic και το λογότυπο Medtronic είναι εμπορικά σήματα της Medtronic. ^{TM*} Οι εμπορικές ονομασίες τρίτων είναι εμπορικά σήματα των αντίστοιχων κατόχων τους. Όλες οι άλλες εμπορικές ονομασίες είναι εμπορικά σήματα μιας εταιρείας της Medtronic.
Medtronic y el logotipo de Medtronic son marcas registradas de Medtronic. Las marcas de terceros con el símbolo ^{TM*} son marcas registradas de sus respectivos propietarios. Todas las demás marcas son marcas registradas de una compañía de Medtronic.
Medtronic ja ettevõtte Medtronic logo on ettevõtte Medtronic kaubamärgid. ^{TM*} Kolmandate isikute tootemargid on nende vastavate omamine kaubamärgid. Kõik muud tootemargid on ettevõtte Medtronic kaubamärgid.
Medtronic ja Medtronic-logo ovat Medtronic-yhtiön tavaramerkkejä. ^{TM*} Kolmansien osapuolien tuotemerkit ovat niiden omistajien tavaramerkkejä. Kaikki muut tuotemerkit ovat jonkin Medtronic-yhtiön tavaramerkkejä.
Medtronic et le logo Medtronic sont des marques commerciales de Medtronic. ^{TM*} Les marques tierces sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs. Toutes les autres marques sont des marques commerciales d'une société de Medtronic.
Medtronic i logotip Medtronic žigovi su društva Medtronic. ^{TM*} Robne marke trećih strana žigovi su njihovih vlasnika. Sve druge robe marke žigovi su društva Medtronic.
A Medtronic és a Medtronic-logó a Medtronic védjegei. ^{TM*} A harmadik felek márkái az egyes műszaküzleteknek védjegei. minden egyéb márka a Medtronic tagállalatokhoz tartozó védjege.
Medtronic e il logo Medtronic sono marchi di fabbrica di Medtronic. ^{TM*} I nomi commerciali di parti terze sono marchi di fabbrica dei rispettivi proprietari. Tutti gli altri nomi commerciali sono marchi di fabbrica di una società Medtronic.
„Medtronic“ ir „Medtronic“ logotipas yra „Medtronic“ prekių ženklai. ^{TM*} trečiųjų šalių prekių ženklai yra atitinkamai jų savininkų prekių ženklai. Visi kitai prekių ženklai yra bendrovės „Medtronic“ prekių ženklai.
Medtronic un Medtronic logotips ir uzņēmuma Medtronic preču zīmes. ^{TM*} Trešo pušu zīmoli ir to attiecīgo īpašnieku preču zīmes. Visi pārējie zīmoli ir uzņēmuma Medtronic preču zīmes.
Medtronic en het Medtronic-logo zijn handelsmerken van Medtronic. ^{TM*} Merknamen van derden zijn handelsmerken van de desbetreffende eigenaren. Alle andere merken zijn handelsmerken van (een dochteronderneming van) Medtronic.
Medtronic og Medtronic-logoen er varemærker som tilhører Medtronic. ^{TM*} Tredjeparters mærker er varemærker som tilhører de respektive ejere. Alle andre mærker er varemærker som tilhører et Medtronic-selskap.
Medtronic oraz logo Medtronic są znakami towarowymi firmy Medtronic. ^{TM*} Marki podmiotów trzecich są znakami towarowymi ich prawowitych właścicieli. Wszystkie inne marki są znakami towarowymi firmy Medtronic.
Medtronic e o logótipo Medtronic são marcas comerciais da Medtronic. ^{TM*} As marcas de terceiros são marcas comerciais dos respetivos proprietários. Todas as outras marcas são marcas comerciais de uma empresa Medtronic.
Medtronic și sigla Medtronic sunt mărci comerciale ale Medtronic. ^{TM*} Mărcile terților sunt mărci comerciale ale detinătorilor lor respectiv. Toate celelalte mărci sunt mărci comerciale ale unei companii Medtronic.
Medtronic и логотипы Medtronic являются торговыми марками / товарными знаками компании Medtronic. ^{TM*} Бренды сторонних производителей являются торговыми марками / товарными знаками их соответствующих владельцев.
Все прочие бренды являются торговыми марками / товарными знаками компании Medtronic.
Medtronic a logo Medtronic sú ochranné známky spoločnosti Medtronic. Znacky ^{TM*} tretich strán sú ochrannými známkami ich príslušných vlastníkov. Všetky ostatné značky sú ochrannými známkami spoločnosti Medtronic.
Medtronic in logotip Medtronic sta blagovni znamki družbe Medtronic. ^{TM*} Blagovne znamke trejtih oseb so last posameznih lastnikov. Vse ostale znamke so blagovne znamke družbe Medtronic.
Medtronic och Medtronic-logotypen är varumärken som tillhör Medtronic. ^{TM*} Tredje parts varumärken är varumärken som tillhör sina respektive ägare. Alla andra märken är varumärken som tillhör ett Medtronic-företag.
Medtronic ve Medtronic logosu Medtronic şirketinin ticari markalarıdır. ^{TM*} Üçüncü taraf markaları ilgili sahiplerinin ticari markalarıdır. Diğer markaların tümü Medtronic şirketinin ticari markalarıdır.

Symbol definitions • Дефиниции на символите • Definice symbolů • Symboldefinitioner • Erläuterung der Symbole • Ορισοί συμβόλουν • Definición de los símbolos • Símbolite tähendused • Symbolien määritelmät • Définition des symboles • Definicije simbola • A szimbólumok rágazáta • Spiegazione dei simboli • Simbolių aprašai • Simboli nozime • Verklaring van symbolen • Symbolförläkning • Definicje symboli • Definições dos símbolos • Definitie simbolurilor • Определение символов • Definicie symbolov • Definicije simbola • Förläkning av symboler • Sembol tanımları



Quantity • Количество • Mnogoščtvri • Antal • Menge • Помоштта • Cantidad • Kogus • Määrä • Quantité • Količina • Mennyiségek • Quantità • Kiekis • Daudzums • Aantal • Antall • Ilosć • Quantidade • Cantitate • Количество • Množstvo • Količina • Antal • Miktar



Catalog number • Каталожен номер • Katalogové číslo • Katalognummer • Katalognummer • Αριθμός καταλόγου • Número de catálogo • Katalooginumer • Luetelonummer • Numéro de référence • Kataloški broj • Katalógguszám • Numero di catalogo • Katalogo numeris • Catalogo numurs • Catalogusnummer • Artikkelnummer • Numer katalogowy • Número de catálogo • Număr de catalog • Номер по каталогу • Katalógové číslo • Kataloška številka • Katalognummer • Katalog numarası



Lot number • Номер на партида • Číslo šarže • Partinúmer • Chargennummer • Αριθμός παρτίδας • Número de lote • Parti number • Erānumero • Numéro de lot • Broj serije • Gyártási szám • Numero di lotto • Partijos numeris • Partijs numerus • Partijnummer • Lotnummer • Numer parti produkcijnej • Número de lote • Număr de lot • Kod partnery • Číslo šarže • Stevilka serije • Partinummer • Lot numerasi



Date of manufacture • Дата на производство • Datum výroby • Fabrikationsdato • Herstellungsdatum • Ημερομηνία κατασκευής • Fecha de fabricación • Tootmisjaapäev • Valmistuspäivämäärä • Date de fabrication • Datum proizvodnje • Gyártás ideje • Data di fabbricazione • Paganinimo data • Razošanais datums • Produktedatum • Produkjosndato • Data produkcji • Data de fabrico • Data fabricarí • Data изготовления • Dátum výroby • Datum izdelave • Tillverkningsdatum • Üretim tarifi



Manufacturer • Производител • Výrobce • Fabrikant • Hersteller • Κατασκευαστής • Fabricante • Tootja • Valmistaja • Fabricant • Proizvodač • Gyártó • Fabbricante • Gamintojas • Ražotājs • Fabrikant • Produsent • Producēt • Fabricante • Producator • Изготвитель • Výrobca • Proizvajalec • Tillverkare • Üretici



Manufactured in • Произведено в • Vyrobeno v • Fremstillet i • Hergestellt in • Κατασκευάστηκε σε • Fabricado en • Tootmiskohu • Valmistuspalkka • Lieu de fabrication • Zemja proizvodnje • A gyártás helye • Fabricato in • Paganinimo salis • Ražošanais vieta • Vervaardigd in • Produsert i • Miejsce produkcji • Fabricado em • Fabricat in • Произведено в • Vyrobén v • Izdelano v • Tillverkad i • Imalat yeri



Use by date • Дата „Използвай до“ • Použit do data • Date para senese anvendelse • Verwendbar bis • Ημερομηνία „Χρήση έως“ • Fecha de caducidad • Kõlblik kuni • Viimeinen käytönpäivä • Date de péremption • Istek roka valjanosci • Lejárat ideje • Utilizzare entro • Data „Naudot iki“ • Derigunga termina „Use by“ (Derigs iðrz) datums • Utterste gebruiksdatum • Siste forbruksdato • Data ważności • Data de validade • Data expirări • Использовать до • Datum najneskoršej spotreby • Rok uporabe • Används före-datum • Son kullanma tarihi



Sterilized using ethylene oxide • Стерилизирано с етиленов оксид • Sterilizován ethylenoxidem • Steriliseret med etylenoxid • Mit Ethylenoxid sterilisiert • Αποστεριώνεται με αιθαλεοξειδίου • Esterilizado mediante óxido de etileno • Steriliseert etylenoksidsidiga • Steriliotu etilen-oksidiolla • Stérilisé à l'oxyde d'éthylène • Sterilizzato etilen-oksidoon • Etílen-oxidálal sterilizálva • Sterilizzato con ossido di etilene • Steriliotu etileno oksidi • Sterilizēts, izmantojot etilenoksidiu • Gesteriliseerd met ethylenoxide • Sterilisiert mit etylenoksid • Sterylizowany tlenkiem etylenu • Esterilizado utilizando oxido de etileno • Sterilizat cu oxid de etilenă • Стерилизация оксидом этилена • Sterilizované pomocou etylenoxidu • Steriliziran z etilenoksidom • Steriliserad med etylenoxid • Etilen oksit ile sterilize edilmişdir



Consult instructions for use • Разгледайте инструкциите за употреба • Viz návod k použití • Se brugsanvisningen • Gebrauchsanweisung lesen • Συμβούλευτεί τις οδηγίες χρήσης • Consultar instrucciones de uso • Tutvuga kasutusjuhisteid • Katso käyttöohjeet • Consulter le mode d'emploi • Pogledajte upute za upotrebu • Lásd a használati útmutatót • Consultare le istruzioni per l'uso • Skaitlyte naudojimo instrukcijose • Skaitlī lietošanas pamācību • Zie gebrueksaanwijzing • Se i bruksanvisningen • Naleží zapozačiť si z instrukciou užívania • Consultar as instruções de utilização • Consultati Instruções de utilizare • Obraztites к инструкции по применению • Pozrite si pokyny na používanie • Glejte navodila za uporabo • Lás bruksanvisningen • Kullanım talimatlarına bakın



Consult instructions for use at this website • Вижте инструкциите за употреба на този уеб сайт • Viz návod k použitií na této webové stránce • Se brugsanvisningen på dette websted • Gebrauchsanweisung auf dieser Webseite beachten • Συμβούλευτεί τις οδηγίες χρήσης σε αυτὸν τὸν ιστότοπο • Consultar las instrucciones de uso en este sitio web • Lugege sellel veobilell töodud kasutusjuhendeid • Katso käyttöohjeet tästä verkkosivustosta • Consulter le mode d'emploi sur ce site Web • Pogledajte upute za upotrebu na ovoj internetskoj stranici • Lásd a használati utasítást ezen a honlapon • Consultare le istruzioni per l'uso su questo sito web • Naudojimo instrukcijas rasite šioje svetainėje • Lietošanas pamācību skaift šajā tīmekļa vietnē • Raadpleeg de gebruiksaanwijzing op deze website • Se bruksanvisningen til dette nettstedet • Naleží zapozačiť si z instrukciou užívania dostepnou w tej witrynie internetowej • Consultar instruções de utilização a partir da Internet • Consultati instruções de utilizar la acest site web • См. инструкции по применению на указанном веб-сайте • Prečítať si pokyny na používanie na tejto webovej lokalite • Glejte navodila za uporabo na tem spletnem mestu • Se bruksanvisningar på denna Webbplats • Bu web sitesindeki kullanım talimatlarına bakın



Do not reuse • Да не се използва повторно • Nepoužívat opakovane • Má ikke genbruges • Nicht zur Wiederverwendung • Μην επαναχρησιούσετε • No reutilizar • Mitte kasutada korduvalt • Álā käytä uudelleen • Ne pas réutiliser • Nemøjte upotrebljavati više puta • Kizárólag egyszeri használátra • Non riutilizzare • Nenaudoti pakartotainai • Nelietot atkārtoti • Niet opnieuw gebruiken • Skal ikke brukes flere ganger • Nie stosować ponownie • Não reutilizável • De unică folosință • Запрет на повторное применение • Nepoužívajte opakovane • Za enkratno uporabu • Får inte återanvändas • Yeniden kullanmayın



Do not sterilize • Да не се стерилизира повторно • Neprovádět opětovnou sterilizaci • Má ikke resterilisere • Nicht erneut sterilisieren • Μην επαναστεριώνετε • No reesterilizar • Mitte resteriliseera • Alá steriloit uudelleen • Ne pas resteriliser • Nemøjte iznova sterilizovať • Nem újratesterilizálható • Non risterilizzare • Nesterilizuočiakartotinai • Nesterilizēt atkārtoti • Niet opnieuw steriliseren • Skal ikke resteriliseres • Nie sterilyzovať ponownie • Não reesterilizar • Zu resterilisieren • Не стерилизовать повторно • Nesterilizujte opakovane • Не стерилизирайте znova • Får inte omsteriliseras • Yeniden sterilize etmeyin



Keep dry • Подръжкайте сухо • Udržujte v suchu • Skal oppbevares tørt • Trocken aufbewahren • Διατηρήστε στεγνό • Mantener seco • Hoida kuivassa • Säilytä kuivassa • A conserver dans un endroit sec • Držite na suhom • Szárazon tartandó • Mantener asciutto • Laikyt sausoje vjeťo • Ugzlabat sausā vietā • Droog bewaren • Skal holdes tørt • Chronic před wilgočią • Mantener seco • Přáštrit intr̄n spatiū uscat • Berçez ot vlagri • Uschovajte v suchu • Hranite v suhem prostoru • Förvaras tørt • Kuru yerde saklayın



Keep away from sunlight • Пазете от слънчева светлина • Chránite pred slnečným svetlom • Má ikke udsættes for direkte sollys • Vor Sonnenlicht schützen • Διατηρήστε μακριά από το ήλιο κώφα • Mantener alejado de la luz del sol • Hoida pääkevalgusvalgust eemal • Suojaa auringonvaloilla • Conserver à l'abri de la lumière du soleil • Držite podalje od sunčeve svjetlosti • Napříjemt věděnou • Tenete lontano dalla luce del sole • Saugoti nu saules šviesos • Sargat no tiešiem saules stariem • Uit de buurt van zonlicht houden • Má ikke utsættes for sollys • Chronicz przed światłem słonecznym • Mantener afastado da luz do sol • Nu expuneti la radiația solară • Не допускать воздействия солнечного света • Uchovávajte mimo slnečného žiarenia • Zaščitiť pred sončno svetlobou • Får inte utsättas för solljus • Güneş ışığından uzak tutun



Do not use if package is damaged • Не използвайте, ако опаковката е повредена • Nepoužívajte, je-li obal poškozený • Má ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget • Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist • Μην χρησιμοποιείτε εάν η συσκευή έχει υποστεί ζημιά • Να ne utilizari si el envase está dañado • Mitta kasutada, kui pakendatud on kahjustatud • Álā käytä, jos pakkas on vauroitunut • Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé • Nemøjte upotrebljavati ako je ambalaža oštećena • Na használja fel, ha a csomagolás sérült • Non utilizzare se l'imballaggio non è integro • Nenaudotkite, jeli pakutė pažeista • Neliöt, ja iepakojums ir bojāts • Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is • Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet • Nie stosować, jeśli opakowanie jest uszkodzone • Não utilizar se a embalagem estiver danificada • Nu folosi dacă ambalajul este deteriorat • Не испльзовать при повреждении упаковки • Nepoužívajte, ak je obal poškodený • Ne uporabljajte, če je embalaža poškodovana • Får ej användas om förpackningen är skadad • Ambalaj hasarlıya kullanmayın



Conformité Européenne (European Conformity). This symbol means that the device fully complies with applicable European Union acts. • Conformité Européenne (Европейско съответствие). Този символ означава, че устройството съответства напълно на приложимото законодателство на Европейския съюз. • Conformité Européenne (Evropská shoda). Tento symbol známená, že výrobek zcela splňuje požadavky příslušných zákonů Evropské unie. • Conformité Européenne (Europäischer Standard). Dette symbol betyder, at enheden fuldt ud overholder gældende EU-lovgivning. • Conformité Européenne (Europäische Konformität). Dieses Symbol besagt, dass das Produkt allen anwendbaren Vorschriften der Europäischen Union entspricht. • Conformité Européenne (Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση). Το σύμβολο αποδιένει ότι το προϊόν συμμορφώνεται πλήρως με τους ισχύοντες νόμους της Ευρωπαϊκής Ένωσης. • Conformité Européenne (Conformidad Europea). Este símbolo indica que el dispositivo cumple totalmente las leyes vigentes de la Unión Europea. • Conformité Européenne (Eurooppa vastavalmaggáris). See súrbom tähendab, et seade vastab täielikult kohaldatavatele Euroopa Liidu seadustele. • Conformité Européenne (europaalainen vaatimustenmukaisuus). Tämä symboli tarkoittaa, että laite on kaikilla osin Euroopan unionin soveltuva lainsaädännön mukainen. • Conformité Européenne. Ce symbole signifie que l'appareil est entièrement conforme aux lois en vigueur de l'Union européenne. • Conformité Européenne (Uuskodenoten s europskim normama). Ta symboli znači da je uređaj potpuno uskladen s odgovarajućim aktima Europske unije. • Conformité Européenne (européai megfelelőség). Ez a szimbólum azt jelenti, hogy az eszköz teljes mértékben megfelel az Európai Unió vonatkozó jogszabályainak. • Conformité Européenne (Conformità europea). Questo simbolo indica che il dispositivo è pienamente conforme alle direttive europee in vigore. • Conformité Européenne (Europos atitikis). Šis simbolis reiškia, kad priemonė visiškai atitinka taikytinus Europos Sąjungos aktus. • Conformité Européenne (atibilsti Europas Savienības prasībām). Šis simbols norāda, ka ierīce pilnīgi atbilst piemērojamās Eiropas Savienības tiesību aktu prasībām. • Conformité Européenne (Europeiske Konformitet). Dit symbol betekent dat het product volledig voldoet aan de geldende Europese wetgeving. • Conformité Européenne (samsvar med europeisk standard). Dette symbolbetyr at enheten er fullstendig i samsvar med gjeldende EU-rettsaker. • Conformité Européenne (Zgodnośc z normami Unii Europejskiej). Ten symbol oznacza, że urządzenie spełnia wszystkie wymogi wynikające z właściwych aktów prawnych Unii Europejskiej. • Conformité Européenne (Conformidade da União Europeia). Este simbolo significa que o dispositivo está em total conformidade com as leis da União Europeia aplicáveis. • Conformité Européenne (Conformitatea europeană). Acest simbol atestă conformitatea deplină a dispozitivului cu legislația aplicabilă a Uniunii Europene. • Conformité Européenne (Европейско съответствие). Этот символ обозначает, что изделие полностью соответствует требованиям применимых директив Европейского Союза. • Conformité Européenne (Zhoda s požiadavkami EU). Tento symbol znamená, že zariadenie je v plnom súlade s platnými právnymi predpismi Európskej únie. • Conformité Européenne (европска складност). Та simbol pomeni, da je priporoček v celoti skladen z veljavnimi zakoni Evropske unije. • Conformité Européenne (Europeisk standard). Denne symbol anger att enheten uppfyller alla gällande direktiv i Europeiska unionen. • Conformité Européenne (Avrupa Normları Uygunluk). Bu simbol, cihazı yeterlekleri Avrupa Birliği yasalarına tam olarak uygun olduğunu ifade eder.



Temperature limit • Ограничение за температурата • Mezní hodnoty teploty • Temperaturgrænse • Temperaturbereich • Οριο διαρροκρασίας • Limitación de temperatura • Temperaturupplîrang • Lämpötilaraja • Limite de temperatura • Ograniczenie temperatury • Homerekseti határok • Limiti di temperatura • Temperatūros ribos • Temperatūras ierobežojums • Temperaturburek • Temperaturgrense • Zakres temperatur • Limites de temperatura • Limit de temperatură • Temperaturgräns • Sicaklık limiti

OTW

Over the wire • Over the wire (Катетър с метален водач) • Over The Wire (po drátu) • Over The Wire • Over-The-Wire • Erőt von előgyű súrásattal (Over The Wire: OTW) • Sobre guía • Üle traadi sisestatav • Vajieria pitkin asetettava • Sur guide • Putem žice • Välimisrõhk • Over The Wire (su filo guida) • Istimurmas viela • Izmantojams kopā ar vadītāju • Over-the-wire • Over the wire (over ledevaieren) • Nadprawadnikowy (OTW) • Over the wire (sobre o fio) • Peste firul de ghidare • Доставка по проводнику • Zaraienre type Over The Wire (s vodičim drôtom) • Za vstavljanje z žico • Over The Wire (OTW, über ledaren) • Tel üzeri

IP

Inflation pressure • Налигане при разгъване • Plnici tlak • Inflationstryk • Aufdehndruck • Πίεση διόγκωσης • Presión de inflado • Täitmisrõhk • Täytötpaine • Pression de gonfage • Tlak napuhivanja • Feltöltési nyomás • Pressione di gonfiaggio • Prípildymo slėgis • Uzplūdīšanas spiediens • Vuldruk • Oppblåsingstrykk • Cišnienie napehnia • Pressão de insuflação • Presiune de umflare • Давление заполнения • Inflačný tlak • Tlak polnjenja • Uppblåsingstryck • Şişirme basıncı

NP

Nominal pressure • Номинално налягане • Nominální tlak • Nominelt tryk • Nenndruck • Ονοματική πίεση • Presión nominal • Nimirõhk • Nimellinen paine • Pression nominale • Nominalni tlak • Névleges nyomás • Pressione nominale • Nominalus slėgis • Nominalais spiediens • Nomiale druk • Nomineelt trykk • Cišnienie znamionovej • Pressão nominal • Presiune nominală • Номинальное давление • Nominálny tlak • Nominalni tlak • Nomineelt tryck • Nominal basıncı

RBP

Rated burst pressure • Номинално налягане на спукване • Stanovený tlak prasknutí • Nomineelt sprængningstryk • Maximaler Nenndruck • Mélyüttített töréstérítés • Presión de rotura • Niimõõduvõimsus • Nimellinen puhkeamispainete • Pression théorique de rupture • Naveden tlak pucanja • Névleges repedési nyomás • Pressione nominale di scoppio • Numatytasis plišimo slėgis • Nominalais pääraušanas spiediens • Vastgestelde barstruktuur • Nomineelt sprentgrykk • Znamionowe ciśnienie rozerwania • Pressão de rotura nominal • Presiune nominală de ruptura • Расчетное давление разрыва • Menovity tlak prasknutia • Ocjenjeni razpočni tlak • Nomineelt bristningstryck • Anma patlama basıncı

RBP

Do not exceed rated burst pressure • Не превишавайте номиналното налягане на спукване • Neprékračujte stanovený tlak prasknutí • Det nominelle sprængningstryk må ikke overskrives • Maximaler Nenndruck nicht überschreiten • Melytőt meghaladhatja a töréstérítés • No superar la presión de rotura • Mitte ületadu nimiliõõkemisrõhku • Alá yittá nimellistä puhkeamispainetta • Ne pas excéder la pression théorique de rupture • Tlak uređaja ne smije premašiti navedeni tlak pucanja • Ne lépe tú a névleges repedési nyomást • Non superare la pressione nominale di scoppio • Neviršykite nominalaus plišimo slėgio • Nepärniegt nomináló pääraušanas spiedieni • Vastgestelde barstruktuur niet overschrijden • Nomineelt sprentgrykk • Znamionowe ciśnienie rozerwania • Não excede a pressão de rotura nominal • Nu depășiti presiunea nominală de ruptura • Не превышать расчетное давление разрыва • Neprékračujte menovity tlak prasknutia • Ne prekoračite ocjenjene razpočne tlake • Overskrid ej nomineelt bristningstryck • Anma patlama basıncını aşmayın

BALLOON

Maximum guidewire diameter • Максимален диаметър на водач • Maximální průměr vodicího dráta • Maksimal guidewirediameter • Maximaler Durchmesser des Führungsdräts • Mélyüttített díámetről obdobjou súrásattal • Diámetro máximo de la guía • Maksimaalne juhteteed läbimõõt • Ohjainvaijerien enimmäisläpimõõt • Diamètre maximum du guide • Najveći promjer žica vodilice • A vezetődrót legnagyobb átmérője • Diametro massimo del filo guida • Didžiausias kreipiamosios vienos skersmuo • Maksimālais vadītāju diāmetrs • Maximale diameter voerdraad • Største diameter på ledevaier • Maksymalna średnica prowadnika • Diámetro máximo do fio-guia • Diámetro maxim fir de ghidare • Maksimalnyj diameetr проводника • Maximálny priemer vodiacieho drátu • Najveći premer vodilne žice • Ledarens maximala diameter • Maksimum kilavuz tel çapı

BALLOON

Minimum sheath inner diameter • Минимален вътрешен диаметър на катетъра • Minimální vnitřní průměr pouzdra • Sheathens mindeste indvendige diameter • Minimaler Innendurchmesser der Einführungsschleuse • Elkájtható esztétikai bővítményű ótvárió • Diámetro interno mínimo de la vaina • Minimalne siseläbimõõt • Holkin pienin sisäläpimõõt • Diamètre interne minimum de la gaine • Najmanji unutarnji promjer obloge • Bevezetőhűvelys minimalis belső átmérője • Diámetro interno minimo della guaina • Mažiausias vidinis mosos skersmuo • levadslūžas minimālais iekšējais diametrs • Minimalne binnendiameter sheath • Minste indre diameter på hylse • Minimalna średnica wewnętrzna koszulki • Diámetro interno mínimo de la vaina • Diámetro intern minim al tecii • Минимальный внутренний диаметр оболочки • Minimálny vnútorný priemer puzdra • Najmanji notranji premer tulca • Hylsans minsta innderdiameter • Minimum kiliç iç çapı

BALLOON

Balloon diameter • Диаметър на балона • Průměr balónku • Ballondiameter • Ballondurchmesser • Díámetrus matlaponiu • Diámetro del balón • Balloon läbimõõt • Pallon läpimõõt • Diamètre du ballonnet • Promjer balona • Ballon átmérője • Diámetro del palloncino • Balóniøløgsløs • Balona diametros • Ballondiameter • Ballongdiameter • Srednica balonu • Diámetro do balão • Diámetru balon • Diámetr balóna • Priemer balónika • Premier balona • Ballongens diameter • Balon çapı

BALLOON

Ballon length • Дължина на балона • Délka balónku • Ballonlængde • Länge des Ballons • Mήκος matlaponiu • Longitud del balón • Balloni pikkus • Palon pititus • Longueur du ballonnet • Duljina balona • A ballon hossza • Lunghezza del palloncino • Ballonløgsløs • Balona garums • Ballonlengte • Ballonglengde • Długość balonu • Comprimento do balão • Lungime balon • Dłina balonu • Dĺžka balónika • Dolžina balona • Ballongens längd • Balon uzunluğu

Outer diameter • Външен диаметър • Vnější průměr • Udvodig diameter • Außendurchmesser • Екстериорен диаметър • Diámetro externo • Vállisläbimõõt • Ulkoläpimõõt • Diamètre externe • Vanjski promjer • Külsõ átmérő • Diámetro esterno • Išorinis skersmuo • Árejais diametrs • Buitendiameter • Ytri diameter • Średnica zewnętrzna • Diámetro externo • Diametro exterior • Внешний диаметр • Vonkajší priemer • Zunanji premer • Ytterdiameter • Diş çapı

Working length • Работна дължина • Pracovní délka • Arbejdslængde • Nutzbare Länge • Ωφέλιμο μήκος • Longitud de trabajo • Tööpikkus • Työskentelypituus • Longueur utile • Radna duljina • Munkahossz • Lunghezza operativa • Darbinis ilgis • Darba garums • Werk lengte • Arbeitsslengde • Długość robocza • Comprimento útil • Lungime utilă • Рабочая длина • Pracovná dĺžka • Delovna dolžina • Arbetslängd • Çalışma uzunluğu



EC REP

Nonpyrogenic • Непирогенно • NePyrogenni • Ikke-pyrogen • Pyrogenfrei • Mηπυρογένο • Apirógeno • Mittepúrogeenne • Pyrogeen • Apygén • Nezapaljivo • Nem pirogén • Non pyrogenico • Negedus • Nepirogén • Niet-pyrogeen • Pyrogenfrei • Produkt niepirogenny • Não pyrogénico • Apigen • Apirogeno • NePyrogénne • Apigeno • Icke-pyrogen • Pirogen Değildir

Authorized representative in the European Community • Упълномощен представител в Европейската общност • Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství • Autoriseret representant i EF • Autorisierter Repräsentant in der Europäischen Gemeinschaft • Εξουπούδιτμένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα • Representante autorizado en la Comunidad Europea • Volitatud esindaja Europa Ühenduses • Valtuutetuud edustaja Euroopan yhteisöön alueella • Reprézentant autorisé dans la Communauté européenne • Ovlašteni predstavnik u Evropskoj zajednici • Hivatalos képviselő az Európai Közösségen • Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea • Igaliotasis atostavas Europos Bendrijoje • Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā • Geautoriseerd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap • Autorisert representant i Det europeiske fellesskap • Autoryzowany przedstawiciel w Unii Europejskiej • Representante autorizado na Comunidade Europeia • Repräsentant autorizat în Comunitatea Europeană • Уполномоченный представитель в Европейском сообществе • Autorizovaný zástupca pre Európske spoločenstvo • Poubaľačený predstavník v Evropské skupnosti • Autorisierad representant inom EG • Avrupa Topluluğu ndaki yetkilî temsilci

XL

Extra-long balloon • Извънчично дълъг балон • Extra dlouhý balónek • Ekstra lang ballon • Extralanger Ballon • Mitäköön tölök meágólu műköcs • Balón extralargo • Ülünkballon • Ekstrapitká pallo • Ballon extr-long • Produljeni balon • Extra hosszú ballon • Palloncino ultralungo • Itin ilgas balionėlis • İpasi garş balons • Extra lange ballon • Ekstra lang ballong • Balon o dużej długości • Balão extralongo • Balon extra-long • Удлиненный баллон • Extra dlhy balónik • Zelo dolg balon • Extra lång ballong • Ekstra uzun balon

MD

Medical device • Медицинско устройство • Zdravotnický prostředek • Medicinsk ustyr • Medizinprodukt • Iatrický suvenír • Produkt sanitario • Medicisinske seade • Lääkinnällinen laite • Dispositif médical • Medicinski proizvod • Orvostechnikai eszköz • Dispositivo medico • Medicinos priemonė • Medicinas ierice • Medisch hulpmiddel • Medicinsk enhet • Wyrob medyczny • Dispositivo médico • Dispositivo medical • Медицинское изделие • Zdravotnická pomôcka • Medicinski pripomoček • Medicamentisk produkt • Tibbi cihaz

Importer • Вносител • Dovozce • Importør • Importeur • Εισαγωγέας • Importador • Importija • Maahanotto • Importateur • Uvoznik • Importör • Importatore • Importuotaja • Importetätä • Importeur • Importer • Importör • Importador • Importator • İmportör • Dovozca • Uvoznik • Importör • İthalatçı

Single sterile barrier system • Система с единична стерилна преграда • Systém jedné sterilní barriéry • System med enkel steril barriär • Einfach-Sterilbarrièresystem • Σύστημα μονού στερίου φραγμού • Sistema de barrera estéril única • Ühokordse sterilise barjárári süsteem • Yksinkertainen sterillisi suojuksijärjestelmä • Système de barrière stérile unique • Sustav jedne sterilne barriere • Egyszeres, steril zárórendszer • Sistema a singola barriera sterile • Vienas sterilaš barjero sistema • Vienas sterilaš barjeras sistēma • Enkele steriele verpakking • System med enkel steril barriär • System pojedyńczej barriery sterylnej • Sistema de barreira estéril única • Sistem cu bariera sterilă unică • Система с единственным стерильным барьером • Systém jednej sterilnej barriéry • Sistem enjoneé sterile pregrade • System med enkel steril barriär • Tekli sterili barriyer sistem

Contains a medicinal substance • Съдържа лекарствено вещество • Obsahuje léčivé látky • Indeholder et medicinsk stof • Enthält eine medizinische Substanz • Περιέχει φαρμακευτική ουσία • Contiene una sustancia medicinal • Sisäläbärtävä ravinaine • Sisältää lääkeainetta • Contient une substance médicamenteuse • Sadrži lečivo/vitamín • Gyógyszerhatóanyagot tartalmaz • Contiene una sostanza medicinale • Sudétyje yra vaistinių medžiagos • Satr zálu vielu • Bevat een medicinale substantie • Innehelder och medicinsk stoff • Zawiera substancję leczniczą • Contém uma substância medicinal • Contine o substanță medicamentoasă • Содержит лекарственное вещество • Obsahuje liečivú látku • Vsebuje zdravotní učincovino • Innehåller en läkemedelssubstans • Tibbi madde içerir

UKCA (UK Conformity Assessed). This symbol means the device complies with the applicable acts for Great Britain (England, Wales, and Scotland). • UKCA (Оценено съответствие за Великобритания). Този символ означава, че изделиято отваря на приложимите закони за Великобритания (Англия, Уелс и Шотландия). • UKCA (vhodnocena shoda s normami platnými ve Spojeném království). Tento symbol znamená, že zařízení splňuje požadavky příslušných zákonů pro Velkou Británii (Anglie, Wales a Skotsko). • UKCA-märknning (UK Conformity Assessed (overensstemmelsesvurdering)). Dette symbol betyder, at enheden overholder de gældende love for Storbritannien (England, Wales og Skotland). • UKCA (UK Conformity Assessed). Dieses Symbol bedeutet, dass das Produkt den anwendbaren Gesetzen für Großbritannien (England, Wales und Schottland) entspricht. • UKCA (UK Conformity Assessed: Αξιολογημένως ως προς τη συμμόρφωσή στο HB). Το σύμβολο αυτό σημαίνει ότι το προϊόν συμμορφώνεται με τους ισχύοντες νόμους για τη Μεγάλη Βρετανία (Αγγλία, Ουαλία και Σκωτία). • UKCA (UK Conformity Assessed). Este símbolo significa que el dispositivo cumple las leyes aplicadas para Gran Bretaña (Inglaterra, Gales y Escocia). • UKCA (UK Conformity Assessed) vastavusertifikaat. See sümbool näitab, et seade vastab Suurbritanniast (Inglismaal, Wales ja Šotimaal) kohaldatavatele seadustele. • UKCA (Yhdistyneen kuningaskunnan vaatimustenmukaisuuus arvoitu). Tämä symboli tarkoittaa, että laite on Ison-Britannian (Englannin, Walesin ja Skotlannin) sovellettavien lakiain mukainen. • UKCA (UK Conformity Assessed). Ce symbole signifie que le dispositif est conforme aux lois en vigueur s'appliquant à la Grande-Bretagne (Angleterre, Pays de Galles et Écosse). • UKCA (ocjena skladnosti s normama u Ujedinjenom Kraljevstvu). Taj simbol znači da je proizvod uskladen s primjenjivim zakonima za Veliku Britaniju (Englesku, Wales i Škotsku). • UKCA (UK Conformity Assessed – egyesült királyságbeli megelemezés értékelése). Ez a szimbólum azt jelenti, hogy a készülék megfelel a Nagy-Britanniára (Anglia, Wales és Skócia) vonatkozó jogszabályoknak. • UKCA (verifica di conformità del Regno Unito). Questo simbolo indica che il dispositivo è conforme alle normative vigenti in Gran Bretagna (Inghilterra, Galles e Scozia). • UKCA (verificata JK attitudo). Sis simbolis reisiksi, kad priemonie attinkta taikytinus Didžiosios Britanijos (Anglijos, Velsio ir Škotijos) akcias. • UKCA (UK Conformity Assessed – novérteita atibilstė Aprirenotai Karalištė spēkā esošajām normatīvajām prasībām). Šis simbols nozīmē, ka ierīce atbilst Lielbritānijai (Anglijai, Velsā un Skotijā) spēkā esošai tiesību aktu prasībām. • UKCA (UK Conformity Assessed). Dit symbool betekent dat het product voldoet aan de geldende wetgeving van Groot-Brittannië (Engeland, Wales en Schotland). • UKCA (UK Conformity Assessed). Dette symbolbetyr at enheten er i samsvar med gjeldende lover i Storbritannia (England, Wales og Skottland). • UKCA (Oceniono zgodnoć w Wielkiej Brytanii). Ten symbol oznacza, że wybór jest zgodny z właściwymi prawami prawnymi obowiązującymi w Wielkiej Brytanii (Anglia, Walii i Szkocji). • UKCA (Avaliação de Conformidade do Reino Unido). Este símbolo significa que o dispositivo está em conformidade com as leis aplicáveis da Grã-Bretanha (Inglaterra, País de Gales e Escócia). • UKCA (UK Conformity Assessed, certificarea de evaluare a conformității din Regatul Unit). Acest simbol înseamnă că dispozitivul îndeplinește legislația aplicabilă pentru Marea Britanie (Anglia, Tara Galilor și Scotia). • UKCA (възполнена оценка соответствия требованиям Великобритании). Этот знак означает, что изделие соответствует действующим законам Великобритании (Англия, Уэльс и Шотландия). • UKCA (UK Conformity Assessed – vyhodnoteny súlad s normami platnými v Spojenom kráľovstve). Tento symbol znamená, že pomocná siphóna požiadavky príslušných zákonov pre Veľkú Britániju (Anglicko, Wales a Škotsko). • UKCA (oznaka skladnosti za Zdrženo kraljestvo). Ta simbol pomení, da je pripomocék v celoti skladen v veljavnimi zakoni Veľkej Britanije (Anglia, Wales in Škotsko). • UKCA (UK Conformity Assessed). Dennej symbol anger att enheten överensstämmer med tillämpliga aktörer för Storbritannien (England, Wales och Skottland). • UKCA (Birleşik Krallık Normları Üygunluğu Degerlendirilmiştir). Bu simbol, cinazın Büyük Britanya (İngiltere, Galler ve İskoçya) için yürütülük olan yasalarla uygun olduğunu ifade eder.

Responsible person in Great Britain (England, Wales, and Scotland) • Ottovorovno лице във Великобритания (Англия, Уелс и Шотландия) • Odgovádnu osoba ve Velké Británii (Anglii, Walesu a Škotsku) • Ansvarlig person i Storbritannien (England, Wales och Skottland) • Verantwortliche Person in Großbritannien (England, Wales und Schottland) • Υπεύθυνος στη Μεγάλη Βρετανία (Αγγλία, Ουαλία και Σκωτία) • Persona responsable en Gran Bretaña (Inglaterra, Gales y Escocia) • Vestutav isik Suurbritanniast (Inglismaal, Walesil ja Šotimaal) • Vastuhenkilö Isossa-Britanniassa (Englannissa, Walesissa ja Skotlannissa) • Personne responsable en Grande-Bretagne (Angleterre, Pays de Galles et Écosse) • Odgovorna osoba u Velikoj Britaniji (Englesko), Walesu i Škotskoj) • Felelős személy Nagy-Britanniában (Anglia, Wales és Skócia) • ATSakingsasmo asmuo Didžiojoje Britanijoje (Anglijje, Velse ir Škotijoje) • Verantwoordelijke persoon in Groot-Brittannië (Engeland, Wales en Schotland) • Osoba odpowiedzialna w Wielkiej Brytanii (Anglii, Walii i Szkocji) • Pessoa responsável na Grã-Bretanha (Inglaterra, País de Gales e Escócia) • Persona responsabilă din Marea Britanie (Anglia, Tara Galilor și Scotia) • Ответственное лицо в Великобритании (Англия, Уэльс и Шотландия) • Задоволна осoba pre Veľkú Britániju (Anglicko, Wales a Škotsko) • Odgovorna osoba u Velikoj Britaniji (Anglia, Wales in Škotska) • Ansvarig person i Storbritannien (England, Wales och Skottland) • Büyükkıtanya'daki (İngiltere, Galler ve İskoçya) sorumlù kişi

Figure 1. Schematic of the IN.PACT™ Admiral™ pacitaxel-coated PTA balloon catheter • **Фигура 1.** Схема на покрития с паклитаксел PTA балонен катетър IN.PACT™ Admiral™ • **Obrázek 1.** Schéma balónkového katétru pro PTA potaženého pacitaxelem IN.PACT™ Admiral™ • **Figur 1.** Oversigt over IN.PACT™ Admiral™ pacitaxel-belagt PTA-balloonkater • **Abbildung 1.** Schemazeichnung des IN.PACT™ Admiral™ Pacitaxel-beschichteten PTA-Ballonkathereters • **Euknóva 1.** Σχηματική απεικόνιση του επικαλπάζοντος πακλιταξέλη καθετήρα μπαλονιού ΠΤΑ (διάδερμης διαλυτικής συγενετικότητας) IN.PACT™ Admiral™ • **Figura 1.** Esquema del catéter de balón revestido con paclitaxel para ATP IN.PACT™ Admiral™ • **Joonis 1.** Pakitakseelkattega PTA ballonkateeter IN.PACT™ Admiral™ skematiline joonis • **Kuva 1.** Pakitaksellilla pinnitetuin IN.PACT™ Admiral™ PTA -pallokateetrin kaavio • **Figure 1.** Schéma du cathéter à ballonné revêtu de paclitaxel pour ATP IN.PACT™ Admiral™ • **Sl. 1.** Schématisk prikaz PTA Balonskog katetera IN.PACT™ Admiral™ premazanog paklitakselom • **1. ábra.** Az IN.PACT™ Admiral™ pakitaxel-bevonatú PTA ballonkáteret sematikus ábrája • **Figura 1.** Schema del catetero a palloncino per PTA rivestito con paclitaxel IN.PACT™ Admiral™ • **1 Paveikslėlis „IN.PACT™ Admiral™“ pakitakseliu dengto PTA balioninio kateterio schema • **1. Attēls IN.PACT™ Admiral™ PTA balonkātētrs ar pakiltaksetēs pārkāpumiem: schematiskais attēls • **Afbeelding 1.** Schematische weergave van de IN.PACT™ Admiral™ PTA-balloonkathereter met paclitaxel-coating • **Figur 1.** Illustrasjon av IN.PACT™ Admiral™ paclitaxel-belagt PTA-balloonkatereter • **Rycina 1.** Schemat cewnikow balonowego do PTA powlekanejgo paklitaksem IN.PACT™ Admiral™ • **Figura 1.** Representação esquemática do cateter de balão com revestimento de paclitaxel para PTA IN.PACT™ Admiral™ • **Figura 1.** Schema cateterului cu balon pentru revestire de paclitaxel para PTA IN.PACT™ Admiral™ • **Рисунок 1.** Схема баллонного катетера IN.PACT™ Admiral™ для ЧТА с покрытием, содержащим паклитаксел •****

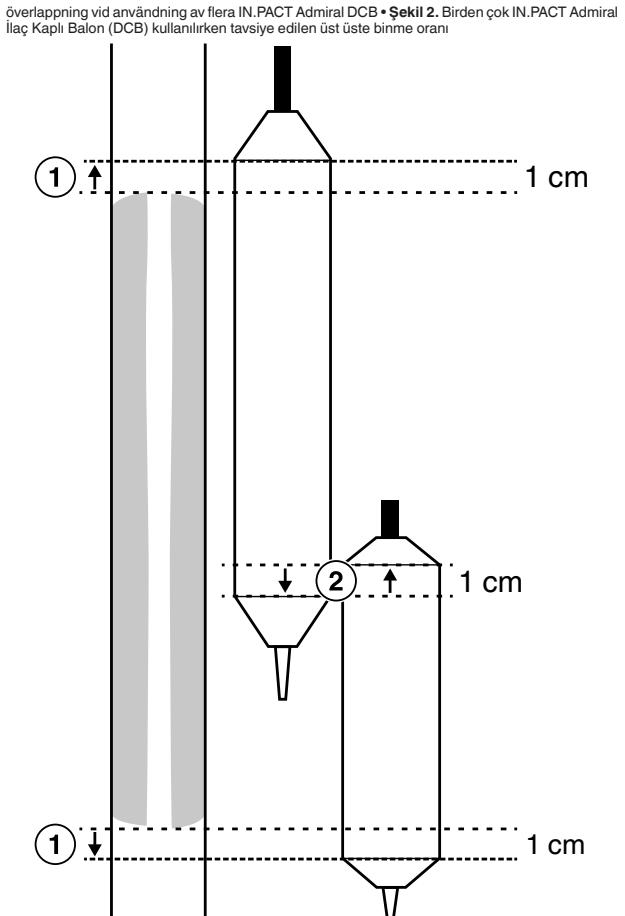
Obrázok 1. Schematické zobrazenie PTA balónkového katétra IN.PACT™ Admiral™ s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel • **Slika 1.** Shematski prikaz balonskoga katetra PTA, prevlečenog sa zdrovilm paklitakselom, IN.PACT™ Admiral™ • **Figur 1.** Schematisk bild av den paklitaxelbelagda PTA-balloonkateretem IN.PACT™ Admiral™ • **Şekil 1.** IN.PACT™ Admiral™ paklitaksel kaplı PTA balon kateterinin şematik görünümü



EN	1 Guidewire port	6 Usable catheter length
	2 Hub	7 Radiopaque marker
	3 Inflation port	8 Balloon
	4 Strain relief	9 Central balloon markers (200 mm and 250 mm balloons only)
	5 Shaft	
BG	1 Порт за водача	6 Използваема дължина на катетъра
	2 Хъб	7 Рентгеноконтрастен маркер
	3 Отвор за надуване	8 Балон
	4 Компонент за компенсиране на опън	9 Централни маркери на балона (само за балони от 200 mm и 250 mm)
	5 Ствол	
CS	1 Port pro vodici drát	6 Použitelná délka katétru
	2 Ústí	7 Radiokontrastní značka
	3 Plnicí port	8 Balón
	4 Prvek pro uvolnění napětí	9 Středové značky na balónku (pouze u balónků o délce 200 mm a 250 mm)
	5 Štít	
DA	1 Guidewireport	6 Anvendelig kateterlængde
	2 Muffe	7 Røntgenfast markør
	3 Inflationsport	8 Ballon
	4 Trekafastning	9 Markører for ballonmidte (kun balloner på 200 mm og 250 mm)
	5 Schaft	
DE	1 Führungsdrahtport	6 Nutzlänge des Katheters
	2 Ansatz	7 Röntgenmarkierung
	3 Befüllungsanschluss	8 Ballon
	4 Zugentlastung	9 Zentrale Ballonmarkierungen (nur auf Ballons mit 200 mm und 250 mm Länge)
	5 Schaft	
EL	1 Θύρα οδηγού σύρματος	6 Ωφέλιμο μήκος καθετήρα
	2 Ομφαλός	7 Ακτινοσκειρός δείκτης
	3 Θύρα διόγκωσης	8 Μταλόνι
	4 Εκτόνωση καταπόνησης	9 Κεντρικοί δείκτες μπαλονιού (μόνο για μπαλόνια 200 mm και 250 mm)
	5 Άσονας	
ES	1 Puerto para guía	6 Longitud útil del catéter
	2 Conector	7 Marcador radiopaco
	3 Puerto de inflado	8 Balón
	4 Pieza de liberación de tensión	9 Marcadores centrales del balón (solo balones de 200 mm y 250 mm)
	5 Cuerpo del catéter	
ET	1 Juhettäradi port	6 Kasutatav kateetri pikkus
	2 Liitmik	7 Röntgenkontrastne marker
	3 Täiteport	8 Balloon
	4 Tõmbebetöks	9 Balloon keskmarker (ainult 200 mm ja 250 mm balloonidel)
	5 Vars	
FI	1 Ohjausvaijerin portti	6 Katerin käyttöpituisuus
	2 Kanta	7 Röntgenpositiivinen merkki
	3 Täytöportti	8 Pallo
	4 Vedonpoistin	9 Pallon keskimerkit (vain 200 mm:n ja 250 mm:n pallot)
	5 Varsi	
FR-FR	1 Orifice prévu pour le fil-guide	7 Marqueur radio-opaque
	2 Embase	8 Ballonnet
	3 Orifice de gonflage	9 Marqueurs de ballonnet centraux (ballonnets de 200 mm et 250 mm uniquement)
	4 Réducteur de tension	
	5 Corps	
	6 Longueur utile du cathéter	
HR	1 Ulaz za žicu vodilicu	6 Korisna duljina katetera
	2 Čvršte	7 Marker neproziran za x-zrake
	3 Priključak za napuhivanje	8 Balon
	4 Obujmica za smanjenje napetosti	9 Središnje oznake balona (samo baloni od 200 mm i 250 mm)
	5 Tiplo	
HU	1 vezetődrót csatlakozójála	6 hasznos katéterhossz
	2 csatlakozófej	7 sugarfogó marker
	3 feltölő csatlakozó	8 ballon
	4 feszülésemelőszöfő	9 centrális ballonmarkerek (csak 200 mm és 250 mm méretű ballonok esetén)
	5 nyél	
IT	1 Porta del filo guida	6 Lunghezza utile del catetere
	2 Raccordo	7 Marker radiopaco
	3 Porta di gonfiaggio	8 Palloncino
	4 Manicotto antitensione	9 Marker centrali del palloncino (soltanto per i palloncini da 200 mm e 250 mm)
	5 Corpo	
LT	1 Kreipiamosios vienos anga	6 Naudojamas kateterio ilgis
	2 Šakutovas	7 Rentgenkontrastinis žymeklis
	3 Priplidymo anga	8 Balionelis
	4 Itempiro mažinimo elementas	9 Viduriiniai balionelio žymekliai (tik 200 mm ir 250 mm balioneliuose)
	5 Vamzdelis	
LV	1 Vadītājsīgas pieslēgvieta	6 Izmantojamais katetēra garums
	2 Savienojuma vieta	7 Rentgenkontrastējošais markiers
	3 Uzpildes pieslēgvieta	8 Balons
	4 Spriegumu kompensators	9 Balona centra markieri (tikai 200 mm un 250 mm baloniem)
	5 Ass	
NL	1 Voerdraadpoort	6 Bruikbare lengte van de katheter
	2 Hub	7 Radiopake markering
	3 Vulpoort	8 Ballon
	4 Trekontlasting	9 Centrale ballonmarkeringen (alleen ballonnen van 200 mm en 250 mm)
	5 Schacht	

NO	1 Mandrelport 2 Muffe 3 Oppumpingsport 4 Strekkavlastning 5 Skaf	6 Nyttbar kateterlengde 7 Røntgentett markør 8 Ballong 9 Sentrale ballongmarkører (kun ballonger på 200 mm og 250 mm)
PL	1 Port prowadnika 2 Złącze 3 Port do napełniania 4 Reduktor naprężenia 5 Trzon	6 Użyteczna długość cewnika 7 Znacznik radiocieniujący 8 Balon 9 Centralne znaczniki balonu (wyłącznie balony o długości 200 mm i 250 mm)
PT-PT	1 Porta do fio-guia 2 Conector 3 Porta de insuflação 4 Redutor de tensão 5 Haste	6 Comprimento útil do cateter 7 Marcador radiopaco 8 Balão 9 Marcadores centrais do balão (apenas balões de 200 mm e 250 mm)
RO	1 Port pentru firul de ghidare 2 Hub 3 Port de umflare 4 Sistem de detensionare 5 Ax	6 Lungime utilizabilă a cateterului 7 Marcaj radioopac 8 Balon 9 Marcajele centrale de pe balon (numai pentru baloanele de 200 mm și 250 mm)
RU	1 Порт для проводника 2 Ручка 3 Порт для раздувания 4 Разгрузочная муфта 5 Стержень	6 Рабочая длина катетера 7 Рентгеноконтрастный маркер 8 Баллон 9 Маркеры центра баллона (только в баллонах длиной 200 мм и 250 мм)
SK	1 Otvor pre vodiaci drôt 2 Objímká 3 Napúšťaci port 4 Mechanizmus na uvoľnenie mechanického napäťa 5 Čtrnečky	6 Použiteľná dĺžka katétra 7 Röntgenkontrastný marker 8 Balón 9 Stredové značky balónika (iba v prípade 200 mm a 250 mm balónikov)
SL	1 Odprtina za vodilno žico 2 Vozlišče 3 Odprtina za polnjenje 4 Priprava za razbremenitev potega 5 Vrat	6 Uporabna dolžina katetra 7 Radionepruposten označevalec 8 Balon 9 Sredinski označevalci balona (samo pri 200 mm in 250 mm balonih)
SV	1 Port för ledare 2 Fattning 3 Fyllningsport 4 Dragavlastning 5 Skaf	6 Användbar kateterlängd 7 Röntgentät markör 8 Ballong 9 Centrala ballongmarkörer (endast ballonglängderna 200 mm och 250 mm)
TR	1 Kilavuz tel portu 2 Göbek 3 Şişirme portu 4 Gerginlik azaltıcı 5 Şaft	6 Kullanılabilir kateter uzunluğu 7 Radyopak belirteç 8 Balon 9 Merkezi balon belirteçleri (sadece 200 mm ve 250 mm balonlar)

Figure 2. Recommended overlap when using multiple IN.PACT Admiral DCBs • **Фигура 2.** Препоръчително приопакриване при използване на множество БН/ЛП устройства IN.PACT Admiral • **Obrázek 2.** Doproručené prekrýtie pri použití viacerých balónkových katetív s lekárovým potahom IN.PACT Admiral DCB • **Figure 2.** Empfohlene Überlappung, wenn mehrere IN.PACT Admiral DCB eingesetzt werden • **Еukόνια 2.** Συνιστώμενη αλληλεπικάψη κατά τη χρήση πολλαπλών καθετέρων IN.PACT Admiral DCB • **Figura 2.** Superposición recomendada cuando se utilizan varios catéteres DCB IN.PACT Admiral • **Јонис 2.** Суостватав кattumine mitme DCB IN.PACT Admiral kasutamisel • **Kuva 2.** Suosittelu päällekkäisyys käytettäessä useita IN.PACT Admiral DCB-lääkepalloja • **Figure 2.** Chevauchement recommandé lors de l'utilisation de multiples cathétères à ballonnet à revêtement médicamenteux (DCB) IN.PACT Admiral • **SI. 2.** Preporučeno preklapanje pri upotrebni IN.PACT Admiral DCB-a • **2. ábra.** Javasolt átfedés több IN.PACT Admiral DCB együttes használata esetén • **Figura 2.** Sovrapposizione raccomandata in caso di utilizzo di più DCB IN.PACT Admiral • **2 Paveikslėlis** Rekomenduojamas perklojimas naudojant keliis „IN.PACT Admiral“ DCB kateterius • **2. Attēls** Ieteicamais pārkājums, izmantojot vairākus IN.PACT Admiral balonkatetrus ar zāļu pārkājumu • **Afbeelding 2.** Aanbevolen overlapping bij gebruik van meerdere IN.PACT Admiral-DCB's • **Figur 2.** Anbefalt overlapping ved bruk av flere IN.PACT Admiral DCB-enheter • **Rycina 2.** Zalecana długość zakladek w przypadku stosowania kilku cewników DCB IN.PACT Admiral • **Figura 2.** Sobreposição recomendada quando se utilizam vários BRF IN.PACT Admiral • **Figura 2.** Suprapunerea recomandată când se utilizează mai multe catetere DCB IN.PACT Admiral • **Рисунок 2.** Рекомендуемое перекрытие при использовании нескольких баллонных катетеров IN.PACT Admiral с ЛП • **Obrázok 2.** Odporúčané prekrytie pri použití viacerých katetrov IN.PACT Admiral DCB • **Slika 2.** Priporočeno prekrivanje pri uporabi več zdravilom prevlečenih balonskih katetrov (DCB) IN.PACT Admiral • **Figur 2.** Rekommenderad



- överlappning vid användning av flera IN.PACT Admiral DCB • **Şekil 2.** Birden çok IN.PACT Admiral İlaç Kaplı Balon (DCB) kullanılırken tavsiye edilen üst üste orani
- EN** 1 Approximately 1 cm
2 At least 1 cm of balloon overlap
- BG** 1 Приблизително 1 см
2 Най-малко 1 см приопакриване на балона
- CS** 1 Přibližně 1 cm
2 Překrytí balónků alespoň 1 cm
- DA** 1 Ca. 1 cm
2 Mindst 1 cm ballonoverlapning
- DE** 1 Etwa 1 cm
2 Ballonüberlappung mindestens 1 cm
- EL** 1 Κατά προσέγγιση 1 cm
2 Τουλάχιστον 1 cm αλληλεπικάψης μπαλονιού
- ES** 1 Aproximadamente 1 cm
2 Al menos 1 cm de superposición de los balones
- ET** 1 Ligikaudu 1 cm
2 Vähemalt 1 cm kattumine balloonide vahel
- FI** 1 Noin 1 cm
2 Pallojen päällekkäisyys vähintään 1 cm
- FR-FR** 1 Environ 1 cm
2 Chevauchement du ballonnet d'au moins 1 cm
- HR** 1 Približno 1 cm
2 Najmanje 1 cm preklapanja balona
- HU** 1 Megközelítőleg 1 cm
2 Legalább 1 cm-es ballonátfedés
- IT** 1 Circa 1 cm
2 Almeno 1 cm di sovrapposizione del palloncino
- LT** 1 Maždaug 1 cm
2 Mažiausiai 1 cm balionelių perklojimas
- LV** 1 Aptuveni 1 cm
2 Balonu pārkājums vismaz 1 cm
- NL** 1 Ongeveer 1 cm
2 Overlapping ballonnen minimaal 1 cm
- NO** 1 Cirka 1 cm
2 Minst 1 cm ballongoverlapping
- PL** 1 Okolo 1 cm
2 Zachodzenie balonów na siebie na co najmniej 1 cm
- PT-PT** 1 Aproximadamente 1 cm
2 Sobreposição dos balões de pelo menos 1 cm
- RO** 1 Aproximativ 1 cm
2 Suprapunere a balonului de cel puțin 1 cm
- RU** 1 Приблизительно 1 см
2 Перекрытие баллонов не менее 1 см

SK	1	Približno 1 cm
	2	Aspoň 1 cm prekrytie balónikov
SL	1	Približno 1 cm
	2	Prekrývanie balóna za najmäjší 1 cm
SV	1	Cirka 1 cm
	2	Minst 1 cm ballongöverlappning
TR	1	Yaklaşık olarak 1 cm
	2	Balonların en az 1 cm üst üste binmesi

Figure 3. Chemical structure of paclitaxel • **Фигура 3.** Химична структура на паклитаксел • **Obrázek 3.** Chemická struktura paclitaxelu • **Figur 3.** Kemisk paclitaxel-struktur • **Abbildung 3.** Strukturformel für Paclitaxel • **Εικόνα 3.** Χημική δομή της πακλιταξέλης • **Figura 3.** Estructura química del paclitaxel • **Joonis 3.** Paklitakseeli keemiline struktuur • **Kuva 3.** Paklitakselin kemiallinen rakenne • **Figure 3.** Structure chimique du paclitaxel • **Sl. 3.** Kemijaiska struktura paklitaksele • **Figura 3.** Struktur chemică a paclitaxel • **3. Ábra.** A paclitaxel kémiai szerkezete • **Figura 3.** Struttura chimica del paclitaxel • **3 Paveikslėlis.** Cheminė paclitakselio sandara • **3. Atėles** Paklitaksela kimiskā struktūra • **Afbeelding 3.** Chemische structuur van paclitaxel • **Figur 3.** Den kjemiske strukturen til paclitaxel • **Rycina 3.** Struktura chemiczna paclitaxelu • **Figura 3.** Estrutura química do paclitaxel • **Figura 3.** Structura chimică a paclitaxelului • **Рисунок 3.** Структурная формула паклитаксела • **Образок 3.** Хемічне зображення паклітакселу • **Слика 3.** Kemiska struktur för paclitaxel • **Figur 3.** Kemisk struktur för paclitaxel • **Şekil 3.** Paklitakselin kimyasal yapısı

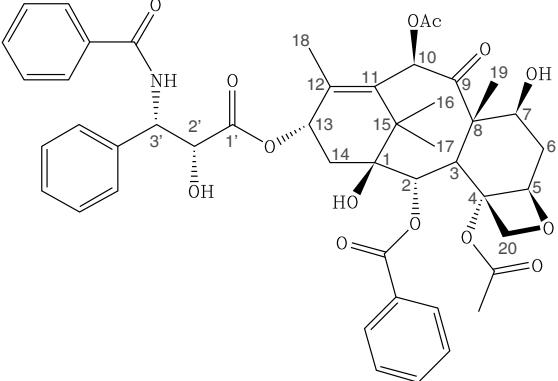
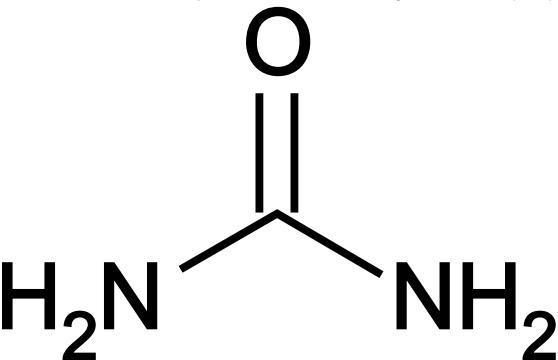


Figure 4. Chemical structure of urea • **Фигура 4.** Химична структура на урея • **Obrázek 4.** Chemická struktura urey • **Figur 4.** Kemisk carbamid (urea)-struktur • **Abbildung 4.** Strukturformel für Harnstoff • **Εικόνα 4.** Χημική δομή της ουρίας • **Figura 4.** Estructura química de la urea • **Joonis 4.** Ureja keemiline struktuur • **Kuva 4.** Urean kemiallinen rakenne • **Figure 4.** Structure chimique de l'uree • **Sl. 4.** Kemijaiska struktura ureje • **4. ábra.** Az urea kémiai szerkezete • **Figura 4.** Struttura chimica dell'urea • **4 Paveikslėlis.** Cheminė karbamido sandara • **4. Atėles** Karbamida kimiskā struktūra • **Afbeelding 4.** Chemische structuur van ureum • **Figur 4.** Den kjemiske strukturen til urea • **Rycina 4.** Struktura chemiczna mocznika • **Figura 4.** Estrutura química da ureia • **Figura 4.** Structure chimică a ureei • **Рисунок 4.** Структурная формула мочевины • **Образок 4.** Хемічне зображення уреї • **Слика 4.** Kemiska struktur uree • **Figur 4.** Kemisk struktur för urea • **Şekil 4.** Urenin kimyasal yapısı



English

1 Description

The IN.PACT Admiral drug-coated balloon catheter (DCB) is a paclitaxel-coated, over-the-wire (OTW) peripheral balloon catheter manufactured by Medtronic, Inc. The FreePac™ drug coating on the balloon of the IN.PACT Admiral DCB consists of the drug paclitaxel and the excipient urea. Urea facilitates the release and transfer of paclitaxel into the arterial vessel wall. The balloon catheter physically dilates the vessel lumen by percutaneous transluminal angioplasty, and the drug coating is intended to reduce the proliferative response that is associated with restenosis. Paclitaxel stabilizes microtubules to reduce cell proliferation.

The IN.PACT Admiral DCB has a dual-lumen shaft. This shaft branches into two tubes at the proximal end; one tube forms the entrance to the central lumen for the guidewire, while the other tube serves as the passage for the mixture of contrast medium and saline solution that inflates and deflates the balloon. The catheter construction and the balloon material are designed to reach targeted balloon diameters, which will vary depending on the balloon size and defined pressure. The length of each balloon is specified. For all balloon lengths, 2 radiopaque platinum-iridium markers indicate the working length of the balloon to aid in positioning the balloon across the target lesion during fluoroscopy; the 200 mm and 250 mm balloons have 2 additional centrally-placed markers. Guidewire and introducer sheath compatibility is listed in *Table 1*.

Table 1. Compatibility

Minimum introducer sheath compatibility	
Balloon diameter (mm)	Introducer sheath compatibility (Fr)
4.0	5
5.0	6
6.0	
7.0	7
8.0	
9.0	

Table 1. Compatibility (continued)

Minimum introducer sheath compatibility		
10.0	12.0	9
Guidewire compatibility		

The catheter is compatible with a guidewire diameter of 0.035 in (0.89 mm)

The IN.PACT Admiral DCB is available in an assortment of balloon sizes. Nominal balloon diameter and lengths are printed on the hub. The IN.PACT Admiral DCB is not made with natural rubber latex; however, during the manufacturing process, it may have incidental contact with latex.

2 Device composition

The catheter is composed of polyamide (PA12) and polyether block amide (PEBA), with a polycarbonate hub, polyolefin strain relief and platinum/iridium radiopaque markers.

The balloon is composed of polyamide (PA12).

The drug content in the FreePac coating is defined in *Table 2*.

Table 2. Product matrix and paclitaxel content

Balloon diameter (mm) x balloon length (mm)	Nominal paclitaxel content (µg)	Nominal urea content (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Intended purpose

The intended purpose of the IN.PACT Admiral DCB is to restore lumen patency and blood flow to peripheral arteries, previously stented peripheral arteries with in-stent restenosis, and native arteriovenous dialysis fistulae and to reduce the proliferative response associated with restenosis.

3.1 Intended patient population

The IN.PACT Admiral DCB is intended for patients in need of percutaneous transluminal angioplasty to improve and maintain luminal diameter in peripheral arteries, previously stented peripheral arteries with in-stent restenosis, and native arteriovenous dialysis fistulae.

This device has not been tested on a pediatric population.

3.2 Indications for use

The IN.PACT Admiral DCB is indicated for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in patients with de novo, restenotic, or in-stent restenotic lesions with lengths up to 360 mm in superficial femoral or popliteal arteries.

The IN.PACT Admiral DCB with balloon lengths ≤ 150 mm is also indicated for patients with obstructive lesions of native arteriovenous dialysis fistulae.

3.3 Contraindications

IN.PACT Admiral DCB is contraindicated for use in:

- Coronary arteries and supra-aortic/cerebrovascular arteries
- Lesions that cannot be crossed with a guidewire
- Pregnant or breast-feeding women
- Patients with known allergies or hypersensitivities to paclitaxel

3.4 Clinical benefits

Note: After the EUDAMED website is launched, the Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP) can be found at <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> using the Basic UDI-DI: 0763000B00004367.

The IN.PACT Admiral DCB is intended to restore lumen patency and blood flow to peripheral arteries, previously stented peripheral arteries with in-stent restenosis, and native arteriovenous dialysis fistulae and to reduce the proliferative response associated with restenosis.

The IN.PACT Admiral DCB balloon device component physically dilates the vessel lumen by PTA (primary mode of action), and the paclitaxel medicinal substance provides a pharmacological agent targeted towards reducing the injury response that leads to restenosis (secondary mode of action).

The positive impact of the IN.PACT Admiral DCB on patients eligible for PTA in peripheral arteries, previously stented peripheral arteries with in-stent restenosis, and native arteriovenous dialysis fistulae is improved or increased lumen diameter and patency.

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) for obstructive disease of the peripheral arteries (not ISR) – The primary clinical benefits include restoring lumen patency and blood flow and inhibition of restenosis. The measurable patient-relevant outcomes and quantitative clinical data from the Medtronic sponsored IN.PACT SFA trial at 5 years are shown in *Table 3*.

Table 3. IN.PACT SFA trial (5 years)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 subjects) (N=311 devices)
Primary patency through 1080 days ^a	69.5%
Primary sustained clinical improvement at 36 months	68.7% (114/166)
Freedom from clinically-driven TLR at 1800 days ^a	74.5%
Acute success	
Device success (per device)	99.0% (308/311)
Procedural success (per subject)	99.5% (219/220)
Clinical success (per subject)	99.1% (218/220)
Cumulative complications within 1800 days	
MAE composite (death, major target limb amputation, CD-TVR, thrombosis)	42.9% (79/184)
• Death (all-cause)	15.8% (29/184)
• CD-TVR	29.3% (54/184)
• Major target limb amputation	0.5% (1/184)
• Thrombosis	2.2% (4/184)
CD-TLR	25.5% (47/184)
Any TVR	29.9% (55/184)
Any TLR	26.6% (49/184)
Other major secondary endpoints	
Change in quality of life from baseline by EQ-5D index to 36 months	
N	156
Mean ± SD	0.0832 ± 0.2293
Median	0.0905
Min, Max	-0.759, 0.693
Walking impairment by WIQ (%) to 36 months	
N	158
Mean ± SD	71.8 ± 34.2
Median	100.0
Min, Max	0, 100
Nights in hospital due to index lesion through 60 months	
N	219
Mean ± SD	1.6 ± 2.8
Median	1.0
Min, Max	0, 26
Time to first clinically-driven TLR (days) through 60 months	
N	47
Mean ± SD	807.5 ± 433.9
Median	770.0
Min, Max	1, 1701

^a Numbers are cumulative incidence % (number of failures) based on the Kaplan-Meier method.**Table 4.** IN.PACT global/clinical cohort (5 years)

Parameter	IN.PACT global clinical cohort/IN.PACT DCB (N=1406 subjects) (N=3006 devices)
Freedom from clinically-driven TLR at 1800 days ^a	69.4%
Acute success	
Device success (per device)	99.4% (2988/3006)
Procedural success (per subject)	99.3% (1386/1396)
Clinical success (per subject)	98.6% (1376/1396)
Cumulative complications within 1800 days	
MAE composite (death, major target limb amputation, CD-TVR, thrombosis)	48.5% (589/1215)
• Death (all-cause)	20.1% (244/1215)
• CD-TVR	31.4% (381/1215)
• Major target limb amputation	1.6% (19/1215)
• Thrombosis	6.0% (73/1215)
CD-TLR	30.1% (366/1215)
Any TVR	32.1% (390/1215)
Any TLR	30.8% (374/1215)
Other major secondary endpoints	
Change in quality of life from baseline by EQ-5D index to 36 months	
N	823
Mean ± SD	0.1320 ± 0.3328
Median	0.1050
Min, Max	-0.912, 1.150
Walking impairment by WIQ (%) to 36 months	
N	831
Mean ± SD	74.4 ± 30.6
Median	100.0
Min, Max	0, 100
Nights in hospital due to index lesion to 36 months	
N	1406
Mean ± SD	3.0 ± 7.8
Median	1.0
Min, Max	0, 165
Time to first clinically-driven TLR (days) through 60 months	
N	366
Mean ± SD	669.2 ± 462.5

Table 4. IN.PACT global/clinical cohort (5 years) (continued)

Parameter	IN.PACT global clinical cohort/IN.PACT DCB (N=1406 subjects) (N=3006 devices)
Median	571.5
Min, Max	1, 1751

^a Numbers are cumulative incidence % (number of failures) based on the Kaplan-Meier method.

Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) for ISR – The primary clinical benefits include restoring lumen patency and blood flow and inhibition of restenosis. The measurable patient-relevant outcomes and quantitative clinical data from the Medtronic sponsored IN.PACT global study (DCB ISR cohort) at 1 year are shown in *Table 5*.

Table 5. IN.PACT global/DCB ISR cohort (1 year)

Parameter	IN.PACT Global/DCB ISR cohort (N=166 subjects) (N=386 devices)
Primary patency at 12 months	69.3% (79/114)
Primary sustained clinical improvement at 12 months	78.7% (118/150)
Clinically-driven TLR at 12 months	8.1% (13/160)
Acute success	
Device success (per device)	99.7% (385/386)
Procedural success (per lesion)	99.6% (231/232)
Clinical success (per subject)	98.2% (163/166)
Other major secondary endpoints	
Change in quality of life from baseline by EQ-5D index to 12 months	
N	140
Mean ± SD	0.1518 ± 0.3055
Median	0.1060
Min, Max	-0.741, 0.899
Walking impairment by WIQ (%) to 12 months	
N	145
Mean ± SD	75.3 ± 32.0
Median	100.0
Min, Max	0, 100
Nights in hospital due to index lesion to 12 months	
N	166
Mean ± SD	1.9 ± 3.9
Median	1.0
Min, Max	0, 48
Time to first clinically-driven TLR (days) through 12 months	
N	13
Mean ± SD	191.3 ± 122.0
Median	204.0
Min, Max	10, 350

PTA for obstructive lesions of the native AVF – The primary clinical benefits include restoring lumen patency and blood flow and inhibition of restenosis. The measurable patient-relevant outcomes and quantitative clinical data from the Medtronic sponsored IN.PACT AV Access study at 1 year are shown in *Table 6*.

Table 6. IN.PACT AV DCB (1 year)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N=170 subjects) (N=212 devices)
Target lesion primary patency through 360 days — freedom from:	63.8% (90/141)
• CD-TLR	35.0% (49/140)
Access circuit thrombosis	2.9% (4/138)
Access circuit primary patency through 360 days — freedom from:	53.8% (78/145)
• Reintervention in access circuit	45.1% (65/144)
• Access circuit thrombosis	2.9% (4/138)
Acute success	
Device success (per device)	100.0% (212/212)
Procedural success (per subject)	73.5% (125/170)
Clinical success (per subject)	100.0% (159/159)

3.5 Intended users

IN.PACT Admiral DCB percutaneous transluminal angioplasty procedures should only be performed by physicians that have experience with interventional techniques in the vascular system. This device should only be used within a clinical setting in a sterilized environment.

3.6 Device performance characteristics

The IN.PACT Admiral DCB is a drug-coated, over-the-wire peripheral balloon catheter. The FreePac drug coating on the balloon consists of the drug paclitaxel and the excipient urea. Urea facilitates the release and transfer of paclitaxel into the arterial vessel wall. The balloon catheter physically dilates the vessel lumen by percutaneous transluminal angioplasty, and the drug coating is intended to reduce the proliferative response that is associated with restenosis. Paclitaxel stabilizes microtubules to reduce cell proliferation.

4 Warnings

- A signal for increased risk of late mortality has been identified following the use of paclitaxel-coated balloons and paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal arterial disease beginning approximately 2-3 years post-treatment compared with the use of non-drug coated devices. There is uncertainty regarding the magnitude and mechanism for the increased late mortality risk, including the impact of repeat paclitaxel-coated device exposure. Physicians should discuss this late mortality signal and the benefits and risks of available treatment options with their patients.
- Inspect the IN.PACT Admiral DCB prior to the procedure to verify that the product is intact and functional. Do not use if the outer or the inner packaging is damaged or opened.
- Never apply positive pressure to the balloon during preparation.
- To reduce the potential for vessel damage, inflate the balloon to a diameter approximating that of the vessel just distal to the stenosis.

- Do not manipulate the inserted IN.PACT Admiral DCB without sufficient fluoroscopy.
- Do not withdraw the IN.PACT Admiral DCB from the lesion before completely deflating the balloon under vacuum.
- Do not expose the device to organic solvents, for example, alcohol.
- Do not manipulate the IN.PACT Admiral DCB while the balloon is inflated. The position of the balloon may only be changed with the guidewire in place.
- If resistance occurs during manipulation, ascertain the cause via fluoroscopy, road mapping, or digital subtraction angiography (DSA) before moving the IN.PACT Admiral DCB backward or forward.
- Do not under any circumstance move the guidewire during inflation of the IN.PACT Admiral DCB.
- Do not exceed the rated burst pressure (RBP). The RBP is based on the results of in vitro testing. At least 99.9% of IN.PACT Admiral DCB balloons (with 95% confidence) will not burst at or below their RBP. Use a pressure monitoring device to prevent over pressurization. Use of pressures higher than those specified on the product label may result in a ruptured balloon, causing possible intimal damage and dissection.
- Physicians using the IN.PACT Admiral DCB should have thorough PTA training and keep abreast of recent publications regarding PTA techniques.
- Do not use air or any gaseous medium to inflate the balloon. Use only the recommended inflation medium (equal parts contrast medium and saline solution).
- Do not use after the labeled Use By date.
- Do not use with Lipiodol™ or Ethiodol™ contrast media (or other such contrast media that incorporate components of these agents).

5 Precautions

- This device was designed for single use only. Do not reuse, reprocess, or resterilize this device. Reuse, reprocessing, or resterilization may compromise the structural integrity of the device or create a risk of contamination, which could result in patient injury, illness, or death.
 - Administer appropriate drug therapy (anticoagulant, vasodilator, etc.) to the patient according to standard protocols for PTA before inserting the IN.PACT Admiral DCB.
 - To minimize the introduction of air, aspirate and flush the system and keep a tight catheter connection throughout the procedure.
 - Take precautions to prevent or reduce clotting when any catheter is used. Flush or rinse all products entering the vascular system with sterile isotonic saline or a similar solution via the guidewire access port prior to use. Consider the use of systemic heparinization.
 - Use with caution for procedures involving calcified lesions due to the abrasive nature of these lesions.
 - Identify allergic reactions to contrast media, antiplatelet therapy, balloon catheters, and FreePac coating before treatment.
 - Catheter applications vary. Select the technique on the basis of the patient's condition and the experience of the interventionalist.
 - Never advance the IN.PACT Admiral DCB without the guidewire extending from the tip.
 - Store at controlled room temperature in a dry place. Keep away from sunlight.
 - Use a pressure-monitoring device to prevent overpressurization.
- Caution:** Larger sizes of the IN.PACT Admiral DCB may exhibit slower deflation times, particularly on long catheter shafts. For all balloon lengths except for 200 and 250 mm, allow approximately 60 seconds for full balloon deflation. For the 200 and 250 mm balloon lengths, allow approximately 120 seconds for full balloon deflation.
- After use, this product may be a biohazard. Handle and dispose of all such devices in accordance with accepted medical practice and applicable hospital, administrative, and government regulations.
 - The safety and effectiveness of using the IN.PACT Admiral DCB to treat peripheral vascular disease extending to or concomitant below the knee has not been established.

6 Potential complications/adverse effects

Possible adverse events which may be associated with the use of the IN.PACT Admiral DCB may include, but are not limited to:

- Abrupt vessel closure/thrombosis (acute total occlusion/reocclusion that may require surgical intervention)
- Access site pain, hematoma, hemorrhage, and/or local infection (bleeding may require transfusions)
- Allergic reaction to contrast medium, antiplatelet therapy, or catheter system components
- Aneurysm, pseudoaneurysm, or arteriovenous (AV) fistula
- Arrhythmias
- Balloon rupture
- Death
- Detachment of a component of the balloon and/or catheter system
- Dissection, perforation, or rupture of the artery
- Drug reactions
- Endocarditis
- Failure of the balloon to perform as intended (inflation/deflation/retrieval)
- Failure to deliver the balloon as intended (may release drug into unintended arterial segment)
- Hypotension/hypertension
- Ischemia/infarction of tissue/organ (severe ischemic events in treated limb may require amputation)
- Local or distal thromboembolic episodes
- Pain and tenderness at puncture sites
- Pyrogenic reaction
- Renal insufficiency or failure
- Restenosis of the dilated artery
- Sepsis/infection
- Short-term hemodynamic deterioration
- Systemic embolization
- Vessel spasms or recoil/prolonged arterial spasms

Potential adverse events not captured above, that may be unique to the paclitaxel drug coating include, but are not limited to:

- Allergic/immunologic reaction
- Alopecia
- Anemia
- Gastrointestinal symptoms
- Hematologic dyscrasias (including leucopenia, neutropenia, thrombocytopenia)
- Hepatic enzyme changes
- Histologic changes in vessel wall, including inflammation, cellular damage, or necrosis
- Myalgia/arthralgia
- Myelosuppression
- Peripheral neuropathy

If a serious incident related to the device occurs, immediately report the incident to Medtronic and the applicable competent authority or regulatory body.

7 Pharmacological interaction

Metabolic degradation of paclitaxel occurs in the liver via cytochrome P450 isoenzymes CYP2C8 and CYP3A4, resulting in the generation of 6-alpha-hydroxypaclitaxel and both 3'-p-hydroxypaclitaxel and 6-alpha, 3'-p-dihydroxypaclitaxel, respectively. Exercise caution when administering paclitaxel concomitantly with known substrates or inhibitors of CYP2C8 and CYP3A4 since no formal studies have been conducted with known competitors or inhibitors of these isoenzymes. Agents that could compete with or inhibit the activity of the CYP2C8 and CYP3A4 may increase paclitaxel plasma levels.

Formal drug interaction studies have not been conducted with the IN.PACT Admiral DCB. When deciding to use an IN.PACT Admiral DCB in a patient who is taking a drug with known interactions to paclitaxel, or when deciding to initiate therapy with such a drug in a patient who has recently been treated with an IN.PACT Admiral DCB, give consideration to the potential for both systemic and local drug interactions.

Please see Figure 3 (Chemical Structure of Paclitaxel) and Figure 4 (Chemical Structure of Urea) at the beginning of this Instructions for Use.

8 Summary of the paclitaxel meta-analysis and data from the IN.PACT DCB clinical studies

8.1 Summary of the paclitaxel meta-analysis

A meta-analysis of randomized controlled trials published in December 2018 by Katsanos et. al. identified an increased risk of late mortality at 2 years and beyond for paclitaxel-coated balloons and paclitaxel-eluting stents used to treat femoropopliteal arterial disease. In response to these data, the FDA performed a patient-level meta-analysis of long-term follow-up data from the pivotal premarket randomized trials of paclitaxel-coated devices used to treat femoropopliteal disease using available clinical data through May 2019. The meta-analysis also showed a late mortality signal in study subjects treated with paclitaxel-coated devices compared to patients treated with uncoated devices. Specifically, in the 3 randomized trials with a total of 1090 patients and available 5-year data, the crude mortality rate was 19.8% (range 15.9% to 23.4%) in patients treated with paclitaxel-coated devices compared to 12.7% (range 11.2% to 14.0%) in subjects treated with uncoated devices. The relative risk for increased mortality at 5 years was 1.57 (95% confidence interval 1.16 to 2.13), which corresponds to a 57% relative increase in mortality in patients treated with paclitaxel-coated devices. As presented at the June 2019 FDA Advisory Committee Meeting, an independent meta-analysis of similar patient-level data provided by VIVA Physicians, a vascular medicine organization, reported similar findings with a hazard ratio of 1.38 (95% confidence interval 1.06 to 1.80). Additional analyses have been conducted and are underway that are specifically designed to assess the relationship of mortality to paclitaxel-coated devices.

The presence and magnitude of the late mortality risk should be interpreted with caution because of multiple limitations in the available data, including wide confidence intervals due to a small sample size, pooling of studies of different paclitaxel-coated devices that were not intended to be combined, substantial amounts of missing study data, no clear evidence of a paclitaxel dose effect on mortality, and no identified pathophysiological mechanism for the late deaths.

Paclitaxel-coated balloons and stents improve blood flow to the legs and decrease the likelihood of repeat procedures to reopen blocked blood vessels compared to uncoated devices. The benefits of paclitaxel-coated devices (for example, reduced reinterventions) should be considered in individual patients along with potential risks (for example, late mortality).

8.2 Data from the IN.PACT DCB clinical studies

In the IN.PACT SFA IDE Trial, based on the analysis completed for the June 2019 FDA Advisory Committee Meeting using As-Treated cohort and vital status update, the Kaplan Meier cumulative mortality estimates at 2, 3, and 5 years are 7.3% [3.8%, 10.8%], 10.5% [6.4%, 14.6%], 15.7% [10.8%, 20.6%], respectively, for the IN.PACT Admiral DCB treatment device and 0.9% [0.2%, 2.7%], 2.8% [0.5%, 5.9%], 11.2% [5.3%, 17.1%], respectively, for the PTA control device.

A separate independent individual patient-level meta-analysis was performed and published by Schneider, et. al. in January 2019. The meta-analysis used data from patients treated with IN.PACT Admiral DCB. A total of 1,981 patients with up to 5-year follow-up were included in the meta-analysis. The purpose was to determine if a correlation exists between paclitaxel exposure and mortality. Data from 2 single-arm and 2 randomized independently adjudicated prospective studies of a paclitaxel DCB (n=1,837) and uncoated percutaneous transluminal angioplasty (PTA) (n=143) were included. Analyses of baseline, procedure, and follow-up data of individual patients were performed to explore correlations of paclitaxel dose with long-term mortality. Survival time by paclitaxel dose tercile was analyzed with adjustment of inverse probability weighting to correct baseline imbalances and study as random effect. A standard cohort compared DCB- and PTA-treated patients with similar characteristics by applying criteria from pivotal studies (n=712 DCB, n=143 PTA). A survival analysis stratified nominal paclitaxel dose by low, mid, and upper terciles; mean doses were 5,019.0, 10,007.5, and 19,978.2 µg, respectively. Rates of freedom from all-cause mortality between the 3 groups through 5 years were 85.8%, 84.2%, and 88.2%, respectively (p=0.731). There was no significant difference in all-cause mortality between DCB and PTA through 5 years comparing all patients (unadjusted p=0.092) or patients with similar characteristics (adjusted p=0.188). This independent patient-level meta-analysis demonstrates that the IN.PACT Admiral DCB is safe. Within DCB patients, there was no correlation between paclitaxel dose and mortality.

9 Instructions for use

Prior to angioplasty, carefully examine all equipment to be used during the procedure, including the IN.PACT Admiral DCB, to verify proper functioning. Verify that the IN.PACT Admiral DCB size is suitable for the specific procedure for which it is intended.

Handle the device with extreme caution in order to avoid any damage to the folded balloon. Avoid exposing the balloon's drug coating to excessive handling or contact with liquids prior to preparation and delivery as the coating may be susceptible to damage or premature drug release.

1. Inflation Device Preparation

- Prepare the inflation device according to the manufacturer's instructions.
- Prior to use, carefully examine the unit to verify that neither the IN.PACT Admiral DCB nor the sterile packaging have been damaged in shipment.

2. IN.PACT Admiral DCB Selection

- The nominal balloon size is equal to the inner diameter of the artery distal to the lesion. The balloon should extend approximately 1 cm beyond the lesion both proximally and distally. The use of several IN.PACT Admiral DCB devices in the same patient is possible in the case of long or multiple lesions. Additional balloons must overlap by 1 cm; do not overlap by more than 1 cm. If the stenosis cannot be crossed with the desired IN.PACT Admiral DCB, use a smaller catheter, without drug coating, to predilate the lesion and facilitate the passage of the appropriately sized IN.PACT Admiral DCB. In order to reduce potential procedure-related complications, use only the minimum number of devices needed to cover the lesions.

The safety and effectiveness of using multiple IN.PACT Admiral DCB devices with a total drug dosage up to 34,854 µg of paclitaxel has been evaluated in preclinical and clinical studies. Refer to Table 2 for nominal drug content by balloon size.

- In cases of total occlusion or subocclusive lesions, predilate with a non-drug-coated balloon.

3. IN.PACT Admiral DCB Preparation

- The IN.PACT Admiral DCB is packaged in a protective tray; carefully remove the catheter from the packaging.
- Purge the IN.PACT Admiral DCB of air bubbles prior to use. Keep the protective sheath in place during the purging procedure. Begin by pointing the IN.PACT Admiral DCB downward while holding it vertically. Connect a luer-lock syringe partially filled with the

saline-contrast mixture to the inflation port of the IN.PACT Admiral DCB hub. Apply negative pressure until air is completely evacuated and release the plunger. Repeat this operation until migration of air bubbles towards the syringe stops.

c. Remove the protective sheath from the balloon and discard. Do not use the protective sheath as an introduction aid or rewinding tool.

d. Flush the wire lumen properly through the luer-lock connector hub.

4. Inflation Device Connection to the IN.PACT Admiral DCB

- To remove any air lodged in the distal luer fitting of the inflation device, purge approximately 15 mL (cc) of contrast medium.
- With the stopcock in the closed position, disconnect the syringe used in preparation, slightly applying positive pressure. A meniscus of contrast medium will appear in the balloon port when the syringe is removed. Verify that a meniscus of contrast medium is evident in both the IN.PACT Admiral DCB balloon port hub and the inflation device's connection. Securely couple the inflation device to the balloon port of the IN.PACT Admiral DCB.

5. Use of the IN.PACT Admiral DCB

- Insert a guidewire through the hemostatic valve of the introducer sheath, following the manufacturer's instructions or standard practice. Advance the guidewire carefully into the introducer sheath.
 - Attach a torque device to the guidewire, if desired. Under fluoroscopy, advance the guidewire to the desired vessel, then across the stenosis. Remove the torque device once the guidewire is positioned.
 - Load the distal tip of the IN.PACT Admiral DCB onto the guidewire.
 - Open the hemostatic valve to allow for easy passage of the balloon and to prevent damage to the balloon coating. While the balloon is fully deflated, advance the IN.PACT Admiral DCB through the hemostatic valve of the introducer sheath. To avoid kinking, advance the IN.PACT Admiral DCB slowly, in small increments, until the proximal end of the guidewire emerges from the catheter. Close the hemostatic valve of the introducer sheath only as much as is needed to prevent blood return while permitting easy movements of the IN.PACT Admiral DCB. If the IN.PACT Admiral DCB encounters resistance, do not advance it through the adapter.
 - Under fluoroscopy, use the balloon's radiopaque markers to position the balloon within the lesion to be dilated, then inflate the balloon to the appropriate pressure (refer to balloon compliance table).
 - For optimal mechanical dilatation of the vessel, an inflation time of 180 seconds is strongly recommended for the IN.PACT Admiral DCB. Adequate drug transfer occurs in the first 60 seconds of inflation. In order to optimize lesion dilatation, longer inflation times are possible at the discretion of the operator.
- Note:** The IN.PACT Admiral DCB is intended for a single inflation only.
- Open the hemostatic valve and withdraw the completely deflated IN.PACT Admiral DCB through the hemostatic valve. Tighten the knurled knob on the hemostatic valve.
 - If necessary, the guidewire can remain in the vessel for the use of different balloon types or sizes.
 - WARNING: Do not dilate same vessel segment with more than one IN.PACT Admiral DCB. If the vessel requires postdilatation after treatment with the IN.PACT Admiral DCB, use a standard dilatation balloon without drug coating. Do not implant a drug-eluting stent into a vessel segment that has been treated by an IN.PACT Admiral DCB. Bare-metal stents are safe for use.**
 - Withdraw the guidewire from the introducer sheath through the hemostatic valve. When complete, withdraw the introducer sheath.
- Pre- and postprocedure antiplatelet regimen
 - Administer dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel or ticlopidine) before the procedure and for a minimum of 4 weeks after the intervention. Increase to 3 months if the patient is stented. Prolonged antiplatelet therapy can be given at the discretion of the physician.

10 Device disposal

Dispose of the device in accordance with applicable laws, regulations, and hospital procedures, including those regarding biohazards, microbial hazards, and infectious substances.

11 How supplied

The IN.PACT Admiral DCB is supplied sterile and for single use only. It is sterilized by ethylene oxide gas. If left unopened, this product will remain stable through the labeled Use By date. Do not use if the packaging is damaged.

12 Storage

Store the device in the original container. Store between 15 °C and 30 °C (59 °F and 86 °F). Use product by the Use-by Date noted on the package. Do not store near radiation or ultraviolet light sources.

13 Disclaimer of warranty

Note: This disclaimer of warranty does not apply in Australia.

The warnings contained in the product labeling provide more detailed information and are considered an integral part of this disclaimer of warranty. Although the product has been manufactured under carefully controlled conditions, Medtronic has no control over the conditions under which this product is used. Medtronic, therefore, disclaims all warranties, both express and implied, with respect to the product, including, but not limited to, any implied warranty of merchantability or fitness for a particular purpose. Medtronic shall not be liable to any person or entity for any medical expenses or any direct, incidental, or consequential damages caused by any use, defect, failure, or malfunction of the product, whether a claim for such damages is based upon warranty, contract, tort, or otherwise. No person has any authority to bind Medtronic to any representation or warranty with respect to the product.

The exclusions and limitations set out above are not intended to, and should not be construed so as to, contravene mandatory provisions of applicable law. If any part or term of this disclaimer of warranty is held to be illegal, unenforceable, or in conflict with applicable law by a court of competent jurisdiction, the validity of the remaining portions of this disclaimer of warranty shall not be affected, and all rights and obligations shall be construed and enforced as if this disclaimer of warranty did not contain the particular part or term held to be invalid.

Български

1 Описание

Балонният катетър с лекарствено покритие (БКЛП) IN.PACT Admiral е покрит с паклитаксел периферен балонен катетър с метален водач (OTW), произведен от Medtronic, Inc. Лекарственото покритие FreePac™ на балона на БКЛП IN.PACT Admiral съдържа медикамента паклитаксел и помощното вещество урея. Уреята улеснява отделянето и прехвърлянето на паклитаксел в стената на артериалния съд. Балонният катетър физически дилатира лumen на съда чрез перкутания транслуминална ангиопластика, а лекарственото покритие е предназначено за намаляване на пролиферативната реакция, свързана с повторна стеноза. Паклитаксел стабилизира микротубулите, за да намали клетъчната пролиферация.

Балонният катетър с лекарствено покритие (БКЛП/DCB) IN.PACT Admiral има ствол с двоен лumen. Шафтът се разклонява в две тръби в проксималния край; едната тръба оформя входа към централния лumen за водача, а другата тръба служи за преминаване на съмста от

конструтивно вещество и физиологичен разтвор, с която балонът се надува и изпуска. Структурата на катетъра и материалът за балона са създадени така, че да се достигнат таргетните диаметри на балона, които ще се различават според размера на балона и определеното налигане. Дължината на всеки балон е посочена. За всички дължини на балони, 2 рентгеноконтрастни маркера от платина-иридий отбелзват работната дължина на балона, за да подпомогнат позиционирането му през цевелата лезия по време на флуороскопия; балоните от 200 mm и 250 mm имат 2 допълнителни, централно поставени маркера. Съвместимостта на водача и интродюсера е посочена в Таб. 1.

Таблица 1. Съвместимост

Минимална съвместимост на интродюсера	
Диаметър на балона (mm)	Съвместимост на интродюсера (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Съвместимост на водача

Катетърът е съвместим с водач с диаметър от 0,035 in (0,89 mm)

БКЛП IN.PACT Admiral се предлага с голям избор от размери на балона. Номиналният диаметър и дължината на балона са отпечатани върху хъбъ. БКЛП IN.PACT Admiral не е изработен с латекс от естествен каучук; въпреки това, по време на производствения процес е възможно да е имало инцидентен контакт с латекс.

2 Състав на устройството

Катетърът е съставен от полиамид (PA12) и полиетер блок амид (PEBAK) с поликарбонатен хъб, компонент за компенсиране на опъна от полиолефин и платинени/иридииви рентгеноконтрастни маркери.

Балонът е съставен от полиамид (PA12).

Съдържанието на медикамент в покритието FreePac е определено в Таб. 2.

Таблица 2. Продуктова матрица и съдържание на паклитаксел

Диаметър на балона (mm) x дължина на балона (mm)	Номинално съдържание на паклитаксел (μg)	Номинално съдържание на урея (μg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Предназначение

Предназначенето на БКЛП IN.PACT Admiral е да възстанови проходимостта на лумена и притока на кръв към периферните артерии, предварително стентирани периферни артерии с рестеноза в стента и нативни артериовенозни фистули за диализа и да намали пролиферативната реакция, свързана с рестеноза.

3.1 Целева група пациенти

БКЛП IN.PACT Admiral е предназначен за пациенти, нуждаещи се от перкутания транслуминална ангиопластика за подобряване и поддържане на луминалния диаметър в периферни артерии, предварително стентирани периферни артерии с рестеноза в стента и нативни артериовенозни фистули за диализа.

Това изделие не е тествано при деца.

3.2 Показания за употреба

БКЛП IN.PACT Admiral е показан за перкутания транслуминална ангиопластика (PTA) при пациенти с новообразувани, рестенотични или рестенотични в стента лезии с дължини до 360 mm в повърхностни феморални или поплителни артерии.

БКЛП IN.PACT Admiral с дължини на балона ≤ 150 mm е показан и за пациенти с обструктивни лезии на нативни артериовенозни фистули за диализа.

3.3 Противопоказания

IN.PACT Admiral DCB е противопоказан за употреба при:

- Коронарни артерии и супрааортни/мозъчни артерии
- Лезии, през които не може да се премине с водач
- Бременни или кърмещи жени
- Пациенти с известни алергии или съръччувствителност към паклитаксел

3.4 Клинични ползи

Забележка: След зареждане на уебсайта EUDAMED Резюмето относно безопасността и клиничната ефективност (РБКЕ) може да бъде намерено на адрес <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> с помощта на основния идентификатор UDI-DI: 0763000B00000436Y.

БКЛП IN.PACT Admiral е предназначен да възстанови проходимостта на лумена и притока на кръв към периферните артерии, предварително стентирани периферни артерии с рестеноза в стента и нативни артериовенозни фистули за диализа, както и да намали пролиферативна реакция, свързана с рестенозата.

Компонентът на балонното устройство БКЛП IN.PACT Admiral физически разширява лумена на съда чрез PTA (първичен начин на действие), а лекарствено вещество пакликтаксел осигурява фармакологично средство, насочено към намаляване на реакцията към увреждане, която води до рестенозата (вторичен начин на действие).

Положителното въздействие на БКЛП IN.PACT Admiral върху пациентите, допустими за PTA в периферни артерии, предварително стентирани периферни артерии с рестеноза в стента и нативни артериовенозни фистули за диализа, е подобряването или увеличаването на диаметъра и проходимостта на лумена.

Перкутанска транслуминална ангиопластика (PTA) при пациенти с обструктивно заболяване на периферните артерии (без рестеноза в стента (ISR)) – Основните клинични ползи включват възстановяване на проходимостта на лумена и притока на кръв и инхибиране на рестенозата. Измеримите резултати, свързани с пациенти, и количествените клинични данни от възложеното от Medtronic проучване IN.PACT SFA след 5 години са показани в Таб. 3.

Таблица 3. Проучване IN.PACT SFA (5 години)

Параметър	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 участници) (N=311 устройства)
Първична проходимост в продължение на 1080 дни ^a	69,5%
Първично устойчиво клинично подобреие след 36 месеца	68,7% (114/166)
Без клинично обусловена реваскуларизация на целевата лезия (TLR) след 1800 дни ^a	74,5%
Интензивен успех	
Успех за устройството (на устройство)	99,0% (308/311)
Процедурен успех (на участник)	99,5% (219/220)
Клиничен успех (на участник)	99,1% (218/220)
Кумулативни усложнения в рамките на 1800 дни	
Комбинирани сериозни нежелани събития (MAE) (смърт, ампутация на основния целеви крайник, клинично обусловена реваскуларизация на целевия съд (CD-TVR), тромбоза)	42,9% (79/184)
• Смърт (по всякачи причини)	15,8% (29/184)
• CD-TVR	29,3% (54/184)
• Ампутация на основен целеви крайник	0,5% (1/184)
• Тромбоза	2,2% (4/184)
CD-TLR	25,5% (47/184)
Всяка TVR	29,9% (55/184)
Всяка TLR	26,6% (49/184)
Други основни вторични крайни точки	
Промяна в качеството на живот от изходното ниво по индекс EQ-5D до 36 месеца	
N	156
Средна стойност ± SD	0,0832 ± 0,2293
МедIANA	0,0905
Мин., макс.	-0,759, 0,693
Увреждане при ходене по WIQ (%) до 36 месеца	
N	158
Средна стойност ± SD	71,8 ± 34,2
МедIANA	100,0
Мин., макс.	0, 100
Ношуване в болница поради индексни лезии до 60 месеца	
N	219
Средна стойност ± SD	1,6 ± 2,8
МедIANA	1,0
Мин., макс.	0, 26
Време до първа клинично обусловена TLR (дни) до 60 месеца	
N	47
Средна стойност ± SD	807,5 ± 433,9
МедIANA	770,0
Мин., макс.	1, 1701

^a Цифрите отразяват % кумулативна честота (брой неуспехи) въз основа на метода на Каплан-Майер.

Таблица 4. Глобална/клинична кохорта за IN.PACT (5 години)

Параметър	Глобална клинична кохорта за IN.PACT/БКЛП IN.PACT (N=1406 участници) (N=3006 устройства)
Без клинично обусловена реваскуларизация на целевата лезия (TLR) след 1800 дни ^a	69,4%
Интензивен успех	
Успех за устройството (на устройство)	99,4% (2988/3006)
Процедурен успех (на участник)	99,3% (1386/1396)
Клиничен успех (на участник)	98,6% (1376/1396)
Кумулативни усложнения в рамките на 1800 дни	
Комбинирани сериозни нежелани събития (MAE) (смърт, ампутация на основния целеви крайник, клинично обусловена реваскуларизация на целевия съд (CD-TVR), тромбоза)	48,5% (589/1215)

Таблица 4. Глобална/клинична кохорта за IN.PACT (5 години) (продължение)

Параметър	Глобална клинична кохорта за IN.PACT/БКЛП IN.PACT (N=1406 участници) (N=3006 устройства)
• Смърт (по всякачи причини)	20,1% (244/1215)
• CD-TVR	31,4% (381/1215)
• Ампутация на основен целеви крайник	1,6% (19/1215)
• Тромбоза	6,0% (73/1215)
CD-TLR	30,1% (366/1215)
Всяка TVR	32,1% (390/1215)
Всяка TLR	30,8% (374/1215)

Други основни вторични крайни точки

Промяна в качеството на живот от изходното ниво по индекс EQ-5D до 36 месеца	
N	823
Средна стойност ± SD	0,1320 ± 0,3328
МедIANA	0,1050
Мин., макс.	-0,912, 1,150
Увреждане при ходене по WIQ (%) до 36 месеца	
N	831
Средна стойност ± SD	74,4 ± 30,6
МедIANA	100,0
Мин., макс.	0, 100
Ношуване в болница поради индексни лезии до 36 месеца	
N	1406
Средна стойност ± SD	3,0 ± 7,8
МедIANA	1,0
Мин., макс.	0, 165
Време до първа клинично обусловена TLR (дни) до 60 месеца	
N	366
Средна стойност ± SD	669,2 ± 462,5
МедIANA	571,5
Мин., макс.	1, 1751

^a Цифрите отразяват % кумулативна честота (брой неуспехи) въз основа на метода на Каплан-Майер.

Перкутанска транслуминална ангиопластика (PTA) за ISR – Основните клинични ползи включват възстановяване на проходимостта на лумена и притока на кръв и инхибиране на рестенозата. Измеримите резултати, свързани с пациенти, и количествените клинични данни от спонсираното от Medtronic глобално проучване за IN.PACT (кохорта за БКЛП за ISR) за 1 година са показани в Таб. 5.

Таблица 5. Глобална кохорта за IN.PACT/БКЛП за ISR (1 година)

Параметър	Глобална кохорта за IN.PACT/БКЛП за ISR (N=166 участници) (N=386 устройства)
Първична проходимост след 12 месеца	69,3% (79/114)
Първично устойчиво клинично подобреие след 12 месеца	78,7% (118/150)
Клинично обусловена TLR след 12 месеца	8,1% (13/160)
Интензивен успех	
Успех за устройството (на устройство)	99,7% (385/386)
Процедурен успех (на лезия)	99,6% (231/232)
Клиничен успех (на участник)	98,2% (163/166)
Други основни вторични крайни точки	
Промяна в качеството на живот от изходното ниво по EQ-5D индекс до 12 месеца	
N	140
Средна стойност ± SD	0,1518 ± 0,3055
МедIANA	0,1060
Мин., макс.	-0,741, 0,899
Увреждане при ходене по WIQ (%) до 12 месеца	
N	145
Средна стойност ± SD	75,3 ± 32,0
МедIANA	100,0
Мин., макс.	0, 100
Ношуване в болница поради индексни лезии до 12 месеца	
N	166
Средна стойност ± SD	1,9 ± 3,9
МедIANA	1,0
Мин., макс.	0, 48
Време до първа клинично обусловена TLR (дни) до 12 месеца	
N	13
Средна стойност ± SD	191,3 ± 122,0
МедIANA	204,0
Мин., макс.	10, 350

РТА за обструктивни лезии на нативни артериовенозни фистули (AVF) – Основните клинични ползи включват възстановяване на проходимостта на лумена и притока на кръв, и инхибиране на рестенозата. Измеримите резултати, свързани с пациенти, и количествените клинични данни от спонсираното от Medtronic проучване за AV достъп чрез IN.PACT след 1 година са показани в Таб. 6.

Таблица 6. IN.PACT AV DCB (1 година)

Параметър	IN.PACT AV DCB (N=170 участници) (N=212 уст- ройства)
Първична проходимост на целевата лезия в продължение на 360 дни — липса на:	63,8% (90/141)
• CD-TLR	35,0% (49/140)
• Тромбоза в кръга за достъп	2,9% (4/138)
Първична проходимост на кръга за достъп в продължение на 360 дни — липса на:	53,8% (78/145)
• Повторна интервенция в кръга за достъп	45,1% (65/144)
• Тромбоза в кръга за достъп	2,9% (4/138)
Интензивен успех	
Успех за устройството (на устройство)	100,0% (212/212)
Процедурен успех (на участник)	73,5% (125/170)
Клиничен успех (на участник)	100,0% (159/159)

3.5 Потенциални потребители

Процедурите на перкутанска транслуминална ангиопластика с БКЛП IN.PACT Admiral трябва да бъдат изпълнявани само от лекари, които имат опит с техники за интервенция в съдовата система. Това устройство трябва да се използва само в клинични условия в стерилизирана среда.

3.6 Работни характеристики на устройството

БКЛП IN.PACT Admiral е периферен балонен катетър с метален водач и лекарствено покритие. Лекарственото покритие FreePac по балона се състои от медикамента паклитаксел и помощното вещество урея. Уреята улеснява отделянето и прехвърлянето на паклитаксел в стената на артериалния съд. Балонният катетър физически дилатира лumena на съда чрез перкутанска транслуминална ангиопластика, а лекарственото покритие е предназначено за намаляване на пролиферативната реакция, свързана с повторна стеноза. Паклитаксел стабилизира микротубулите, за да намали клетъчната пролиферация.

4 Предупреждения

- Идентифициран е сигнал за повишен рисков от по-късна смъртност след използването на покрити с паклитаксел балони и изльзвачи паклитаксел стентове за феморополитеална артериална болест, като рисъкът започва приблизително 2-3 години след лечението, в сравнение с употребата на устройства с нелекарствено покритие. Съществува несигурност по отношение на степента и механизма на повишената рисков от по-късна смъртност, включително въздействието на повторното излагане на устройство с паклитаксел. Лекарите трябва да обсъдят този сигнал за по-късна смъртност и ползите и рисковете от наличните опции за лечение със своите пациенти.
- Проверете IN.PACT Admiral DCB преди процедурата, за да се уверите, че продуктът работи и няма повредени части. Не използвайте, ако външната или вътрешната опаковка е повредена или отворена.
- Никога не прилагайте положително налягане върху балона по време на подготовката.
- За да намалите възможността за съдова увреда, надуйте балона до диаметър, приблизително равен на диаметъра на съда непосредствено дистално от стенозата.
- Не манипулирайте въведение IN.PACT Admiral DCB без достатъчна визуализация под флуороскопия.
- Не изтегляйте IN.PACT Admiral DCB от лезията, преди напълно да изпуснете балона под вакум.
- Не излагайте устройството на действието на органични разтворители, например спирт.
- Не манипулирайте въведение IN.PACT Admiral DCB, докато балонът е надут. Позицията на балона може да се променя само докато водачът е поставен.
- Ако по време на манипуляцията възникне съпротивление, установете причината за това чрез флуороскопия, картографиране или дигитална субтракционна ангиография (DSA), преди да местиТЕ IN.PACT Admiral DCB назад или напред.
- При никакви обстоятелства не мествете водача по време на надуването на IN.PACT Admiral DCB.
- Да не се превишава номиналното налягане на спукване (RBP). RBP се основава на резултатите от ин витро изследвания. Поне 99,9% от балоните IN.PACT Admiral DCB (с 95% сигурност) няма да се спукат при налягане, равно на или по-ниско от тяхното RBP. Използвайте устройството за наблюдане на налягането, за да избегнете достигане до прекалено високо налягане. Използването на налягането, по-високи от посочените на етикета на продукта, може да доведе до спукване на балон, което е възможно да причини нараняване на интимата и дисекация.
- Лекарите, използващи IN.PACT Admiral DCB, трябва да са специално обучени за процедурата за PTA и да са запознати с най-новите публикации относно PTA техниките.
- Не използвайте въздух или друго газообразно вещество за надуване на балона. Използвайте само пропръжчано вещество за надуване (равни части на контрастно вещество и физиологичен разтвор).
- Да не се използува след датата на изтичане на срока на годност върху етикета.
- Не използвайте заедно с контрастните вещества Lipiodol™ или Ethiodol™ (или други подобни контрастни вещества, които включват съставки на тези препарати).

5 Предпазни мерки

- Това устройство е предназначено само за еднократна употреба. Не използвайте повторно това устройство и не го подлагайте на повторна обработка или повторна стерилизация. Повторната употреба, обработка или стерилизация може да компрометира структурната цялост на устройството или да създаде рисък от замърсяване, което може да доведе до нараняване, заболяване или смърт на пациента.
- Преди въвеждане в IN.PACT Admiral DCB назначавате подходяща лекарствена терапия (антикоагулант, вазодилататор и др.) на пациента в съответствие със стандартните протоколи за PTA.
- За да сведете до минимум въвеждането на въздух, аспирирайте и промийте системата и поддържайте съръзването на катетъра затегнато по време на цялата процедура.
- Вземете предпазни мерки, за да предотвратите или намалите съсирането, когато използвате канът и да е катетър. Преди употреба промийте или изплакнете всички продукти, които влизат в съдовата система, със стерилен изотоничен физиологичен разтвор или подобрен разтвор през отвора за достъп до водача. Обмислете използването на системата хепаринизация.
- Използвайте внимателно за процедура, включващи калцирани лезии, поради абразивното им ефектство.
- Преди лечението проверете за възможни алергични реакции към контрастното вещество, антитромботичната терапия, балонните катетри и покритието FreePac.
- Катетърът може да се използва за различни приложения. Изберете техниката въз основа на състоянието на пациента и опита на хирурга.
- Никога не придвижвайте IN.PACT Admiral DCB напред, без водачът да излиза от върха.

- Съхранявайте при контролирана стайна температура, на сухо място. Пазете от слънчева светлина.
- Използвайте устройство за наблюдение на налягането, за да избегнете достигане до прекалено високо налягане.
- Внимание:** По-големите размери на БКЛП IN.PACT Admiral могат да покажат по-бавно време на излъзване, особено на дълги катетърни столове. За всички дължини на балоните, с изключение на 200 и 250 mm, оставате приблизително 60 секунди за пълно спадане на балона. За балоните с дължини от 200 и 250 mm оставате приблизително 120 секунди за пълно излъзване на балона.
- След употреба този продукт крие биологична опасност. Работете с и изхвърляйте всички такива устройства съгласно претърпята медицинска практика и приложимите болнични, административни и държавни регулатации.
- Безопасността и ефективността от използването на БКЛП IN.PACT Admiral за лечение на периферна съдова болест, обхващаща областта до коляното или продължаваща под коляното, не са установени.

6 Възможни усложнения/нежелани реакции

Възможните нежелани реакции, потенциално свързани с използването на IN.PACT Admiral DCB, може да включват, но не се ограничават до, следните:

- Внезапно затваряне на съд/тромбоза (остра тотална оклузия/реоклузия, която може да налага хирургическа интервенция)
- Волка на входното място, хематом, кръвоизлив и/или локална инфекция (кървенето може да наложи преливане на кръв)
- Алергична реакция към контрастното вещество, антитромботичната терапия или компоненти на катетърната система
- Анеризма, псевдоаневризма или артериовенозна (AV) фистула
- Аритмии
- Руптура на балон
- Смърт
- Отделяне на компонент от балона и/или катетърната система
- Дисекация, перфорация или руптура на артерията
- Лекарствени реакции
- Ендокардит
- Неотговаряща на очакванията работа на балона (надуване/излъзване/връщане)
- Неотговаряща на очакванията поставяне на балона (може да отдели медикамента в нежелан артериален сегмент)
- Хипотония/хипертония
- Иксемия/инфаркт на тъкан/орган (тежки исхемични инциденти в областта на третирания крайник може да наложат ампутация)
- Локални или дистални тромбоэмболични епизоди
- Болка и чувствителност на местата на пункция
- Пирогенна реакция
- Бъбречна недостатъчност
- Повторна стеноза на дилатираната артерия
- Сепсис/инфекција
- Краткотрайно хемодинамично нарушение
- Системна емболизация.
- Спазми на съдове или отдръпвачи/удължени артериални спазми.

Възможните нежелани реакции, неизвестни по-горе и уникатни за лекарственото покритие с паклитаксел, включват, но не са ограничени до, следните:

- Алергична/имунологична реакция
- Коносад
- Анемия
- Гастроинтестинални симптоми
- Кръвна дискразия (включително левокопения, неутропения, тромбоцитопения)
- Промени в чернодробните ензими
- Хистологични промени в стената на съда, включително възпаление, клетъчна увреда или некроза
- Миалгия/артралгия
- Миелосупрессия
- Периферна невропатия.

Ако възникне сериозен инцидент, свързан с устройството, незабавно докладвайте за инцидента на Medtronic и на съответния компетентен или регулаторен орган.

7 Фармакологично взаимодействие

Метаболитното разграждане на паклитаксел се осъществява в черния дроб посредством цитохром P450 изoenзими CYP2C8 и CYP3A4, което води до образуването на, съответно, 6-алфаидроксипаклитаксел, и 3'-д-хидроксипаклитаксел. Внимавайте при предпазване на паклитаксел съвместно с известни субстрати или инхибитори на CYP2C8 и CYP3A4, тъй като не са провеждани официални проучвания с известни конкуренти или инхибитори на тези изoenзими. Препарат, който може да се конкурира с или да инхибира действието на CYP2C8 и CYP3A4, може да повиши плазмените нива на паклитаксел.

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия с IN.PACT Admiral DCB. Когато решавате да използвате IN.PACT Admiral DCB за даден пациент, който приема медикамент с известни взаимодействия с паклитаксел, или когато решавате да започнете лечение с тъкан медикамент за пациент, който накърно третиран с IN.PACT Admiral DCB, обмислете възможността както за системни, така и за локални лекарствени взаимодействия.

Моля, видете Фигура 3 (Химична структура на паклитаксел) и Фигура 4 (Химична структура на ureя) в началото на тези Инструкции за употреба.

8 Обобщение на метаанализа на паклитаксел и данни от клиничните проучвания за IN.PACT DCB

8.1 Обобщение на метаанализа на паклитаксел

Метаанализ на рандомизирани контролирани проучвания, публикуван през декември 2018 г. от Katsanos et. al. е идентифицирал повишен риск от по-късна смъртност след 2 и повече години започти с паклитаксел балони и стентове, изльзвачи паклитаксел, използвани за лечение на феморополитеална артериална болест. Вследствие на тези данни FDA извърши метаанализ на ниво пациент на дългосрочните данни от проследяване от основните рандомизирани проучвания преди пускането на пазара на устройствата, покрити с паклитаксел за лечение на феморополитеална болест, като използва клиничните данни, налични през 2019 г. Метаанализът също показва сигнал за по-късна смъртност при изследвани лица, третирани с устройствата, покрити с паклитаксел, в сравнение с пациентите, третирани с непокрити устройства. По-конкретно, в 3-те рандомизирани проучвания с общо 1090 пациенти и налични 5-годишни данни, групата процент на смъртност е 19,8% (между 15,9% и 23,4%) при пациенти, третирани с устройствата, покрити с паклитаксел, в сравнение с 12,7% (между 11,2% и 14,0%) при лица, третирани с непокрити устройства. Относителният риск за повищена смъртност след 5 години е 1,57 (95% доверителен интервал 1,16 до 2,13), което съответства на 57% относително

увеличение на смъртността при пациенти, третирани с устройства, покрити с паклитаксел. Както беше представено на заседанието на Консултативния комитет на FDA през юни 2019 г., независим метаанализ на подобни данни на ниво пациент, предоставен от VIVA Physicians, организация за стъдова медицина, отчита подобни резултати с кофициент на опасност 1,38 (95% доверителен интервал от 1,06 до 1,80). Проведени са и са в ход допълнителни анализи, специално проектирани за оценка на връзката на смъртността с устройствата, покрити с паклитаксел.

Наличието и размера на риска от по-късна смъртност трябва да се тълкува внимателно поради множество ограничения в наличните данни, включително широки доверителни интервали поради малък размер на примерите, обединяване на проучвания на различни устройства, покрити с паклитаксел, които не са били предназначени да бъдат комбинирани, значителни количества от липсващи данни от проучването, липса на ясни доказателства за ефекта на дозата паклитаксел върху смъртността и липсата на идентифициран патофизиологичен механизъм за по-късната смърт.

Балоните и стентовете, покрити с паклитаксел, подобряват кръвотока към краката и намаляват вероятността от повторение на процедурите за повторно отваряне на блокираните кръвоносни съдове в сравнение с непокритите устройства. При отделните пациенти ползите от устройствата, покрити с паклитаксел (например, намалени повторни интервенции) трябва да се отчитат съответно към потенциалните рискове (например по-късна смъртност).

8.2 Дани от клиничните проучвания за IN.PACT DCB

Според проучването на IN.PACT SFA IDE, основано на анализа, извършен за заседанието на Консултативния комитет на FDA през юни 2019 г., използващ кохорта от вече третирани пациенти и актуализация на жизненият статус, оценките на кумулативната смъртност на Kaplan Meier след 2, 3 и 5 години са съответно 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%] за устройство IN.PACT Admiral DCB съответно 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%] за контролното PTA устройство.

Отделен независим индивидуален метаанализ на ниво пациент е извършен и публикуван от Schneider, et. al. през януари 2019 г. Метаанализът използва данни за пациенти, третирани с IN.PACT Admiral DCB. Чешко 1980 пациенти с последваща проследяване до 5 години са включени в метаанализа. Целта е била да се определи дали съществува зависимост между излагането на паклитаксел и смъртността. Включени са данни от 2 единични и 2 рандомизирани независимо проведени проспективни проучвания на балонни катетри с лекарствено покритие (DCB) с паклитаксел ($n=1837$) и перкутанса транслуминална ангилопластика (PTA) без покритие ($n=143$). Проведени са анализи на изходните данни, процедурите и данните за проследяване на отделните пациенти, за да се прочути връзката на дозата паклитаксел с дългосрочната смъртност. Времето на преживяване на доза терцил на паклитаксел е анализирано с коригиране на обратната вероятноста тежест за коригиране на основните дисбаланси и изследване като случаен ефект. Стандартна кохорта сравнява пациенти, третирани с балонни катетри с лекарствено покритие (DCB) и с PTA, с подобни характеристики, като прилага критериите от основните проучвания ($n=712$ за DCB, $n=143$ за PTA). Анализът на преживяемост стратифицира номиналната доза паклитаксел в ниски, средни и горни терцили; средните дози съответно са 5019,0, 10007,5 и 19978,2 μ g. Процентът на липса на смъртност от всички причини между 3-те групи през 5-те години е съответно 85,8%, 84,2% и 88,2% ($p=0,731$). При сравнение на всички пациенти (нерегулирано $p=0,092$) или пациенти с подобни характеристики (нерегулирано $p=0,188$) няма значима разлика в смъртността от всички причини между балонните катетри с лекарствено покритие (DCB) и PTA през 5-те години. Този независим метаанализ на ниво пациент показва, че IN.PACT Admiral DCB е безопасен. При пациентите с балонни катетри с лекарствено покритие (DCB) няма връзка между дозата паклитаксел и смъртността.

9 Инструкции за употреба

Преди извършване на ангилопластика внимателно проверете цялото оборудване, което ще се използва по време на процедурата, включително IN.PACT Admiral DCB, за да се уверите в правилната работа. Уверете се, че размерът на IN.PACT Admiral DCB е подходящ за специфичната процедура, за която е предназначен.

Работете с устройството исклучително внимателно, за да избегнете повредата на сърнатия балон. Избягайте излагането на лекарственото покритие на балона на прекомерно обработване или контакт с течности преди подготовката и поставянето, тъй като това може да е податливо на повреждане и пренадевременно отделяне на медикамента.

1. Подготовка на надувашото устройство

- Подгответе надувашото устройство според инструкциите на производителя.
- Преди употреба внимателно прегледайте устройството, за да се уверите, че нито IN.PACT Admiral DCB, нито стерилната опаковка са повредени при доставката.

2. Избор на БКЛП IN.PACT Admiral

- Номиналният размер на балона е равен на вътрешния диаметър на артерията дистално от лезията. Балонът трябва да пръдължава приблизително 1 см отвъд лезията в проксимална и дистална посока. Използването на някояко устройство БКЛП IN.PACT Admiral в един и същ пациент е възможно в случай на дълги или множествени лезии. Допълнителните балони трябва да се приложват до 1 см; не приложвате с повече от 1 см. Ако през стенозата не може да се премине с желания БКЛП IN.PACT Admiral, използвайте по-малък катетър без лекарствено покритие, за да дилатирате предварително лезията и да улесните преминаването на БКЛП IN.PACT Admiral с подходящ размер. За да намалите възможните усложнения, свързани с процедурата, използвайте само минималния брой устройства, необходими за покриване на лезията.

Безопасността и ефективността на използването на множество устройства БКЛП IN.PACT Admiral с обща доза от лекарството до 34 854 μ g паклитаксел е оценена в предличинни и клинични проучвания. Вижте Таб. 2 за номиналното съдържание на лекарството според размера на балона.

- В случай на тотална ондузия или субоклузивни лезии дилатирайте предварително с балон без лекарствено покритие.
- Подготовка на IN.PACT Admiral DCB.

a. IN.PACT Admiral DCB е опакован в защитен контейнер; внимателно извадете катетъра от опаковката.

- b. Преди употреба прочистите IN.PACT Admiral DCB от въздушни балончета. Не мащайте защитната обивка по време на процедурата за прочистване. Започнете, като насочите IN.PACT Admiral DCB надолу, докато го държите вертикално. Свръстете спринцовка с накрайник тип луер-лок, напълнена частично със физиологичен разтвор и контрастно вещество, към отвора за надуване на хъба на IN.PACT Admiral DCB. Приложете отрицателно налягане, докато въздушът се изведе напълно, след което освободете буталото. Повторете тази операция, докато придвижването на въздушни балончета към спринцовката спре.

- c. Отстранете защитната обивка от балона и я изхвърлете. Не използвайте защитната обивка като спомагателно средство за въвеждане или инструмент за повторно ушиване.

d. Промийте лумена на водача правилно през хъба на луер конектора.

4. Свързване на надувашото устройство към IN.PACT Admiral DCB

a. За да отстраните всичкият въздух, който се задържа в дисталната съединителна част тип луер на надувашото устройство, прочистете с около 15 ml (cc) контрастно вещество.

b. Докато спирателният кран е в затворено положение, откачете спринцовката, която се използвали при подготовката, като приложите леко положително налягане. Когато спринцовката се отстрани, в отвора за балона ще се появи

мениск от контрастното вещество. Проверете дали може да се види мениск от контрастното вещество и в хъба на отвора на балона IN.PACT Admiral DCB, и във връзката на надувашото устройство. Съръжете здраво надувашото устройство към отвора на балона IN.PACT Admiral DCB.

5. Използване на БКЛП IN.PACT Admiral

- Вкарайте водач през хемостатичната клапа на въвеждащия катетър, като следвате инструкциите на производителя или стандартна практика. Внимателно придвижете водача напред във въвеждащия катетър.
- Ако желаете, можете да прикрепите устройството за завъртане към водача. Под флуороскопски контрол придвижете водача напред до желания съд, след което престанете.
- Заредете дисталния край на БКЛП IN.PACT Admiral върху водача.
- Отворете хемостатичната клапа, за да осигурите лесно преминаване на балона и да предотвратите нараняване на покривката на балона. Когато балонът е напълно изпънат, придвижете БКЛП IN.PACT Admiral бавно и на малки стъпки, докато проксималният край на водача се покаже от катетъра. Затворете хемостатичната клапа на въвеждащия катетър сама доколкото е необходимо, за да попречите на връщането на кръв, като същевременно осигурите възможност за лесни движения на БКЛП IN.PACT Admiral. Ако БКЛП IN.PACT Admiral срещне съпротивление, не го придвижвайте през адаптера.

- Под флуороскопски контрол използвайте рентгеноконтрастните маркери на балона, за да го позиционирате на мястото на лезията, която трябва да се дилатира, след което надуйте балона с подходящото налягане (викте диаграмата за съвместимост на балона).

- За оптимална механична дилатация на съда силен се препоръчва времето на надуване за БКЛП IN.PACT Admiral да бъде 180 секунди. Адекватен пренос на лекарство се съсъствства през първите 60 секунди от надуването. За да се оптимизира дилатацията на лезията, може да се използва по-дълго време на надуване по преценка на оператора.

Забележка: БКЛП IN.PACT Admiral е предназначен само за едно надуване.

- Отворете хемостатичната клапа и изтеглете напълно изпънатия БКЛП IN.PACT Admiral през хемостатичната клапа. Затегнете възлообразната дръжка на хемостатичната клапа.

- Ако е необходимо, водачът може да остане в съда за използване на различни видове и размери балони.

- ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** Не дилатирайте един и същ сегмент на съда с повече от един БКЛП IN.PACT Admiral. Ако съдът има нужда от последваща дилатация след лечението с БКЛП IN.PACT Admiral, използвайте стандартен дилататор, балон без лекарствено покритие. Не имплантirайте изълзващ медикамент стент в сегмент от съд, който е бил третиран с БКЛП IN.PACT Admiral. Металните стентове без медикамент са безопасни за употреба.

- Изтеглете водача от въвеждащия катетър през хемостатичната клапа. Когато приключите, изтеглете въвеждащия катетър.

6 Анти trombotичен режим пред и след процедурата

- Преди процедурата предпълнете двойна анти тромботична терапия (аспирин и клопидогрел или тиклопидогрел), както и за поне 4 седмици след интервенцията. Увеличите на 3 месеца, ако пациентът има поставен стент. По-продължителна анти тромботична терапия може да се предпише по преценка на лекара.

10 Изхвърляне на устройството

Изхвърляйте устройството в съответствие с приложимите закони, наредби и болнични процедури, включително тези, свързани с биологични опасности, микробни опасности и инфекционни вещества.

11 Начин на доставяне

БКЛП IN.PACT Admiral се доставя стерилен и е само за еднократна употреба. Стерилизирано е с газ изтикан оксид. Ако не се отвори, този продукт ще остане стабилен до датата на изтичане на срока на годност върху етикета. Не използвайте, ако опаковката е повредена.

12 Съхранение

Съхранявайте устройството в оригиналния контейнер. Да се съхранява между 15 °C и 30 °C (59 °F и 86 °F). Използвайте продукта до датата „Използвайте до“, посочена върху опаковката. Не съхранявайте в близост до източници на радиация или ултравиолетова светлина.

13 Отказ от гаранции

Забележка: Този отказ от гаранция не важи в Австралия.

Предупреденията, които се съдържат в етикетите на продукта, предоставят по-подробна информация и се считат за неразделна част от този отказ от гаранция. Въпреки че продуктът е произведен при внимателно контролирани условия, Medtronic няма контрол върху условията, при които той се използва. Поради тази причина Medtronic отхвърля всички гаранции, изрички или подиздравици се, по отношение на продукта, включително, но не само, всяка простираща гаранция за продаващото или годност за определена цел. Medtronic не носи отговорност пред никой отделен инвиди или субект за каквито и да било медицински разходи или директни, случаи или последващи щети, нанесени от употреба, дефект или неизправност на продукта, независимо дали искат се основана на гаранция, договор, законовно нарушение или друго. Никое лице няма право да обезвръзва Medtronic с каквото и да било представителство или гаранция относно продукта.

Изключението и ограниченията, наложени по-горе, не са предназначени да противоречат и не трябва да се тълкуват като противоречи на задължителните разпоредби на приложимото законодателство. Ако някоя част или условие от настоящата Ограничена гаранция се приемат от някой съд с компетентна юрисдикция за незаконни, неизпълнли или в противоречие с приложимия закон, валидността на останалата част от настоящата Ограничена гаранция няма да бъде повлияна и всички права и задължения ще бъдат изтъкнати и изпълнени така, с какви тази Ограничена гаранция не е съдържала частта или условието, счетени за невалидни.

Česky

1 Popis

Balónkový katéter s lékovým potahem (drug coated balloon catheter, DCB) IN.PACT Admiral je periferní balónkový katéter potažený paclitaxelem, zaváděný po drátu (Over-The-Wire, OTW), jehož výrobcem je společnost Medtronic, Inc. Lékový potah FreePac™ na balónovém katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB se skládá z léčivé látky paclitaxelu a pomocné látky, kterou je urea. Urea usnadňuje uvolnění a pfenos paclitaxelu do stěny artérie. Balónkovým katérem se provádí mechanická dilatace lumen červený při perkutální transluminální angioplastice a lékový potah je určen ke zmírňení proliferativní reakce, která je spojena s restenózou. Paclitaxel stabilizuje mikrotubuly, čímž se sníží proliferace buněk.

Balónkový katéter s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB má shaft (tělo katétru) s dvojitým lumen. Tento shaft se na proximální konci rozvírávuje na dvě trubice; jedna trubice tvorí vstup pro vodici drát do centrálního lumen a druhá trubice se používá k plnění a vyprázdnění balónku.

směsi kontrastní látky a fyziologického roztoku. Konstrukce katétru a materiál balónku jsou navrženy tak, aby bylo možné dosáhnout cílových průměrů balónku, které se budou lišit v závislosti na velikosti a definovaném tlaku balónku. Délka každého balónku je specifikována. Všechny délky balónku jsou opatřeny 2 rentgenkontrastními znackami ze slitiny platiny a iridia, které označují pracovní délku balónku za účelem usnadnění umístění balónku v cílové léze během fluoroskopie; balónky o délce 200 mm a 250 mm mají 2 další centrálně umístěné (středové) značky. Informace o kompatibilitě vodicího drátu a zaváděcího pouzdra uvádí Tab. 1.

Tabulka 1. Kompatibilita

Minimální kompatibilita zaváděcího pouzdra	
Průměr balónku (mm)	Kompatibilita zaváděcího pouzdra (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Kompatibilita vodicího drátu	
Katér je kompatibilní s vodicím drátem o průměru 0,89 mm (0,035 in).	

Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je k dispozici s různými velikostmi balónku. Nominální průměr balónku a délka jsou uvedeny na ústí. Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB byl vyroben bez použití přírodního gumového latexu; během výrobního procesu však mohlo dojít k náhodnému kontaktu zařízení s latexem.

2 Skladba prostředku

Katér je zhotoven z polyamidu (PA12) a polyether blokového amidu (PEBAX) s polykarbonátovým ústím, polyolefinovým prvkem pro uvolnění napětí a s platino-iridiovými rentgenkontrastními znackami.

Balónek je vyroben z polyamidu (PA12).

Obsah léku v potahu FreePac uvádí Tab. 2.

Tabulka 2. Poměr rozměrů (matrice) výrobku a obsah paclitaxelu

Průměr balónku (mm) x délka balónku (mm)	Nominální obsah paclitaxelu (μg)	Nominální obsah urey (μg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Zamýšlený účel

Určeným účelem balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je obnovení průchodnosti lumen a průtoku krve v periferních arteriích, dříve stentovaných periferních arteriích s restenou ve stentu, v přirozených arteriovenózních dialyzačních pištělích, a ke snížení proliferační reakce, která je spojena s restenou.

3.1 Čísla populace pacientů

Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je určen pro pacienty, kteří potřebují perkutánní transluminální angioplastiku (PTA) u pacientů s nově oseřovanou lézí, restenotickou lézí nebo restenotickou lézí ve stentu s délkou do 360 mm v povrchové femorální arterii nebo v popliteální arterii.

Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB s délkou balónku ≤ 150 mm je také indikován k léčbě pacientů s obstrukčními lézemi v přirozených arteriovenózních dialyzačních pištělích.

3.3 Kontraindikace

Použití balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je kontraindikováno v následujících případech:

- v koronárních arteriích a supraaortálních/cerebrovaskulárních arteriích;
- u lézi, kterými nelze protáhnout vodicí drát;
- u těhotných nebo kojících žen;

• u pacientů se známou alergií nebo přecitlivělostí na paclitaxel.

3.4 Klinické přínosy

Poznámka: Po zprístupnění webových stránek EUDAMED bude možné vyhledat Souhrn údajů o bezpečnosti a klinické účinnosti (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) na adrese <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>; při vyhledávání použijte základní identifikátor UDI-DI: 0763000B00000436Y.

Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je určen k obnovení průchodnosti lumen a průtoku krve v periferních arteriích, dříve stentovaných periferních arteriích s restenou ve stentu, v přirozených arteriovenózních dialyzačních pištělích, a ke snížení proliferační reakce, která je spojena s restenou.

Balónková komponenta IN.PACT Admiral DCB fyzicky rozšiřuje lumen cévy prostřednictvím PTA (primární způsob účinku) a lečivá látka paclitaxel je farmakologickým přípravkem zaměřeným na zmírnění reakce na poranění, která vede k restenóze (sekundární způsob účinku).

Pozitivním účinkem IN.PACT Admiral DCB u pacientů způsobilých pro PTA na periferních arteriích, dříve stentovaných periferních arteriích s restenou ve stentu a přirozených arteriovenózních dialyzačních pištělích je zvýšený průměr lumen a zlepšená průchodnost lumen.

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) u obstrukčních onemocnění periferních arterií (nikoli restenóza ve stentu [ISR]) – Primární klinické přínosy zahrnují obnovení průchodnosti lumen a průtoku krve a inhibici opětovné stenózy. Tab. 3 uvádí měřitelné výsledky související s pacientem a kvantitativní klinická data za 5 let z klinické studie IN.PACT SFA zadáne společností Medtronic.

Tabulka 3. Klinická studie IN.PACT SFA (5 let)

IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 subjektů) (N=311 prostředků)	
Parametr	
Primární průchodnost po dobu 1080 dnů ^a	69,5 %
Primární přetrvávající klinické zlepšení po 36 měsících	68,7 % (114/166)
Nepřítomnost TLR na základě klinických výsledků po 1800 dnech ^a	74,5 %
Akutní úspěšnost	
Úspěšnost z hlediska prostředku (na jeden prostředek)	99,0 % (308/311)
Úspěšnost z hlediska zároků (na jeden subjekt)	99,5 % (219/220)
Klinická úspěšnost (na jeden subjekt)	99,1 % (218/220)
Souhrn komplikací během 1800 dnů	
Kompozitní závažné nežádoucí příhody (úmrtí, rozsáhlá amputace célové končetiny, CD-TVR, trombóza)	42,9 % (79/184)
• Úmrtí (z jakékoli příčiny)	15,8 % (29/184)
• CD-TVR	29,3 % (54/184)
• Rozsáhlá amputace célové končetiny	0,5 % (1/184)
• Trombóza	2,2 % (4/184)
CD-TLR	25,5 % (47/184)
Jakákoli TVR	29,9 % (55/184)
Jakákoli TLR	26,6 % (49/184)
Další významné sekundární célové ukazatele	
Změna kvality života oproti výchozí hodnotě podle indexu EQ-5D za 36 měsíců	
N	156
Průměr ± SD	0,0832 ± 0,2293
Medián	0,0905
Min., max.	-0,759, 0,693
Zhoršení chůze podle WIQ (%) za 36 měsíců	
N	158
Průměr ± SD	71,8 ± 34,2
Medián	100,0
Min., max.	0, 100
Hospitalizace přes noc kvůli indexační lézi během 60 měsíců	
N	219
Průměr ± SD	1,6 ± 2,8
Medián	1,0
Min., max.	0, 26
Doba (počet dnů) do první TLR na základě klinických výsledků během 60 měsíců	
N	47
Průměr ± SD	807,5 ± 433,9
Medián	770,0
Min., max.	1, 1701

^a Čísla představují souhrnnou incidenci v % (počet selhání) založenou na Kaplan-Meierově metodě.

Tabulka 4. Globální/klinická cohorta IN.PACT (5 let)

Globální klinická cohorta IN.PACT/IN.PACT DCB (N=1406 subjektů) (N=3006 prostředků)	
Parametr	
Nepřítomnost TLR na základě klinických výsledků po 1800 dnech ^a	69,4 %
Akutní úspěšnost	
Úspěšnost z hlediska prostředku (na jeden prostředek)	99,4 % (2988/3006)
Úspěšnost z hlediska zároků (na jeden subjekt)	99,3 % (1386/1396)
Klinická úspěšnost (na jeden subjekt)	98,6 % (1376/1396)
Souhrn komplikací během 1800 dnů	
Kompozitní závažné nežádoucí příhody (úmrtí, rozsáhlá amputace célové končetiny, CD-TVR, trombóza)	48,5 % (589/1215)
• Úmrtí (z jakékoli příčiny)	20,1 % (244/1215)
• CD-TVR	31,4 % (381/1215)
• Rozsáhlá amputace célové končetiny	1,6 % (19/1215)
• Trombóza	6,0 % (73/1215)
CD-TLR	30,1 % (366/1215)

Tabulka 4. Globální/klinická cohota IN.PACT (5 let) (pokračování)

Parametr	Globální klinická cohota IN.PACT/IN.PACT DCB (N=1406 subjektů) (N=3006 prostředků)
Jakákoli TVR	32,1 % (390/1215)
Jakákoli TLR	30,8 % (374/1215)
Další významné sekundární cílové ukazatele	
Změna kvality života oproti výchozí hodnotě podle indexu EQ-5D za 36 měsíců	
N	823
Průmér ± SD	0,1320 ± 0,3328
Medián	0,1050
Min., max.	-0,912, 1,150
Zhoršení chůze podle WIQ (%) za 36 měsíců	
N	831
Průmér ± SD	74,4 ± 30,6
Medián	100,0
Min., max.	0, 100
Hospitalizace přes noc kvůli indexační lézi během 36 měsíců	
N	1406
Průmér ± SD	3,0 ± 7,8
Medián	1,0
Min., max.	0, 165
Doba (počet dnů) do první TLR na základě klinických výsledků během 60 měsíců	
N	366
Průmér ± SD	669,2 ± 462,5
Medián	571,5
Min., max.	1, 1751

a Čísla představují souhrnnou incidenci v % (počet selhání) založenou na Kaplan-Meierově metodě.

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) u ISR – Primární klinické přínosy zahrnují obnovení průchodnosti lumen a průtoku krve a inhibici opětovné stenózy. Měřitelné výsledky související s pacientem a kvantitativní klinická data po 1 roce z globální studie IN.PACT (cohota DCB ISR) zadáné společností Medtronic uvádě Tab. 5.

Tabulka 5. Globální cohota IN.PACT/kohorta DCB ISR (1 rok)

Parametr	Globální cohota IN.PACT/kohorta DCB ISR (N=166 subjektů) (N=386 prostředků)
Primární průchodnost po 12 měsících	69,3 % (79/114)
Primární přetrávající klinické zlepšení po 12 měsících	78,7 % (118/150)
TLR na základě klinických výsledků po 12 měsících	8,1 % (13/160)
Akutní úspěšnost	
Úspěšnost z hlediska prostředku (na jeden prostředek)	99,7 % (385/386)
Úspěšnost z hlediska zákokru (na jednu lézi)	99,6 % (231/232)
Klinická úspěšnost (na jeden subjekt)	98,2 % (163/166)
Další významné sekundární cílové ukazatele	
Změna kvality života oproti výchozí hodnotě podle indexu EQ-5D za 12 měsíců	
N	140
Průmér ± SD	0,1518 ± 0,3055
Medián	0,1060
Min., max.	-0,741, 0,899
Zhoršení chůze podle WIQ (%) za 12 měsíců	
N	145
Průmér ± SD	75,3 ± 32,0
Medián	100,0
Min., max.	0, 100
Hospitalizace přes noc kvůli indexační lézi během 12 měsíců	
N	166
Průmér ± SD	1,9 ± 3,9
Medián	1,0
Min., max.	0, 48
Doba (počet dnů) do první TLR na základě klinických výsledků během 12 měsíců	
N	13
Průmér ± SD	191,3 ± 122,0
Medián	204,0
Min., max.	10, 350

PTA obstrukčních lézí v přírozených arteriovenózních píštělích (AVF) – Primární klinické přínosy zahrnují obnovení průchodnosti lumen a průtoku krve a inhibici opětovné stenózy. Měřitelné výsledky související s pacientem a kvantitativní klinická data po 1 roce ze studie IN.PACT AV Access (s AV přístupem) zadáné společností Medtronic uvádě Tab. 6.

Tabulka 6. IN.PACT AV DCB (1 rok)

Parametr	IN.PACT AV DCB (N=170 subjektů) (N=212 prostředků)
Primární průchodnost cilové léze po dobu 360 dnů — nepřítomnost následujících stavů:	63,8 % (90/141)
• CD-TLR	35,0 % (49/140)
• Trombóza v přístupových cévách	2,9 % (4/138)
Primární průchodnost přístupových cév po dobu 360 dnů — nepřítomnost následujících stavů:	53,8 % (78/145)
• Opakováný zákokrak v přístupových cévách	45,1 % (65/144)
• Trombóza v přístupových cévách	2,9 % (4/138)
Akutní úspěšnost	
Úspěšnost z hlediska prostředku (na jeden prostředek)	100,0 % (212/212)

Tabulka 6. IN.PACT AV DCB (1 rok) (pokračování)

Parametr	IN.PACT AV DCB (N=170 subjektů) (N=212 prostředků)
Úspěšnost z hlediska zákokru (na jeden subjekt)	73,5 % (125/170)
Klinická úspěšnost (na jeden subjekt)	100,0 % (159/159)

3.5 Určení uživatelé

Perkutánní transluminální angioplastiku s použitím balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB smí provádět výhradně lékaři, kteří mají zkušenosť s intervencemi zákokru v cévním systému. Prostředek smí být používán pouze v klinickém sterilizovaném prostředí.

3.6 Výkonnostní charakteristiky zařízení

IN.PACT Admiral DCB je periferní balónkový katéter s lékovým potahem, zaváděný po dráte. Potah FreePac na balónku katétru se skládá z lečivé látky, kterou je paclitaxel, a z pomocné látky, kterou je urea. Urea usnadňuje uvolnění a přenos paclitaxelu do stěny artérie. Balónkovým katérem se provádí mechanická dilatace lumen cévy při perkutánní transluminální angioplastice a lékový potah je určen ke zmírnění proliferativní reakce, která je spojena s restenózou. Paclitaxel stabilizuje mikrotubuly za účelem snížení proliferace buněk.

4 Varování

- Po použití balónků potažených paclitaxelem a stentů uvolňujících paclitaxel u onemocnění femoropopliteálního úseku arterie by zjištěn signál (trend) zvýšeného rizika pozdní mortality přiblíženě z 2 až 3 roky po léčbě v porovnání s použitím prostředků bez lékového potahu. Panuje určitá nejistota týkající se závažnosti a mechanismu zvýšeného rizika pozdní mortality, včetně dopadu opakovanej expozice použitou prostředkou potaženého paclitaxelem. Léčba by měla s pacienty probat tento signál pozdní mortality a přínosy a rizika dostupných možností léčby.
- Před zahájením výkonu kontrolejte, zda balónkový katéters s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB není poškozený a zda je funkční. V případě, že je vnejsí nebo vnitřní obal poškozený nebo otevřený, výrobek nepoužívejte.
- Během přípravy nikdy neappliquejte pozitivní tlak na balónek.
- Aby se snížila možnost poškození cévy, napiřte balónek na průměr přibližně odpovídající průměru cévy těsně distálně od stenózy.
- Se zavedeným balónkovým katérem s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB nemanipuluje bez dostatečné fluoroskopické kontroly.
- Dokud nebude balónek zcela vyprázdněnou použití podtlaku, nevyjmíte balónkový katéter s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB z cévy.
- Prostředek nevystavujte působení organických rozpouštědel, jako je například alkohol.
- Je-li balónek naplněn, s balónkovým katérem s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB nemanipuluje. Polohu balónku lze ménit pouze v případě, že je zavedeny vodiči drát.
- Pokud při manipulaci narazíte na odpór, zjistěte nejprve jeho příčinu pomocí fluoroskopie, mapování cévy (road mapping) nebo digitální subtraktivní angiografie (DSA), a teprve potom posuňte balónkový katéter s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB zpět nebo vpřed.
- Za zájdých okolností nepohybujte vodičem drátem během plnění balónku balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB.
- Nepřekračujte jmenovity tlak prasknutí (Rated Burst Pressure – RBP). Hodnota RBP je založena na výsledcích testování in vitro. Nejméně 99,9 % balónků balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB (s 95 % spolehlivostí) nepraskne při použití tlaku, který je roven nebo nižší než jejich RBP. Aby nedošlo k naplnění na nadměrný tlak, použijte zařízení na monitorování tlaku. Použití výšších hodnot tlaku, než je uvedeno na štítku výrobku, může vést k prasknutí balónku a následně k možnému poškození a disekci intimy.
- Léčba používající balónkový katéters s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB by měla být důkladně zaškolena v technikách PTA a měla by sledovat nejnovější publikace týkající se technik PTA.
- K plnění balónku nepoužívejte vzdružený až uvnitř ani jiné plynné médium. Používejte pouze doporučené plnící médium (kontrastní látku a fyzioligický roztok smíchané ve stejném poměru).
- Výrobek nepoužívejte po uplynutí data použitelnosti uvedeného na štítku.
- Nepoužívejte s kontrastními látkami Lipiodol™ nebo Ethiodol™ (ani s jinými kontrastními látkami, které obsahují složky těchto látek).

5 Bezpečnostní opatření

- Tento výrobek je určen pouze k jednorázovému použití. Nepoužívejte výrobek opakovanej ani neprovádějte jeho renovaci nebo resterilizaci. Opakovane používání, renovace nebo resterilizace mohou ohrozit strukturní integritu výrobku nebo způsobit riziko jeho kontaminační, což by mohlo mít za následek poranění, onemocnění nebo smrt pacienta.
- Před zavedením balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB podejte pacientovi odpovídající lékovou terapii (antikoagulant, vazodilatátor atd.) podle standardních protokolů pro PTA.
- Aby se minimalizovala možnost vniknutí vzduchu, provedte aspiraci a propláchnutí systému a v průběhu celého výkonu udržejte katéter pevně připojený.
- Při použití jakéhokoli katétru učíte bezpečnostní opatření za účelem prevence nebo snížení rizika vzniku krevních sráženin. Před použitím propláchněte nebo promýte všechny produkty vstupující do cévního systému sterilním izotonickým fyziologickým roztokem či podobným roztokem přes přistupový port vodičho drátu. Zvažte použití systémové heparinace.
- Při použití zařízení u zákokru u kalcifikovaných lézí je nutné postupovat opatrně z důvodu abrazivního charakteru těchto lézí.
- Před zahájením léčby zjistěte, zda pacient netrpí alergickou reakcí na kontrastní látku, protidestickou lečbu, balónkový katéter a potah FreePac.
- Katéter lze používat různými způsoby. Vhodnou techniku je nutno zvolit podle stavu pacienta a zkušenosti lékaře provádějícího intervenci zákokru.
- Nikdy neposouvezte výrobek balónkový katéter s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB, pokud z jeho špičky nevyčnívá vodič dráta.
- Skladujte na suchém místě při regulované pokojové teplotě. Chraňte před slunečním světlem.
- Za účelem prevence vzniku nadměrného tlaku použijte zařízení na monitorování tlaku.
- Upozornění:** Balónkový katéter s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB větších velikostí mohou vykazovat pomalejší dobu vyprázdnování, zejména katétry s dlouhými shafty. U balónků všech délek, s výjimkou délky 200 a 250 mm, vyčkejte přibližně 60 sekund do úplného vyprázdnění balónku. U balónků délky 200 a 250 mm vyčkejte přibližně 120 sekund do úplného vyprázdnění balónku.
- Tento výrobek může být použit biologicky nebezpečný. Při manipulaci se všemi takovými výrobky a při jejich likvidaci postupujte v souladu se schválenými lékařskými postupy a s příslušnými nemocničními, administrativními a státními předpisy.
- Bezpečnost a účinnost použití balónkových katétrů s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB při léčbě periferických cévních onemocnění zasahujících do oblasti kolena nebo současně přesahujících do oblasti pod kolenem nebyla stanovena.

6 Možné komplikace/vedlejší účinky

Mezi možné nežádoucí účinky, které mohou být spojené s použitím balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB, mimo jiné patří:

- Náhlý uzávěr cévy/trombóza (akutní úplný uzávěr/reokluze, které mohou vyžadovat chirurgický zárok)
- Bolest, hematom, krvácení a/nebo lokální infekce v místě přístupu (krvácení může vyžadovat transfuzi)
- Alergická reakce na kontrastní látku, protidestičkovou léčbu nebo na komponenty systému katétru
- Aneuryisma, pseudoaneuryisma nebo arteriovenózní (AV) pištěl
- arytmie,
- Prasknutí balónku
- Smrt
- Odpojení komponenty balónku a/nebo systému katétru
- Díseck, perforace nebo ruptura artérie
- Reakce na léky
- endokarditida,
- Selhání zamýšlené funkce balónku (plnění/vypřazdňování/vymnutí)
- Selhání zamýšleného způsobu zavedení balónku (může dojít k uvolnění látky do nežádoucího segmentu artérie)
- Hypotenze/hyperenze
- Ischémie/infarkt tkáně/orgánu (závažné ischemické příhody v léčeném končetině mohou vyžadovat amputaci)
- Lokální nebo distální tromboembolické epizody
- Bolest a citlivost v místech punkce
- Pyrogenní reakce
- Renální insuficience nebo renální selhání
- Restenóza dilatované artérie
- Sepse/infece
- Krátkodobé zhoršení hemodynamických poměrů
- Systémová embolizace
- Spasmus nebo recoil cévy/prolongovaný arteriální spasmus

Mezi možné nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny výše a mohou být specifické pro lékový potah z paclitaxelu, mimo jiné patří:

- Alergická/imunologická reakce
- Alopecie
- Anémie
- Gastrointestinální symptomy
- Hematologická dyskrasie (včetně leukopenie, neutropenie, trombocytopenie)
- Změny jaterních enzymů
- Histologické změny cévní stěny včetně zánětu, poškození buněk nebo nekrózy,
- Myalgie/arthralgie
- Myelosuprese
- Periferní neuropatie

Dojde-li k závažnému incidentu souvisejícímu se zařízením, incident ihned nahláste společnosti Medtronic a příslušnému kompetentnímu úřadu nebo regulačnímu orgánu.

7 Farmakologické interakce

Paclitaxel je metabolicky degradován v játrech prostřednictvím izoenzymů CYP2C8 a CYP3A4 cytochromu P450 na 6-alfa-hydroxypaclitaxel a na dva vedlejší metabolity, 3'-p-hydroxypaclitaxel, resp. 6-alfa, 3'-p-dihydroxypaclitaxel. Pokud se paclitaxel podává současně se známými substráty nebo inhibitory CYP2C8 a CYP3A4, je nutno postupovat opatrně, protože nebyly provedeny žádné formální studie se známými kompetitority nebo inhibitory těchto izoenzymů. Látky, které by mohly vstupovat do kompetice s izoenzymy CYP2C8 a CYP3A4 nebo způsobovat inhibici jejich aktivity, mohou zvyšovat hladiny paclitaxelu v plazmě.

U balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí. Při rozhodování o použití balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB u pacienta, který užívá lék se známými interakcemi s paclitaxelem, nebo při rozhodování o zahájení léčby takovým lékem u pacienta, který byl v poslední době osetřen pomocí balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB, zvážte možnost rizika systémových i lokálních lékových interakcí.

Prohlédněte si prosím obrázek 3 (Chemická struktura paclitaxelu) a obrázek 4 (Chemická struktura urey) na začátku tohoto návodu k použití.

8 Shrnutí meta-analýzy pro paclitaxel a údajů z klinických studií balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT DCB

8.1 Shrnutí meta-analýzy pro paclitaxel

Meta-analyza randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení, kterou publikovali v prosinci 2018 Katsanos a kol., zjistila zvýšené riziko pozdní mortality ve 2 letech a později u balónku potažených paclitaxelem a stentů vylučujících paclitaxel, používaných k léčbě onemocnění femoropopliteálního úseku artérie. V reakci na tyto údaje provedl americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) meta-analyzu údajů z dlouhodobého sledování jednotlivých pacientů z pivotních randomizovaných klinických hodnocení před uvedením na trh, týkajících se zdravotnických prostředků potažených paclitaxelem, používaných k léčbě femoropopliteálního onemocnění, s použitím klinických dat dostupných do května 2019. Tato meta-analyza také prokázala signál zvýšené mortality u subjektů s léčenými prostředky potaženými paclitaxelem v porovnání s pacienty léčenými nepotaženými prostředky. Konkrétně v 3 randomizovaných klinických hodnoceních s celkovým počtem 1090 pacientů a dostupnými daty z 5leté období byla hrubá míra mortality 19,8 % (v rozmezí od 15,9 % do 23,4 %) u pacientů léčených prostředky potaženými paclitaxelem v porovnání s 12,7 % (v rozmezí od 11,2 % do 14,0 %) u pacientů léčenými nepotaženými prostředky. Relativní riziko zvýšené mortality v 5 letech bylo 1,57 (95 % interval spolehlivosti 1,16 až 2,13), což odpovídá 57 % relativnímu zvýšení mortality u pacientů léčených prostředky potaženými paclitaxelem. Na jednání poradní komise (Advisory Committee) úřadu FDA v červnu 2019 bylo prezentováno, že nezávislá meta-analyza podobných údajů od jednotlivých pacientů, poskytnutých lékaři z asociace VIVA (Vascular Interventional Advances, organizace pro intervenční cévní lékařství), poskytla podobná zjištění s poměrem rizik 1,38 (95 % interval spolehlivosti 1,06 až 1,80). Byly provedeny nebo dosud probíhají další analýzy, které jsou specificky navrženy k posouzení vztahu mortality a zdravotnických prostředků potažených paclitaxelem.

Existenci a závažnost rizika pozdní mortality je nutno interpretovat s opatrností kvůli různým omezením, která se týkají dostupných dat, včetně širokých intervalů spolehlivosti způsobených malou velikostí vzorků, sloučování studií různých prostředků s potahem obsahujícím paclitaxel, které původně neměly být kombinovány, podstatným množstvím chybějících dat ze studií, neexistujícího jasného důkazu o vlivu dávky paclitaxelu na mortalitu a nezjištěném patofyziologickém mechanismu pozdních úmrtí.

Balónky a stenty s potahem obsahujícím paclitaxel zlepšují průtok krve do dolních končetin a snižují pravděpodobnost opakování zákoků ke zvouzování upsaných krevních cév v porovnání s nepotaženými prostředky. U jednotlivých pacientů je nutno zvážit přínosy prostředků potažených paclitaxelem (např. snížení počtu opakování zákoků) oproti možným rizikům (např. pozdní mortalita).

8.2 Údaje z klinických studií IN.PACT DCB

V klinickém hodnocení IN.PACT SFA IDE (SFA - superficial femoral artery, IDE - investigational device exemption, tj. hodnocení použití v povrchové femorální tepně na základě výjimky pro hodnocení zdravotnické prostředky), založeném na analýze provedené pro potřeby jednání

poradní komise (Advisory Committee) úřadu FDA konaného v červnu 2019, a využívajícím cohorty definovanou podle provedené léčby a aktualizované údaje o stavu přežití, jsou Kaplan-Meierový odhad kumulativní mortality ve 2, 3 a 5 letech 7,3 % [3,8 %, 10,8 %], 10,5 % [6,4 %, 14,6 %], resp. 15,7 % [10,8 %, 20,6 %] u léčebného prostředku IN.PACT Admiral DCB, a 0,9 % [0 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %], resp. 11,2 % [5,3 %, 17,1 %] u kontrolního prostředku pro PTa.

Schneider a kol. provedli a v lednu 2019 publikovali samostatnou nezávislost meta-analyzu dat jednotlivých pacientů. Tato meta-analyza použila data pacientů léčených balónkovým katétem s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB. Tato meta-analyza zahrnovala celkem 1980 pacientů s dobovým sledováním až 5 let. Učelem bylo zjistit, zda existuje korelace mezi vystřímeným použitím paclitaxelu a mortalitou. Byly zahrnuty údaje z 2 nezávisle posouzených prospektivních studií s jednou větví a 2 randomizovaných studií DCB s paclitaxelem (n = 1837) a perkutánní transluminální angioplastikou (PTA) s katétem bez lékového potahu (n = 1837). Byly provedeny analýzy výchozích dat z průběhu sledování jednotlivých pacientů za účelem prozkoumání korelace mezi dávkou paclitaxelu a dlouhodobou mortalitou. Byla analyzována doba přezití podle terciulu dávky paclitaxelu s úpravou pomocí vzdálení inverzní pravděpodobnosti za účelem korekce nevyváženosti výchozích údajů a se studií jako náhodným efektem. Standardní cohorte porovnávala pacienty léčené DCB a PTA s podobnými charakteristikami s použitím kritérií z pivotních studií (n=712 pro DCB, n=143 pro PTA). Analýza přezití stratifikovala nominální dávku paclitaxelu podle dolních, středních a horních tercilií; střední hodnoty dávky byly 5 019,0, 10 007,5, resp. 19 978,2 ug. Míry nepříjemnosti mortality z jakékoli příčiny (přežití mezi 3 skupinami po dobu 5 let byly 85,8 %, 84,2 %, resp. 88,2 % (p = 0,731). Neexistovalo významný rozdíl v mortalitě z jakékoli příčiny mezi DCB a PTA v průběhu 5 let při porovnání všech pacientů (neupravená hodnota p=0,092) nebo pacientů s podobnými charakteristikami (upravená hodnota p=0,188). Tato nezávislá meta-analyza na úrovni jednotlivých pacientů prokazuje, že balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je bezpečný. U pacientů s DCB nebyla pozorována žádná korelace mezi dávkou paclitaxelu a mortalitou.

9 Návod k použití

Před angioplastikou pečlivě zkontrolujte veškeré vybavení, které bude při zátku použito, včetně balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB, a ujistěte se o jeho správné funkci. Ujistěte se, že je velikost balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral vhodná pro konkrétní výkon, při němž se má použít.

S výrobkem zacházejte obzvláště opatrně, aby nedošlo k poškození složeninového balónku. Před přípravou a zavedením výrobku nadměrně nemanipulujte s lékovým potahem balónku, ani jej nevy stavujte kontaktu s tektinami, protože snadno podléhá poškození, nebo by mohlo dojít k předčasnemu uvolnění léku.

1. Příprava plnicho zařízení

- a. Přípravte plnicí zařízení podle pokynů výrobce.
- b. Před použitím výrobek pečlivě prohlédněte a ověřte, že balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB ani sterilní obal nebyly během přepravy poškozeny.

2. Výber balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB

- a. Nominální velikost balónku se musí rovnat vnitřnímu průměru artérie distálně od léze. Balónek musí lízti přesnouho pohloubku přibližně o 1 cm, a to proximálně i distálně. V případě dlouhé léze nebo několika lézí lze u stejněho pacienta použít několik balónkových katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB. Přidávané balónky se musí překrývat o 1 cm; překrytí nesmí být větší než 1 cm. Je-li průchod stenuzou pomocí požadovaného balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB nemozný, pro predilataci léze použijte katér menší velikosti bez lékového potahu, což usnadní průchod balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB správné velikosti. Abys se omezoval riziko vzniku komplikací souvisejících se zákokem, použijte pouze minimální počet zařízení potřebných k pokrytí léze.

V předklinických a klinických studiích byla vyhodnocena bezpečnost a účinnost použití několika balónkových katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB s celkovou dávkou paclitaxelu až 34 854 ug. Nominální obsah léku podle velikosti balónku uvádí Tab. 2.

- b. V případech úplné okluse nebo subokluzivních lézí provedte predilataci pomocí balónku bez potahu s obsahem lečivé látky.

3. Příprava balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB

- a. Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je balen v ochranném zásobníku; opatrně vymžte katér z obalu.
- b. Před použitím odstraňte z balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB vzduchové bublinky. Během proplachování ponechte na místě ochranné pouzdro. Začněte tak, že namíříte balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB směrem dolů; katér přitom držte ve svíslé poloze. K plnícímu portu na ústí balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB připojte stříkačku Luer-Lock částečně naplněnou směsi fyziologického roztoku a kontrastní látky. Aplikujte podtlak, dokud se neodstraní veškerý vzduh, a potom uvolněte píst. Opakujte tento postup, dokud neustane pohyb vzduchových bublinek směrem ke stříkačce.
- c. Odstraňte ochranné pouzdro z balónku a zlikvidujte jej. Ochranné pouzdro nepoužívejte jako zaváděcí pomůcku ani jako nastroj pro opětovné složení.
- d. Pečlivě propláchněte lumen pro vodicí drát skrz ústí konektoru Luer-Lock.

4. Připojení plnicího zařízení k balónkovému katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB

- a. Aby došlo k odstranění veškerého vzdachu přitomného v distální koncovce Luer plnicího zařízení, propláchněte ji přibližně 15 ml (cm³) kontrastní látky.

- b. Uzavíracím cohoutem v uzavřené poloze odpojte stříkačku použitou při přípravě vyuvinutého mírného pozitivního tlaku. Po odstranění stříkačky se v portu balónku objeví meniskus kontrastní látky. Ujistěte se, že je meniskus kontrastní látky patrný v portu (hrde) balónku IN.PACT Admiral DCB v konektoru plnicího zařízení. Bezpečně připojte plnicí zařízení k portu balónku na IN.PACT Admiral DCB.

5. Použití balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB

- a. Zavedete vodicí drát skrz hemostatický ventil zaváděcího pouzdra podle pokynů výrobce nebo podle standardní praxe. Opatrne posuňte vodicí drát do zaváděcího pouzdra.
- b. V případě potřeby připojte k vodicímu drátu rotátor. Pod fluoroskopickou kontrolou posuňte vodicí drát k požadované cévě a potom skrz stenuzku. Jakmile umístíte vodicí drát, odstraňte rotátor.

- c. Na vodicí drát nasuňte distální hrot balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB.

- d. Otevřete hemostatický ventil, aby se umožnil snadný průchod balónku, a aby se zabránil poškození potahu balónku. Se vyzávěním způsobeným balónkem posuňte balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB skrz hemostatický ventil zaváděcího pouzdra. Abyste zabránili zkroucení, posuňte balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB pomalu a po malých usecích, dokud se proximální konec vodicího drátu nevysune z katétru. Zavřete hemostatický ventil zaváděcího pouzdra pouze natolik, aby nedocházel ke zpětnému toku krve, ale aby se současně umožnil snadný pohyb balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB. Pokud balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB narazí na odpor, neposuňte jej skrz adaptér.

- e. Pod fluoroskopickou kontrolou použijte rentgenkontrastní značky balónku k umístění balónku do léze určené k dilataci, a potom napříšte balónek na příslušný tlak (viz tabulka poddajnosti pro balónky).

- f. Aby bylo dosaženo optimální mechanické dilatace cévy, důrazně doporučujeme dodržet u balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB dobu naplnění balónku 180 sekund. K dostatečnému přenosu léku dochází během prvních 60 sekund naplnění. Podle rozhodnutí operátoré lze použít i delší dobu naplnění, aby se optimalizovala dilatace léze.

Poznámka: Balónkový katér s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB je určen pouze k jednorázovému naplnění.

- g. Otevřete hemostatický ventil a vytáhněte balónkový katétr s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB se zcela vyprázdněným balónkem skrz hemostatický ventil. Utáhněte rýhovaný knoflík na hemostatickém ventilu.
h. V případě nutnosti může být vodicí drát ponechán v cévě za účelem použití balónků jiných typů nebo velikostí.
- i. **VAROVÁNÍ:** Neprovádějte dilataci stejněho segmentu cévy více než jedním balónkovým katérem s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB. Je-li po ošetření pomocí balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB nutné provést následnou dilataci cévy, použijte standardní dilatační balónek bez lékového potahu. Do segmentu cévy, který byl ošetřen pomocí balónkového katétru s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB, nelimplantujte stent uvolňující léčivou látku. Bezpečně lze použít nepotažené kovové stenty.
- j. Skrz hemostatický ventil vytáhněte vodicí drát ze zaváděcího pouzdra. Po dokončení vytáhněte zaváděcí pouzdro.

6. Režim protideštíkové léčby před výkonom a po výkonu

- Před výkonom a minimálně 4 týdny po výkonu podávejte pacientovi duální protideštíkovou léčbu (aspirin a clopidogrel nebo ticlopidin). Pokud je pacientovi implantičt stent, prodružte léčbu na 3 měsíce. Podle uvážení lékaře lze dobu podávání protideštíkové léčby prodloužit.

10 Likvidace zařízení

Zařízení zlikvidujte v souladu s platnými zákony, předpisy a postupy platnými v příslušné nemocnici, včetně těch, které se vztahují na biologická nebezpečí, mikrobiologická nebezpečí a infekční látky.

11 Způsob dodání

Balónkový katétr s lékovým potahem IN.PACT Admiral DCB se dodává sterilní je určen pouze k jednorázovému použití. Je sterilizován plynným ethylenoxidem. Pokud je výrobek ponechán v neotevřeném obalu, jeho životnost bude zachována do data použitelnosti uvedeného na štítku. Nepoužívejte, pokud je balení poškozeno.

12 Skladování

Skladujte výrobek v originálním obalu. Skladujte při teplotě od 15 °C do 30 °C (od 59 °F do 86 °F). Nepoužívejte výrobek po uplynutí data použitelnosti uvedeného na obalu. Neskladujte v blízkosti zdrojů radiace nebo ultrafialového záření.

13 Odmítnutí záruk

Poznámka: Toto odmítnutí záruky se nevztahuje na Austrálii.

Varování uvedená v dokumentaci k výrobku obsahuje podrobnější informace a jsou považovány za nedilinou součást tohoto odmítnutí záruky. Akoli byl tento výrobek vyroben za přečlivé kontrolovaných podmínek, nemá společnost Medtronic žádny vliv na podmínky, za kterých je tento výrobek používán. Společnost Medtronic proto odmítá odpovědnost za jakékoli záruky za tento výrobek, ať už přímo nebo vzdáleně, mimo jiné včetně jakýchkoli předpokládaných záruk prodejnosti nebo vhodnosti k určitému účelu. Společnost Medtronic neodpovídá žádné osobě ani právnímu subjektu za jakékoli zdravotní výdaje nebo příme, náhodné či následné škody způsobené použitím, vadou, selháním nebo chybou funkci výrobku, bez ohledu na to, zda nárok vyplývá ze záruky, smlouvy, protipravidlné činné či z jiného důvodu. Žádná osoba není oprávněna zavádat společnost Medtronic k poskytnutí jakéhokoli prohlášení nebo záruky tykající se tohoto výrobku.

Záměrem výše uvedených výjimek a omezení není porušování závazných ustanovení právních předpisů a ani by tak neměly být interpretovány. Pokud bude kterakoli část nebo podmínka tohoto odmítnutí záruky shledána příslušným soudem jako protiprávní, nevynutivná nebo v rozporu s příslušnými právními předpisy, nemá to vliv na platnost zbyvající části tohoto odmítnutí záruky a všechna práva a závazky budou chápány a uplatněny tak, jako by toto odmítnutí záruky neobsahovalo tuto konkrétní část nebo podmínu, která byla shledána neplatnou.

Dansk

1 Beskrivelse

IN.PACT Admiral lægemiddelbelagt ballonkatereter (DCB) er et paclitaxel-belagt perifert ballonkatereter af typen over-the-wire (OTW), som fremstilles af Medtronic, Inc. FreePac™ lægemiddelbelægningen på ballonen IN.PACT Admiral DCB består af lægemidlet paclitaxel samt carbamid (urea) som hjelpestof. Carbamid (urea) letter afgivelsen og overførslen af paclitaxel ind i den arterielle karveg. Ballonkatereter dilaterer fysisk karlumen gennem perkutan transluminal angioplastik, mens lægemiddelbelægningen har til hensigt at mindske den proliferative reaktion, der er forbundet med restenose. Paclitaxel stabilisører mikrotubuliene med henblik på at mindske celleproliferation.

IN.PACT Admiral DCB har et skaft med dobbelt lumen. Dette skaft forgrenet sig ud i to rør ved den prøksimale ende, det ene rør udgør indgangen til den centrale lumen for guidewiren, mens det andet rør fungerer som passage for den mikstur af kontrastmiddel og saltvandsoplosning, der bruges til at inflaterne og deflaterne ballonen. Katereterkonstruktionen og ballonmaterialet har til formål at opnå de ønskede ballondiametere, der varierer alt afhængigt af ballonstørrelse og angivet tryk. Længden på hver ballon er angivet. For alle ballondiametere angiver 2 røntgenfaste markører af platin-iridium ballonens arbejdslængde med henblik på at hjælpe med at arbejde ballonen hen over den ønskede lesion under fluoroskop; ballonerne på 200 mm og 250 mm har 2 ekstra, centralt placerede markører. Kompatibilitet for guidewire og indføringssheath er angivet i Tabel 1.

Tabel 1. Kompatibilitet

Minimumskompatibilitet for introducersheath	
Ballondiameter (mm)	Kompatibilitet for introducersheath (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Guidewire-kompatibilitet
Katereteret er kompatibelt med en guidewirediameter på 0,89 mm (0,035 in)

IN.PACT Admiral DCB fási i diverse ballonstørrelser. De nominelle ballondiametere og -længder står trykt på muffen. IN.PACT Admiral DCB-enheden er ikke fremstillet med naturligt latexgummii; under fremstillingen kan den dog komme i tilfældig kontakt med latex.

2 Enhedens sammensætning

Katereteret er fremstillet af polyamid (PA12) og polyetherblokamid (PEBAX) med en polykarbonat-muffe, polyolefin-aflastning og røntgenfaste markører af platiniridium.

Ballonen består af polyamid (PA12).

Indholdet af lægemiddel i FreePac-belægningen er defineret i Tabel 2.

Tabel 2. Produktmatrix og paclitaxel-indhold

Ballondiameter (mm) x ballonlængde (mm)	Nominelt paclitaxel-indhold (µg)	Nominelt carbamid (urea)-indhold (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Tiltænkt formål

Det beregne formål med IN.PACT Admiral DCB er at genoprette lumenåbning og blodflowet til perifere arterier, tidligere stentede perifere arterier med in-stent restenose og native arteriovenøse dialysefistler samt at reducere det proliferative respons forbundet med restenose.

3.1 Tilsligt patientgruppe

IN.PACT Admiral DCB er bereget til at forbedre og oprettholde lumendiameteren i perifere arterier, tidligere stentede perifere arterier med in-stent restenose og native arteriovenøse dialysefistler hos patienter med behov for perkutan transluminal angioplastik.

Enheden er ikke blevet testet på en paediatric population.

3.2 Indikationer for brug

IN.PACT Admiral DCB er indiceret til perkutan transluminal angioplastik (PTA) hos patienter med de næste, restenotiske eller in-stent restenotiske lasioner med længde op til 360 mm i femoralis superficialis eller arteria poplitea.

IN.PACT Admiral DCB med ballondiameterer på ≤ 150 mm er desuden indiceret til patienter med obstruktive lasioner i native arteriovenøse dialysefistler.

3.3 Kontraindikationer

IN.PACT Admiral DCB er kontraindiceret til brug ved:

- Koronararterier og supra-aorta-/cerebrovaskulære arterier
- Läsioner, der ikke kan passeres med en guidewire
- Gravide eller ammende kvinder
- Patienter med kendte allergier eller overfølsomhed over for paclitaxel

3.4 Kliniske fordele

Bemærk: Efter lanceringen af EUDAMED-webstedet kan sammenfatningen af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) findes på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> ved søgning efter det grundlæggende UDI-ID: 07E3000B00000436Y.

IN.PACT Admiral DCB er bereget til at genoprette lumenåbning og blodflowet til perifere arterier, tidligere stendede perifere arterier med in-stent restenose og native arteriovenøse dialysefistler, sat til at reducere det proliferative respons forbundet med restenose.

Ballonenheds komponent i IN.PACT Admiral DCB dilaterer fysisk karlumenet via PTA (primær virkningsmåde) og det medicinske stof paclitaxel tilvejebringer et farmakologisk middel målrettet mod at reducere den skadesrespons, der fører til restenose (sekundær virkningsmåde).

Den positive indvirkning af IN.PACT Admiral DCB på patienter, der er egnede for PTA i perifere arterier, tidligere stendede perifere arterier med in-stent restenose og native arteriovenøse dialysefistler, er forbredt over øget lumendiameter og åbenhed.

Perkutan transluminal angioplastik (PTA) for obstruktiv lidelse i de perifere arterier (ikke ISR) – De primære kliniske fordele omfatter genopretelse af lumenåbning og blodflowet, samt hæmning af restenose. De målbare patientrelevante resultater og kvantitative kliniske data fra det Medtronic-sponsorerede IN.PACT SFA forsøg efter 5 år er vist i Tabel 3.

Tabel 3. IN.PACT SFA undersøgelse (5 år)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 deltagere) (N=311 enheder)
Primær åbened til og med 1080 dage ^a	69,5%
Primær vedvarende klinisk forbedring efter 36 måneder	68,7% (114/166)
Fraवær af klinisk rettet mållæsionsrevaskularisering (TLR) efter 1800 dage ^a	74,5%
Akut succes	
Succes for enhed (pr. enhed)	99,0% (308/311)
Succes for procedure (pr. deltager)	99,5% (219/220)
Klinisk succes (pr. deltager)	99,1% (218/220)
Kumulative komplikationer indenfor 1800 dage	
Sammensatte større bivirkninger (MAE) (død, store amputitioner af målbén, CD-TV, trombose)	42,9% (79/184)
• Død (af enhver årsag)	15,8% (29/184)

Tabel 3. IN.PACT SFA undersøgelse (5 år) (fortsat)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 deltagere) (N=311 enheder)
• CD-TVR	29,3% (54/184)
• Store amputationer af målben	0,5% (1/184)
• Trombose	2,2% (4/184)
CD-TLR	25,5% (47/184)
Vilkårlig TVR	29,9% (55/184)
Vilkårlig TLR	26,6% (49/184)
Andre store sekundære endepunkter	
Ændring i livskvalitet fra baseline ifølge EQ-5D-indeks til 36 måneder	
N	156
Gns. ± SD	0,0832 ± 0,2293
Median	0,0905
Min., maks.	-0,759; 0,693
Gangbesvær ifølge WIQ (%) til 36 måneder	
N	158
Gns. ± SD	71,8 ± 34,2
Median	100,0
Min., maks.	0; 100
Nætter på hospitalet pga. indekslæsion til og med 60 måneder	
N	219
Gns. ± SD	1,6 ± 2,8
Median	1,0
Min., maks.	0, 26
Tid til første klinisk rettede mållæsionsrevaskularisering (TLR) til og med 60 måneder	
N	47
Gns. ± SD	807,5 ± 433,9
Median	770,0
Min., maks.	1; 1701

^a Tallene er kumulativ forekomst i % (antal fejl) baseret på Kaplan-Meier-metoden.

Tabel 4. IN.PACT global/klinisk cohorte (5 år)

Parameter	IN.PACT global klinisk cohorte/IN.PACT DCB (N=1406 deltagere) (N=3006 enheder)
Fravær af klinisk rettede mållæsionsrevaskularisering (TLR) efter 1800 dage ^a	69,4%
Akut succes	
Succes for enhed (pr. enhed)	99,4% (2988/3006)
Succes for procedure (pr. deltagere)	99,3% (1386/1396)
Klinisk succes (pr. deltagere)	98,6% (1376/1396)
Kumulative komplikationer indenfor 1800 dage	
Sammensatte større bivirkninger (MAE) (død, store amputationer af målben, CD-TVR, trombose)	48,5% (589/1215)
• Død (af enhver årsag)	20,1% (244/1215)
• CD-TVR	31,4% (381/1215)
• Store amputationer af målben	1,6% (19/1215)
• Trombose	6,0% (73/1215)
CD-TLR	30,1% (366/1215)
Vilkårlig TVR	32,1% (390/1215)
Vilkårlig TLR	30,8% (374/1215)
Andre store sekundære endepunkter	
Ændring i livskvalitet fra baseline ifølge EQ-5D-indeks til 36 måneder	
N	823
Gns. ± SD	0,1320 ± 0,3328
Median	0,1050
Min., maks.	-0,912; 1,150
Gangbesvær ifølge WIQ (%) til 36 måneder	
N	831
Gns. ± SD	74,4 ± 30,6
Median	100,0
Min., maks.	0; 100
Nætter på hospitalet pga. indekslæsion til 36 måneder	
N	1406
Gns. ± SD	3,0 ± 7,8
Median	1,0
Min., maks.	0; 165
Tid til første klinisk rettede mållæsionsrevaskularisering (TLR) til og med 60 måneder	
N	366
Gns. ± SD	669,2 ± 462,5
Median	571,5
Min., maks.	1; 1751

^a Tallene er kumulativ forekomst i % (antal fejl) baseret på Kaplan-Meier-metoden.

Perkutan transluminal angioplastik (PTA) til ISR – De primære kliniske fordele omfatter genopretelse af lumenåbning og blodflowet, samt hæmning af restenose. De målbare patientrelevante resultater og kvantitative kliniske data fra den Medtronic-sponsorerede IN.PACT globale undersøgelse (DCB ISR cohorte) efter 1 år er vist i *Tabel 5*.

Tabel 5. IN.PACT global/DCB ISR cohorte (1 år)

Parameter	IN.PACT global/DCB ISR cohorte (N=166 deltagere) (N=386 enheder)
Primaær åbenhed efter 12 måneder	69,3% (79/114)
Primær vedvarende klinisk forbedring efter 12 måneder	78,7% (118/150)
Klinisk rettet mållæsionsrevaskularisering (TLR) efter 12 måneder	8,1% (13/160)
Akut succes	
Succes for enhed (pr. enhed)	99,7% (385/386)
Succes for procedure (pr. læsion)	99,6% (231/232)
Klinisk succes (pr. deltagere)	98,2% (163/166)
Andre store sekundære endepunkter	
Ændring i livskvalitet fra baseline ifølge EQ-5D-indeks til 12 måneder	
N	140
Gns. ± SD	0,1518 ± 0,3055
Median	0,1060
Min., maks.	-0,741; 0,899
Gangbesvær ifølge WIQ (%) til 12 måneder	
N	145
Gns. ± SD	75,3 ± 32,0
Median	100,0
Min., maks.	0; 100
Nætter på hospitalet pga. indekslæsion til 12 måneder	
N	166
Gns. ± SD	1,9 ± 3,9
Median	1,0
Min., maks.	0; 48
Tid til første klinisk rettede mållæsionsrevaskularisering (TLR) til og med 12 måneder	
N	13
Gns. ± SD	191,3 ± 122,0
Median	204,0
Min., maks.	10; 350

PTA til obstruktive læsioner af de native arteriovenøse fistler (AVF) – De primære kliniske fordele omfatter genopretelse af lumenåbning og blodflowet, samt hæmning af restenose. De målbare patientrelevante resultater og kvantitative kliniske data fra den Medtronic-sponsorerede IN.PACT AV adgangsundersøgelse efter 1 år er vist i *Tabel 6*.

Tabel 6. IN.PACT AV DCB (1 år)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N=170 deltagere) (N=212 enheder)
Mållæsionens primære åbenhed til og med 360 dage - fravær af:	63,8% (90/141)
• CD-TLR	35,0% (49/140)
• Trombose i adgangskredsløbet	2,9% (4/138)
Afgangskredsløbets primære åbenhed til og med 360 dage - fravær af:	53,8% (78/145)
• Reoperation i adgangskredsløbet	45,1% (65/144)
• Trombose i adgangskredsløbet	2,9% (4/138)
Akut succes	
Succes for enhed (pr. enhed)	100,0% (212/212)
Succes for procedure (pr. deltagere)	73,5% (125/170)
Klinisk succes (pr. deltagere)	100,0% (159/159)

3.5 Tilsligte brugere

Perkutan transluminal angioplastikprocedurer med IN.PACT Admiral DCB bør kun udføres af læger, der har erfaring med interventionelle teknikker i det vaskulære system. Denne enhed må udelukkende anvendes i et klinisk, steriliseret miljø.

3.6 Præstationskarakteristika for enheden

IN.PACT Admiral DCB er et lægemiddelbelagt "over-the-wire" (OTW) perifert ballonkateter. FreePac-lægemiddelbelægningen på ballonen består af lægemidlet paclitaxel samt carbamid (urea) som hjælppestof. Carbamid (urea) letter afgivelsen og overforslen af paclitaxel ind i den arterielle karvæg. Ballonkatretet dilaterer fysisk karlumen gennem perkutan transluminal angioplastik, mens lægemiddelbelægningen til hensigt at mindske den proliferative reaktion, der er forbundet med restenose. Paclitaxel stabiliserer mikrotubuliene med henblik på at mindske celleproliferation.

4 Advarsler

- En tendens til øget risiko for sen mortalitet er blevet identificeret efter brug af paclitaxel-belagte balloner og paclitaxel-eluerende stenter som behandling for femoro-popliteal arteriesygdom med start ca. 2-3 år efter behandling sammenlignet med anvendelse af enheder uden lægemiddelbelægning. Der eksisterer usikkerhed vedrørende storrelsen af og mekanisme for den forøgede risiko for sen mortalitet, herunder effekten af gentagen udtsættelse for paclitaxel-belagte enheder. Læger bør diskutere denne tendens til sen mortalitet samt fordele og risici i forbindelse med tilgængelige behandlingsmuligheder med deres patienter.
- Inden indgrebet skal IN.PACT Admiral DCB kontrolleres for at bekræfte, at det er intakt og funktionsdygtigt. Må ikke anvendes, hvis den udvendige eller indvendige emballage er beskadiget eller åbnet.
- Der må aldrig påføres positiv tryk på ballonen under klargøring.
- For at mindske risikoen for karskade, skal ballonen inflateres til omtrent samme diameter som karret umiddelbart distalt for stenosen.
- Forsøg ikke at manipulere det indførte IN.PACT Admiral DCB uden tilstrækkelig fluoroskopি.
- IN.PACT Admiral DCB må ikke trækkes tilbage fra læsionen, før ballonen er blevet fuldstændig deflateret under vaccum.
- Undlad at udsette enheden for organiske oplosningsmidler, f.eks. alkohol.
- Forsøg ikke at manipulere IN.PACT Admiral DCB, mens ballonen er inflateret. Ballonens position kan kendes, hvis guidewiren er på plads.
- Hvis den mødes modstand under manipulering, skal årsagen først findes ved brug af fluoroskopি, kortlægning eller digital subtraktionsangiografi (DSA), inden IN.PACT Admiral DCB kan flyttes fremad eller baglæns.
- Guidewiren må under ingen omstændigheder flyttes under inflating af IN.PACT Admiral DCB.
- Det nominelle sprængningstryk (RBP) må ikke overskrides. RBP-værdien bygger på resultater fra in vitro-tests. Mindst 99,9% af IN.PACT Admiral DCB ballonerne (konfidensinterval 95%)

brister ikke ved et tryk på eller under deres RBP. Der skal bruges en trykmåler for at forhindre overtryk. Brug af et højere tryk end angivet i oversigtskemaet på produktmærket kan medføre ballonruptur, hvilket kan skabe risiko for dissektion eller beskadigelse af intima.

- Læger, der anvender IN.PACT Admiral DCB, bør have gennemgået grundig uddannelse i PTA og være på fornødt med de seneste udgivelser omhandlende PTA-teknikker.
- Brug ikke luft eller nogen form for gasformigt medium til at inflatere ballonen. Brug kun det anbefaede inflateringsmedium (lige dele kontrastmiddel og saltoplosning).
- Må ikke anvendes efter udlebsdatoen på mærket.
- Undlad at benytte kontrastmidlet Lipiodol™ eller Ethiodol™ (eller et andet kontrastmiddel, der indeholder komponenterne i disse midler).

5 Forholdsregler

- Enheden er udelukkende beregnet til engangsbrug. Enheden må ikke genanvendes, genbehandles eller resteriliseres. Genanvendelse, genbehandling eller resterilisering kan forringe enhedens strukturelle integritet eller skabe risiko for kontaminering, hvilket kan føre til personskade, -sygdom eller -død.
 - Individ relevant lægemiddelbehandling (antikoagulant, vasodilator osv.) til patienten i overensstemmelse med standardprotokollerne for PTA, inden IN.PACT Admiral DCB indføres.
 - Systemet skal aspireres og gennemsyklies, og der skal være tætstilsluttende kateterforbindelse under hele proceduren for at minimere indføring af luft.
 - Der skal tages forholdsregler for at forhindre eller mindske koagulering, når der anvendes et hvilket som helst kateter. Gennemsykl af ølfrens samtlige produkter, der skal indføres i karsystemet, med steril, isotonisk saltvandsoplosning eller en lignende oplosning via indføringsporten til guidewiren inden brug. Overvej brug af systemisk heparinsering.
 - På grund af forskalkede læsioners afslibende egenskaber, bør der udvises forsigtighed ved proceduren, der omfatter sådanne læsioner.
 - Fastslå eventuelle allergiske reaktioner over for kontrastmidlet, antitrombocyt-behandling, ballonkatetre samt FreePac-belægning inden behandlingen startes.
 - Katetret har flere forskellige anvendelsesområder. Vælg teknik på baggrund af patientens tilstand og kirurgens erfaring.
 - Før aldrig IN.PACT Admiral DCB frem, uden at guidewiren stikker ud gennem spidsen.
 - Opbevares ved kontrollede stuetemperatur på et tørt sted. Må ikke udsættes for direkte sollys.
 - Der skal bruges en trykmåler for at forhindre overtryk.
- Forsigtig:** Større udgaver af IN.PACT Admiral DCB kan udvise længere deflationstider, især ved lange kateterskæder. For alle ballonlængder undtagen 200 og 250 mm skal der påregnes ca. 60 sekunder til fuld ballondeflation. For ballonlængde 200 og 250 mm skal der påregnes ca. 120 sekunder til fuld ballondeflation.
- Dette produkt kan efter brug udgøre en biologisk risiko. Håndter og bortskaf alle sådanne enheder i henhold til gænges medicinsk praksis samt gældende lokale, regionale og landsdækkende love og bestemmelser.
 - Sikkerheden og effektiviteten ved brug af IN.PACT Admiral DCB til behandling af perifer karlidelse, der strækker sig til knæet eller lige under knæet er ikke blevet fastlagt.

6 Mulige komplikationer/bivirkninger

De mulige bivirkninger, der er forbundne med brug af IN.PACT Admiral DCB, kan omfatte, men er ikke begrænset til:

- Pludselig kartillukning/trombose (akut total okklusion/reokklusion, som kan kræve kirurgisk indgreb)
- Smerte, hæmatom, blødning og/eller lokal infektion ved adgangsstedet (blødning kan kræve transfusion)
- Allergisk reaktion over for kontrastmidlet, antitrombocyt-behandling eller katetersystemets komponenter
- Aneurisme, pseudoaneurisme eller arteriovenøs fistel (AV-fistel)
- Arytmier
- Ballonruptur
- Død
- Løsrivelse af nogen af ballonens og/eller katetersystemets komponenter
- Dissektion, perforering eller ruptur af arterien
- Reaktioner på medicin
- Endocarditis
- At ballonen ikke fungerer efter hensigten (inflatering/deflating/tilbagetrækning)
- At ballonen ikke bliver indført som ønsket (så der utilsigtet afgives lægemiddel i et uønsket arteriesegment)
- Hypotension/hypertension
- Iskæmi/infarkt i væv/organ (svære iskæmiflænde i en behandlet ekstremitet kan kræve amputations)
- Lokale eller distale tromboemboliske episoder
- Smerte og omhed ved punkturstederne
- Feberreaktion
- Renal insufficiens eller nyresvigt
- Restenose af den udvidede arterie
- Sepsis/infektion
- Kortvarig hæmodynamisk forringelse
- Systemisk embolisering
- Spasmer i eller fornyet sammentrækning af åren/længerevarende arteriespasmer

Mulige bivirkninger, udover de ovennævnte, som kan være specifikke for belægningen med lægemidlet pacitaxel, kan omfatte, men er ikke begrænset til:

- Allergiske/immunologiske reaktioner
- Hårtab
- Anæmi
- Gastrointestinale symptomer
- Hæmatologisk dyskrisi (herunder leukopeni, neutropeni, trombocytopeni)
- Forandrrede leverenzymmer
- Histologiske forandringer i karvægge, herunder betændelse, celleskade eller nekrose
- Muskel-/ledsmarter
- Suppression af knoglemarv
- Perifér neuropati

Hvis der forekommer en alvorlig hændelse i relation til enheden, skal hændelsen omgående rapporteres til Medtronic og den relevante kompetente myndighed eller tilsynsmyndighed.

7 Farmakologisk interaktion

Metabolisk nedbrydning af pacitaxel sker i leveren via de cytochrome P450-isoenzymer CYP2C8 og CYP3A4, hvilket bevirker, at der produceres 6-alfahydroxypacitaxel samt henholdsvis 3'-p-hydroxypacitaxel og 6-alfa, 3'-p-dihydroxypacitaxel. Der skal udvises forsigtighed ved indgå af pacitaxel i kombination med kendte substrater eller hæmmere af CYP2C8 og CYP3A4, idet der ikke er blevet udført nogen studier med kendte konkurrenter eller hæmmere af disse isoenzymer. Midler, der kan konkurrere med eller hæmme aktiviteten af CYP2C8 og CYP3A4, kan foruge niveauet af pacitaxel-plasma.

Der er ikke udført formelle studier over lægemiddelinteraktion med IN.PACT Admiral DCB. Overvej muligheden for såvel systemisk som lokal interaktion, når der skal tages beslutning om, hvorvidt en IN.PACT Admiral DCB bør benyttes til en patient, der modtager behandling med et lægemiddel med kendt interaktion med pacitaxel, eller når der skal tages beslutning om, hvorvidt der bør inddræs behandling med et sådant lægemiddel for en patient, der for nylig er blevet behandlet med en IN.PACT Admiral DCB.

Se Figur 3 (Kemisk paclitaxel-struktur) og Figur 4 (Kemisk carbamid (urea)-struktur) i begyndelsen af denne brugsanvisning.

8 Oversigt over paclitaxel meta-analysen og data fra de kliniske IN.PACT DCB forsøg

8.1 Oversigt over paclitaxel meta-analysen

En meta-analyse af randomiserede, kontrollerede forsøg, som blev offentliggjort i december 2018 af Katsanos et. al., fastslag en øget risiko for sen mortalitet efter 2 år og senere for paclitaxel-belagte balloner og paclitaxel-eluerende stenter, som anvendes til at behandle femoro-popliteal arteriesygdom. Som svær på disse data udførte FDA en meta-analyse på patientniveau af langtidsopfølgningsdata fra de pivottale, præ-marked randomiserede forsøg med paclitaxel-belagte enheder, som anvendes til at behandle femoro-popliteal sygdom ved brug af tilgængelige kliniske data til og med maj 2019. Meta-analysen viste også et signal om sen mortalitet hos undersøgelsens forsøgsprøverne, som behandles med paclitaxel-belagte enheder sammenlignet med patienter som blev behandles med ubelagte enheder. I de 3 randomiserede forsøg med et totalt antal på 1090 patienter samlet tilgængelige 5-års data var den rå mortalitetsrate specifikt 19,8% (i området 15,9% til 23,4%) hos patienter behandles med paclitaxel-belagte enheder sammenlignet med 12,7% (i området 11,2% til 14,0%) hos personer behandles med ubelagte enheder. Den relative risiko for forøget mortalitet efter 5 år var 1,57 (95% konfidensinterval 1,16 til 2,13), hvilket svarer til en 57% relativ forøgelse i mortaliteten for patienter behandles med paclitaxel-belagte enheder. Som præsenteret i juni 2019 ved FDA's rádgivende komitémøde (FDA Advisory Committee Meeting) rapporterede en uafhængig meta-analyse af lignende patientniveau-data fra VIVA Physicians, en vaskulær medicinsk organisation, lignende resultater med et hazard ratio på 1,38 (95% konfidensinterval 1,06 til 1,80). Yderligere analyser er blevet udført og er i gang, og disse er specifikt designet til at kunne bedømme sammenhængen mellem mortalitet og paclitaxel-belagte enheder.

Forekomsten og omfanget af risikoen for sen mortalitet skal tolkes med forsigtighed, eftersom der findes flere begrænsninger i de tilgængelige data, inklusive brede konfidensintervaller på grund af en lille prøvestørrelse, samlinger af forsøg udført på forskellige paclitaxel-belagte enheder, som ikke var beregnet til at blive kombineret, betydelige mængder af manglende forsøgsdata, ingen tydelige beviser for nogen effekt af paclitaxeldosen på mortalitet og ingen identificerer patofysiologisk mekanisme for de sene dødsfald.

Paclitaxel-belagte balloner og stenter forbedrer blodflowet til benene og formindsker sandsynligheden for gentagne indgreb for at genåbne blokerede blodkårer sammenlignet med ubelagte enheder. Fordelene ved paclitaxel-belagte enheder (for eksempel, reducerede fornyede indgreb) skal overvejes i individuelle patienter sammen med potentielle risici (for eksempel sen mortalitet).

8.2 Data fra de kliniske IN.PACT DCB forsøg

I IN.PACT SFA IDE-forsøget, som er baseret på analysen udført for FDA's rádgivende komitémøde (FDA Advisory Committee Meeting) i juni 2019, og med brug af as-treated cohorte og opdatering af vitalstatus er Kaplan-Meier-estimater for kumulativ mortalitet efter 2, 3 og 5 år på henholdsvis 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%] 15,7% [10,8%, 20,6%] for IN.PACT Admiral DCB-behandlingsenhederne og henholdsvis 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%] 11,2% [5,3%, 17,1%] for PTA-kontrolenhederne.

En separat, uafhængig individuel meta-analyse på individuelt patientniveau blev gennemført og publiceret af Schneider, et. al. i januar 2019. Meta-analysen anvendte data fra patienter, som blev behandles med IN.PACT Admiral DCB. I alt 1980 patienter med op til 5 års opfølgning inkluderedes i meta-analysen. Formålet var at fastslå, om der findes nogen korrelation mellem paclitaxel-eksponering og mortalitet. Data fra 2 enkeltarmede og 2 randomiserede, uafhængigt afsgjorte, prospektive forsøg af en DCB med paclitaxel (n=183) og ubelagt perkutæn translumináln angioplasti (PTA) (n=143) var inkluderede. Analyser af baseline, procedure og opfølgning af data for individuelle patienter blev gennemført for at undersøge korrelationen mellem paclitaxeldosis og långstid mortalitet. Overlevelsesstiden pr. paclitaxeldosis tercil blev analyseret ved justering af omvendt sandsynlighedsvejgtning for at korrigere baseline-ubalancer og forsøg som stokastiske effekter (random effect). En standardkohorte sammenlignede DCB og PTA-behandled patienter med lignende egenskaber ved at tilføj kriterier fra hovedforsøg (n=712 DCB, n=143 PTA). En overlevelsesanalyse fordelte nominel paclitaxeldosis via nedre, mellemste og øvre terciler; middeldosorerne var henholdsvis 5019,0, 10007,5 og 19978,2 µg. Hypothesen af træver af mortalitet af enhver årsag mellem de 3 grupper under hele 5-årsperioden var henholdsvis 85,8%, 84,2% og 88,2% (p=0,731). Der var ingen signifikant forskel i mortalitet af enhver årsag mellem DCB og PTA under 5-årsperioden ved sammenligning af alle patienter (ikke-justeret p=0,092) eller patienter med lignende egenskaber (justeret p=0,188). Denne uafhængige patientniveau meta-analyse viser at IN.PACT Admiral DCB er sikker. Inden for gruppen af DCB-patienter var der ingen korrelation mellem paclitaxel-dosis og mortalitet.

9 Brugsanvisning

Inden angioplastik påbegyndes, skal alt udstyr, der skal bruges under proceduren, herunder IN.PACT Admiral DCB, inspireres grundigt for at sikre dets funktionsdygtighed. Kontrollér, at størrelsen på IN.PACT Admiral DCB er passende for den pågældende procedure.

Enheden skal håndteres med yderste forsigtighed for at undgå, at den sammenfoldede ballon bliver beskadiget. Undgå at utsætte ballonens lægemiddelbelægning for overdrevne håndtering eller kontakt med væsker inden klargøring og indføring, idet belægningen kan tage skade eller afgive lægemidlet i utide.

1. Klargøring af inflateringsenheden

- a. Klargør inflateringsenheden i henhold til fabrikantens anvisninger.
- b. Undersøg enheden grundigt inden brug for at sikre, at hverken IN.PACT Admiral DCB eller den sterile emballage er blevet beskadiget under transport.

2. Valg af IN.PACT Admiral DCB

- a. Den nominelle ballonstørrelse modsvarer den indre diameter på arterien, der sidder distalt for læsionen. Ballonen bør strække sig ca. 1 cm ud over læsionen, både prøksmalt og distalt. Det er muligt at anvende flere IN.PACT Admiral DCB-enheder på den samme patient i tilfælde af en længere læsion eller ved flere læsioner. Yderligere balloner skal overlappe med 1 cm, men må ikke overlappes med mere end 1 cm. Hvis stenosen ikke kan passes med det ønskede IN.PACT Admiral DCB, skal der anvendes et mindre kateter uden lægemiddelbelægning til at prædilatere læsionen og lette passageen af et IN.PACT Admiral DCB af passende størrelse. For at reducere potentielle procedurerelaterede komplikationer må der udelukkende anvendes det antal enheder, der som minimum er nødvendigt for at dække læsionen.

Sikkerheden og effektiviteten ved brug af flere IN.PACT Admiral DCB-enheder med en samlet lægemiddeldosis på op til 34.854 µg paclitaxel er undersøgt i prækliniske og kliniske forsøg. Se *Tabel 2* vedrørende nominelt lægemiddelinhold efter ballonstørrelse.

- b. I tilfælde af total okklusion eller subokklusiv læsioner, skal der prædilateres med en ballon uden lægemiddelbelægning.

3. Klargøring af IN.PACT Admiral DCB

- a. IN.PACT Admiral DCB er pakket i en beskyttende bakke; tag forsigtigt kateteret ud af emballagen.
- b. Tom IN.PACT Admiral DCB for eventuelle luftbobler inden brug. Lad beskyttelseshylstret blive sidderende under denne udluftningsprocedure. Start med at vendel IN.PACT Admiral DCB nedad, idet det holdes i vertikal position. Forbind en

- luerlock-sprojete, der er delvis fyldt med en blanding af saltvandsoplosning og kontrastmiddel, med inflateringsporten på fatningen på IN.PACT Admiral DCB. Påfor negativt tryk, indtil luften er helt fjernet, og slip derefter stemplet. Gentag denne handling indtil luftbøllerne opholder med at flytte sig hen mod sprojete.
- c. Fjern beskyttelseshylstret fra ballonen, og bortskaf det. Beskyttelseshylstret må ikke benyttes som hjælp til indføringen eller som et genindpakningsværktøj.
- d. Gennemskyl guidewiren lumen grundigt gennem fatningen på konnektorens luerlock.
4. Inflateringsenhedens tilslutning til IN.PACT Admiral DCB
- Fjern eventuel luft fra den distale luer-fitting på inflateringsenheden ved at tömme den for ca. 15 ml (cc) kontrastmiddel.
 - Sørg for, at stophanen er i lukket position, og frakobl den sprojete, der blev brugt til klargøring ved at påføre et let, positivt tryk. Der opstår en menisk af kontrastmiddel i ballonporten, når sprojeten fjernes. Kontrollér, at der er en synlig menisk af kontrastmiddel i såvel IN.PACT Admiral DCB ballonporten (fatningen) som inflationsudstrets tilslutning. Fastgør inflationsudstretet til ballonporten på IN.PACT Admiral DCB.
 - Brug af IN.PACT Admiral DCB
 - Indfør en guidewire gennem indføringssheathens hæmostaseventil i henhold til fabrikantens anvisninger eller standardmæssig procedure. Før forsigtigt guidewiren frem gennem indføringssheathen.
 - Monter efter behov en momentnøgle på guidewiren. Før guidewiren frem til det ønskede kar og hen over stenen under fluoroskop. Fjern momentnøglen, når guidewiren er blevet korrekt anbragt.
 - Monter IN.PACT Admiral DCB's distale spids på guidewiren.
 - Åbn hæmostaseventilen, således at der opnås uhindret passage for ballonen og for at undgå, at ballonens belægning bliver beskadiget. Når ballonen er helt deflateret, føres IN.PACT Admiral DCB frem gennem hæmostaseventilen på indføringssheathen. For at undgå snoning skal IN.PACT Admiral DCB føres langsomt og gradvist frem, indtil guidewirens prøksimale ende kommer til syne fra katetret. Der skal kun lukkes så meget for hæmostaseventilen på indføringssheathen, som det er nødvendigt for at forhindre blodet i at strømme tilbage, samtidigt med at IN.PACT Admiral DCB kan bevæge sig uhindret. Hvis IN.PACT Admiral DCB møder modstand, må det ikke fremrøres gennem adapteren.
 - Anvend fluoroskop, og brug ballonens røntgenfaste markører til at anbringe ballonen inden i den læsion, som skal dilateres, og inflater derefter ballonen til det rette tryk (se skemaet over ballontolerancer).
 - En inflationstid på 180 sekunder anbefales på det kraftigste for IN.PACT Admiral DCB for at opnå optimal mekanisk dilatation af karret. Tilstrekkelig lægemiddeloverførsel sker i de første 60 sekunder af inflateringen. For at opnå optimal dilatering af læsionen kan lægen vælge at benytte længere inflateringstid efter eget skøn.
- Bemærk:** IN.PACT Admiral DCB er udelukkende beregnet til én inflatering.
- g. Åbn hæmostaseventilen, og træk det fuldt deflaterede IN.PACT Admiral DCB igennem den. Spænd den riflede drejeknap på hæmostaseventilen.
- h. Guidewiren kan om nødvendigt forblive inde i karret med henblik på brug af forskellige ballontyper og -størrelser.
- i. **ADVARSEL: Samme karsegment må ikke dilateres med mere end ét IN.PACT Admiral DCB. Hvis karret kræver efterfølgende dilatering efter behandling med IN.PACT Admiral DCB, skal der bruges en standard dilateringsballon uden lægemiddelbelægning. Der må ikke implanteres en lægemiddel-eluerende stent ind i et karsegment, der er blevet behandlet med et IN.PACT Admiral DCB. Stenter med blottet metal er sikre at benytte.**
- j. Træk guidewiren tilbage fra indføringssheathen og ud gennem hæmostaseventilen. Når dette er gjort, kan indføringssheathen trækkes tilbage.
6. Antitrombocyt-behandling for og efter indgrebet
- Indgiv dobbelt antitrombocyt-behandling (aspirin samt klopidogrel eller tiklopardin) inden proceduren og efterfølgende i mindst 4 uger efter indgrebet. Dette forlænges til 3 måneder, hvis patienten er blevet stent-behandlet. Længerevarende antitrombocyt-behandling kan gives efter lægens skøn.

10 Bortskaffelse af enheden

Bortskaf enheden i overensstemmelse med gældende love, bestemmelser og hospitalsprocedurer, herunder dem, der vedrører biologisk fare, mikrobiologiske risici og smitsomme stoffer.

11 Sådan leveres produktet

IN.PACT Admiral DCB leveres steril og er kun beregnet til engangsbrug. Det er steriliseret med etylenoxidgas. I uåbetnet tilstand forbliver produktet stabilt frem til udlebsdatoen på mærkaten. Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget.

12 Opbevaring

Opbevar enheden i den originale beholder. Opbevares mellem 15 °C og 30 °C (59 °F og 86 °F). Produktet må ikke anvendes efter den dato for seneste anvendelse, der er angivet på emballagen. Må ikke opbevares i nærheden af kilder til stråling eller ultraviolet lys.

13 Ansvarsfraskrivelse

Vigtigt: Denne ansvarsfraskrivelse gælder ikke i Australien.

Advarselne, som fremgår af produkets mærkater, giver flere detaljeret oplysninger og betragtes som en integreret del af denne ansvarsfraskrivelse. Selv om produktet er blevet fremstillet under omhyggeligt kontrollerede forhold, har Medtronic ingen kontrol over de forhold, hvorunder produktet anvendes. Medtronic fraskriver sig derfor alle garantier, både udtrykkelige og stilltmed, med hensyn til produktet, herunder, men ikke begrænset til, alle stillende garantier for salgbarhed eller egnethed til et bestemt formål. Medtronic er ikke ansvarlig over for nogen person eller organisation for nogen som helst medicinske udgifter eller nogen som helst direkte, tilfældige eller efterfølgende skader, der er forårsaget af nogen form for brug, defekt, fejl eller funktionssvigt vedrørende produktet, uanset om et sådant krav bygger på garantiert, aftaleret, ersatningsret eller andet. Ingen person har nogen bemyndigelse til at binde Medtronic til nogen form for lofter eller garanti i forbindelse med produktet.

Det er hensigten, at ovennævnte undtagelser og begrænsninger ikke skal være i modstrid med ufravigelige bestemmelser i gældende lov, og de må ikke forstørre således. Hvis et afgift eller et vilkår i denne ansvarsfraskrivelse af et retsnæsten i nogen kompetent retsredskabs anses for ulovligt, uden retskraft eller i modstrid med gældende lovgivning, berøres den resterende del af ansvarsfraskrivelsen ikke, og alle rettigheder og forpligtelser skal tolkes og håndhæves, som om denne ansvarsfraskrivelse ikke indeholdt det pågældende afsnit eller vilkår, der anses for ugyldigt.

Deutsch

1 Beschreibung

Der werkstoffbeschichtete Ballonkatheter (DCB, Drug-Coated Balloon Catheter) IN.PACT Admiral ist ein von Medtronic, Inc. hergestellter peripherer, Paclitaxel-beschichteter Over-The-Wire(OTW)-Ballonkatheter. Die FreePac™ Arzneimittelbeschichtung des Ballons des IN.PACT Admiral DCB besteht aus dem Wirkstoff Paclitaxel und der Trägersubstanz Harnstoff. Der Harnstoff erleichtert die Freisetzung und Einbringung von Paclitaxel in die Arterienwand. Der Ballonkatheter dilatiert das Gefäßlumen physikalisch durch perkutane transluminale Angioplastie. Die Arzneimittelbeschichtung soll die mit einer Restenose einhergehende proliferative Reaktion reduzieren. Paclitaxel stabilisiert Mikrotubuli, um die Zellproliferation zu reduzieren.

Der IN.PACT Admiral DCB hat einen doppelumigen Schaft. Dieser Schaft verzweigt sich am proximalen Ende in zwei Schläuche; ein Schlauch bildet den Zugang zum zentralen Lumen für den Führungsdraht, während durch den anderen Schlauch die Mischung aus Kontrastmittel und Kochsalzlösung geleitet wird, um den Ballon zu füllen und zu entleeren. Die Katheterkonstruktion und das Ballonmaterial sind so ausgelegt, dass je nach Ballongröße und festgelegtem Druck der gewünschte Ballondurchmesser erreicht wird. Die Länge eines jeden Ballons ist vorgegeben. Für alle Ballonlängen kennzeichnen 2 röntgenkontrastgebende Platin/Iridium-Markierungen die nutzbare Länge des Ballons zur Unterstützung der Positionierung des Ballons in der Zielläsion unter Röntgendurchleuchtung. Die Ballons mit 200 mm und 250 mm haben 2 zusätzliche zentrale platzierte Marker. Die Kompatibilität von Führungsdraht und Einführschleuse ist in *Tabelle 1* aufgeführt.

Tabelle 1. Kompatibilität

Kompatible Mindestgröße der Einführschleuse	
Ballondurchmesser (mm)	Kompatible Einführschleuse (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Führungsdrätkompatibilität

Der Katheter ist für einen Führungsdraht von 0,89 mm (0,035 in) Durchmesser ausgelegt.

Der DCB IN.PACT Admiral ist in verschiedenen Ballongrößen erhältlich. Die nominale Ballondurchmesser und die nominale Länge sind auf dem Anschluss aufgedruckt. Der DCB IN.PACT Admiral wird nicht aus Naturtex hergestellt, kann jedoch während des Fertigungsprozesses zufällig mit latexhaltigen Produkten in Berührung gekommen sein.

2 Produktzusammensetzung

Der Katheter besteht aus Polyamid (PA12) und Polyetherblockamid (PEBAK) mit einem Polyacrylatanenschluss, einer Zugentlastung aus Polyolefin und röntgenkontrastgebenden Markierungen aus Platin/Iridium.

Der Ballon besteht aus Polyamid (PA12).

Der Arzneimittelgehalt der FreePac-Beschichtung ist in *Tabelle 2* aufgeführt.

Tabelle 2. Produktmatrix und Paclitaxel-Gehalt

Ballondurchmesser (mm) x Ballonlänge (mm)	nomineller Paclitaxel-Gehalt (µg)	nomineller Harnstoffgehalt (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Verwendungszweck

Die Zweckbestimmung des IN.PACT Admiral DCB besteht darin, die Lumendurchgängigkeit und den Blutfluss in peripheren Arterien, in bereits gestenterten peripheren Arterien mit In-Stent-Restenose sowie in nativen arteriovenösen Dialyseshunts wiederherzustellen und die mit der Restenose einhergehende proliferative Reaktion zu reduzieren.

3.1 Geeignete Patientengruppe

Der IN.PACT Admiral DCB ist für Patienten vorgesehen, bei denen in peripheren Arterien, in zuvor gestenterten peripheren Arterien mit In-Stent-Restenose sowie in nativen arteriovenösen Dialyseshunts zur Verbesserung und Aufrechterhaltung des Lumendurchmessers eine perkutane transluminale Angioplastie angezeigt ist.

Dieses Produkt wurde nicht an pädiatrischen Patientengruppen untersucht.

3.2 Indikationen

Der IN.PACT Admiral DCB ist indiziert für die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bei Patienten mit de-novo-Läsionen, Restenosen oder In-Stent-Restenosen von bis zu 360 mm in der A. femoralis superficialis oder der suprapatinalen A. poplitea.

Der IN.PACT Admiral DCB mit Ballonlängen ≤ 150 mm ist auch für Patienten mit obstruktiven Läsionen nativer arteriovenöser Dialyseshunts indiziert.

3.3 Kontraindikationen

Der DCB IN.PACT Admiral ist kontraindiziert für den Einsatz bei:

- Koronararterien und supraaortalen/zerebrovaskulären Arterien
- Läsionen, die nicht mit einem Führungsdraht gequert werden können

- Schwanger oder Stillenden
- Patienten mit bekannter Paclitaxel-Allergie oder -Überempfindlichkeit

3.4 Klinischer Nutzen

Hinweis: Nach dem Start der EUDAMED-Webseite finden Sie den Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) dort unter Verwendung der Basis-UDI-DI 0763000B00000436Y unter <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Der IN.PACT Admiral DCB soll die Lumendurchgängigkeit und den Blutfluss in peripheren Arterien, in bereits gestenteten peripheren Arterien mit In-Stent-Restenose sowie in nativen arteriovenösen Dialysehunts wiederherstellen und die mit der Restenose einhergehende proliferative Reaktion reduzieren.

Die IN.PACT Admiral DCB Ballonkomponente erweitert physikalisch das Gefäßlumen mittels PTA (primäre Wirkungsweise), während der medizinische Wirkstoff Paclitaxel eine pharmakologische Substanz ist, welche die zur Restenose führende Reaktion auf die Gefäßschädigung mindert (sekundäre Wirkungsweise).

Bei Patienten, die für eine PTA der peripheren Arterien infrage kommen, bei zuvor gestenteten peripheren Arterien mit In-Stent-Restenose und bei nativen arteriovenösen Dialysehunts macht sich die positive Wirkung des IN.PACT Admiral DCB durch ein größeres Lumen und bessere Durchgängigkeit bemerkbar.

Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bei obstruktiver Erkrankung der peripheren Arterien (nicht ISR) – Zu den primären klinischen Vorteilen gehören die Wiederherstellung der Lumenpassage und des Blutflusses sowie die Hemmung einer Restenose. Die messbaren patientenrelevanten Ergebnisse und quantitativen klinischen Daten aus der von Medtronic gesponserten IN.PACT SFA Studie nach 5 Jahren sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3. IN.PACT SFA-Studie (5 Jahre)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 Teilnehmende) (N=311 Ballons)
Primäre Gefäßdurchgängigkeit über 1080 Tage ^a	69,5 %
Primäre anhaltende klinische Besserung nach 36 Monaten	68,7 % (114/166)
Freiheit von klinisch bedingter TLR nach 1800 Tagen ^a	74,5 %
Akuter Erfolg	
Ballonerfolg (je Ballon)	99,0 % (308/311)
Eingriffserfolg (je Teilnehmer)	99,5 % (219/220)
Klinischer Erfolg (je Teilnehmer)	99,1 % (218/220)
Kumulative Komplikationen innerhalb von 1800 Tagen	
Kombinierte MAE-Rate (Tod, größere Amputation der Zielgliedmaßen, CD-TVR, Thrombose)	42,9 % (79/184)
• Tod (alle Ursachen)	15,8 % (29/184)
• CD-TVR	29,3 % (54/184)
• Größere Amputation der Zielgliedmaßen	0,5 % (1/184)
• Thrombosen	2,2 % (4/184)
CD-TLR	25,5 % (47/184)
Jede TVR	29,9 % (55/184)
Jede TLR	26,6 % (49/184)
Weitere wichtige sekundäre Endpunkte	
Änderung der Lebensqualität gegenüber Ausgangswert nach 36 Monaten (EQ-5D-Index)	
N	156
Mittelwert ± Standardabweichung	0,0832 ± 0,2293
Median	0,0905
Min., Max.	-0,759, 0,693
Einschränkung des Gehvermögens laut WIQ (%) nach 36 Monaten	
N	158
Mittelwert ± Standardabweichung	71,8 ± 34,2
Median	100,0
Min., Max.	0, 100
Im Krankenhaus verbrachte Nächte aufgrund der untersuchten Läsion im Laufe von 60 Monaten	
N	219
Mittelwert ± Standardabweichung	1,6 ± 2,8
Median	1,0
Min., Max.	0, 26
Zeit bis zum ersten klinisch bedingten TLR (Tage) im Laufe von 60 Monaten	
N	47
Mittelwert ± Standardabweichung	807,5 ± 433,9
Median	770,0
Min., Max.	1, 1701

^a Die Zahlen sind die nach Kaplan-Meier berechneten kumulativen Inzidenzen in % (Anzahl der Versager).

Tabelle 4. IN.PACT Global/klinische Kohorte (5 Jahre)

Parameter	IN.PACT Global klinische Kohorte/IN.PACT DCB (N=1406 Teilnehmende) (N=3006 Ballons)
Freiheit von klinisch bedingter TLR nach 1800 Tagen ^a	69,4 %
Akuter Erfolg	
Ballonerfolg (je Ballon)	99,4 % (2988/3006)
Eingriffserfolg (je Teilnehmer)	99,3 % (1386/1396)
Klinischer Erfolg (je Teilnehmer)	98,6 % (1376/1396)
Kumulative Komplikationen innerhalb von 1800 Tagen	
Kombinierte MAE-Rate (Tod, größere Amputation der Zielgliedmaßen, CD-TVR, Thrombose)	48,5 % (589/1215)
• Tod (alle Ursachen)	20,1 % (244/1215)
• CD-TVR	31,4 % (381/1215)
• Größere Amputation der Zielgliedmaßen	1,6 % (19/1215)
• Thrombosen	6,0 % (73/1215)

Tabelle 4. IN.PACT Global/klinische Kohorte (5 Jahre) (Fortsetzung)

Parameter	IN.PACT Global klinische Kohorte/IN.PACT DCB (N=1406 Teilnehmende) (N=3006 Ballons)
CD-TLR	30,1 % (366/1215)
Jede TVR	32,1 % (390/1215)
Jede TLR	30,8 % (374/1215)
Weitere wichtige sekundäre Endpunkte	
Änderung der Lebensqualität gegenüber Ausgangswert nach 36 Monaten (EQ-5D-Index)	
N	823
Mittelwert ± Standardabweichung	0,1320 ± 0,3328
Median	0,1050
Min., Max.	-0,912, 1,150
Einschränkung des Gehvermögens laut WIQ (%) nach 36 Monaten	
N	831
Mittelwert ± Standardabweichung	74,4 ± 30,6
Median	100,0
Min., Max.	0, 100
Im Krankenhaus verbrachte Nächte aufgrund der untersuchten Läsion nach 36 Monaten	
N	1406
Mittelwert ± Standardabweichung	3,0 ± 7,8
Median	1,0
Min., Max.	0, 165
Zeit bis zum ersten klinisch bedingten TLR (Tage) im Laufe von 60 Monaten	
N	366
Mittelwert ± Standardabweichung	669,2 ± 462,5
Median	571,5
Min., Max.	1, 1751

^a Die Zahlen sind die nach Kaplan-Meier berechneten kumulativen Inzidenzen in % (Anzahl der Versager).

Perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bei ISR – Zu den primären klinischen Vorteilen gehören die Wiederherstellung der Lumenpassage und des Blutflusses sowie die Hemmung einer Restenose. Die messbaren patientenrelevanten Endpunkte und quantitativen klinischen Daten aus der von Medtronic gesponserten IN.PACT Global Studie (DCB-ISR-Kohorte) nach 1 Jahr sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5. IN.PACT Global/DCB ISR-Kohorte (1 Jahr)

Parameter	IN.PACT Global/DCB ISR-Kohorte (N=166 Teilnehmende) (N=386 Ballons)
Primäre Durchgängigkeit nach 12 Monaten	69,3 % (79/114)
Primäre anhaltende klinische Besserung nach 12 Monaten	78,7 % (118/150)
Klinisch bedingte TLR nach 12 Monaten	8,1 % (13/160)
Akuter Erfolg	
Ballonerfolg (je Ballon)	99,7 % (385/386)
Eingriffserfolg (je Läsion)	99,6 % (231/232)
Klinischer Erfolg (je Teilnehmer)	98,2 % (163/166)
Weitere wichtige sekundäre Endpunkte	
Änderung der Lebensqualität gegenüber Ausgangswert nach 12 Monaten (EQ-5D-Index)	
N	140
Mittelwert ± Standardabweichung	0,1518 ± 0,3055
Median	0,1060
Min., Max.	-0,741, 0,899
Einschränkung des Gehvermögens laut WIQ (%) nach 12 Monaten	
N	145
Mittelwert ± Standardabweichung	75,3 ± 32,0
Median	100,0
Min., Max.	0, 100
Im Krankenhaus verbrachte Nächte aufgrund der untersuchten Läsion nach 12 Monaten	
N	166
Mittelwert ± Standardabweichung	1,9 ± 3,9
Median	1,0
Min., Max.	0, 48
Zeit bis zum ersten klinisch bedingten TLR (Tage) im Laufe von 12 Monaten	
N	13
Mittelwert ± Standardabweichung	191,3 ± 122,0
Median	204,0
Min., Max.	10, 350

PTA bei obstruktiven Läsionen der nativen AVF – Zum primären klinischen Nutzen gehören die Wiederherstellung der Lumenpassage und des Blutflusses sowie die Hemmung einer Restenose. Die messbaren patientenrelevanten Endpunkte und quantitativen klinischen Daten aus der von Medtronic gesponserten Studie IN.PACT AV Access nach 1 Jahr sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6. IN.PACT AV DCB (1 Jahr)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N=170 Teilnehmende) (N=212 Ballons)
Primäre Durchgängigkeit der Zielläsion über 360 Tage – frei von:	63,8 % (90/141)
• CD-TLR	35,0 % (49/140)
• Thrombose im Zugangsgefäß	2,9 % (4/138)
Primäre Durchgängigkeit im Zugangsgefäß über 360 Tage – frei von:	53,8 % (78/145)
• Reintervention im Zugangsgefäß	45,1 % (65/144)
• Thrombose im Zugangsgefäß	2,9 % (4/138)
Akuter Erfolg	

Tabelle 6. IN.PACT AV DCB (1 Jahr) (Fortsetzung)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N=170 Teilnehmende) (N=212 Ballons)
Ballonerfolg (je Ballon)	100,0 % (212/212)
Eingriffserfolg (je Teilnehmer)	73,5 % (125/170)
Klinischer Erfolg (je Teilnehmer)	100,0 % (159/159)

3.5 Vorgesehene Anwender

Perkutane transluminale Angioplastie-Eingriffe mit dem IN.PACT Admiral DCB sollten nur von Ärzten durchgeführt werden, die über Erfahrung im Bereich interventioneller Techniken im Gefäßsystem verfügen. Dieses Produkt darf nur in einer klinischen Umgebung unter sterilen Bedingungen eingesetzt werden.

3.6 Leistungsmerkmale des Produkts

Der IN.PACT Admiral DCB ist ein peripherer Over-the-Wire-Ballonkatheter mit Arzneimittelbeschichtung. Die FreePac Arzneimittelbeschichtung auf dem Ballon besteht aus dem Arzneimittel Paclitaxel und der Trägersubstanz Harnstoff. Der Harnstoff erleichtert die Freisetzung und Einbringung von Paclitaxel in die Arterienwand. Der Ballonkatheter dilatiert das Gefäßlumen physikalisch durch perkutane transluminale Angioplastie. Die Arzneimittelbeschichtung soll die mit einer Restenose einhergehende proliferative Reaktion reduzieren. Paclitaxel stabilisiert Mikrotubuli, um die Zellproliferation zu reduzieren.

4 Warnhinweise

- Es ist ein Signal für ein erhöhtes Risiko der späten Mortalität nach dem Einsatz von Paclitaxel-beschichteten Ballons und Paclitaxel-freisetzenden Stents zur Behandlung einer Erkrankung der femoropoplitealen Arterien identifiziert worden, das etwa 2 bis 3 Jahre nach der Behandlung im Vergleich zum Einsatz nicht mit einem Arzneimittel beschichteter Produkte auftritt. Hinsichtlich der Größenordnung und des Mechanismus des erhöhten späten Mortalitätsrisikos besteht Unsicherheit; das gilt auch für die Auswirkung der wiederholten Exposition gegenüber mit Paclitaxel-beschichteten Produkten. Ärzte sollten dieses Signal für eine späte Mortalität sowie Nutzen und Risiken der verfügbaren Behandlungsoptionen mit ihren Patienten besprechen.
- Überprüfen Sie den DCB IN.PACT Admiral vor dem Eingriff, um sicherzugehen, dass das Produkt unversehrt und funktionsfähig ist. Nicht verwenden, wenn die Außen- oder Innenvverpackung beschädigt oder geöffnet wurde.
- Während der Vorbereitung niemals einen Überdruck an den Ballon anlegen.
- Um die Gefahr einer Gefäßschädigung zu reduzieren, sollte der Durchmesser des Ballons in inflatiertem Zustand in etwa dem Durchmesser des Gefäßes unmittelbar distal der Stenose entsprechen.
- Manipulieren Sie den im Gefäßsystem befindlichen DCB IN.PACT Admiral nur unter qualitativer hochwertiger fluoroskopischer Kontrolle.
- Ziehen Sie den DCB IN.PACT Admiral erst von der Läsion zurück, wenn der Ballon unter Vakuum vollständig entlastet ist.
- Das Produkt darf nicht mit organischen Lösungsmitteln wie Alkohol in Berührung kommen.
- Manipulieren Sie den DCB IN.PACT Admiral nicht bei inflatiertem Ballon. Die Position des Ballons darf nur bei platziertem Führungsdraht verändert werden.
- Wird während der Manipulation ein Widerstand spürbar, ermitteln Sie zuerst die Ursache hierfür mittels Röntgendiflektionsaufnahme, Road Mapping oder digitaler Subtraktionsangiografie (DSA), bevor Sie den DCB IN.PACT Admiral vor- oder zurückbewegen.
- Der Führungsdraht darf unter keinen Umständen während der Inflation des IN.PACT Admiral DCB bewegt werden.
- Den maximalen Nenndruck (Rated Burst Pressure, RBP) nicht überschreiten. Der RBP basiert auf den Ergebnissen von In-vitro-Tests. Mindestens 99,9 % der Ballons des DCB IN.PACT Admiral (bei einem Konfidenzintervall von 95 %) werden bei dem für sie gültigen RBP oder einem Wert darunter nicht bersten. Zur Vermeidung einer Drucküberlastung ein Drucküberwachungssystem verwenden. Die Ausübung eines höheren Drucks als in der Auszeichnung des Produktes angegeben kann zu einer Ruptur des Ballons führen und möglicherweise eine Schädigung und Dissektion der Intima zur Folge haben.
- Ärzte, die den DCB IN.PACT Admiral verwenden, müssen in der Durchführung der PTA gründlich geschult sein und sich ständig über die neuesten Veröffentlichungen zu PTA-Techniken auf dem Laufenden halten.
- Keine Luft oder sonstigen gasförmigen Stoffe zum Aufdehnen des Ballons verwenden. Ausschließlich das empfohlene Füllmedium (Kontrastmittel und Kochsalzlösung zu gleichen Teilen) verwenden.
- Nach Ablauf des angegebenen Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- Nicht mit den Kontrastmitteln Lipiodol™ oder Ethiodol™ (oder anderen Kontrastmitteln, die Bestandteile dieser Mittel enthalten) verwenden.

5 Sicherheitshinweise

- Dieses Produkt ist für die einmalige Verwendung bestimmt. Dieses Produkt nicht wiederzuverwenden, erneut aufzubereiten oder erneut sterilisieren. Wiederverwendung, Aufbereitung oder Resterilisation können die strukturelle Integrität des Produkts beeinträchtigen oder eine Kontamination bewirken, die zu Verletzung, Erkrankung oder zum Tod des Patienten führen kann.
- Vor dem Einführen des DCB IN.PACT Admiral sollte der Patient entsprechend den Standardprotokollen für eine PTA eine geeignete medikamentöse Therapie (Antikoagulans, Vasodilatator usw.) erhalten.
- Um die Einführung von Luft zu minimieren, führen Sie eine Aspiration durch, spülen Sie das System und achten Sie während der gesamten Prozedur darauf, dass die Katheteranschlüsse immer dicht sind.
- Bei der Verwendung jedes Katheters sind Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung oder Reduzierung einer Gerinnung zu treffen. Vor der Verwendung alle Produkte, die in das Gefäßsystem eingebracht werden, über den Führungsdraht-Zugangsport mit steriler isotonischer Kochsalzlösung oder einer ähnlichen Lösung spülen. Die systemische Gabe von Heparin erwägen.
- Mit Vorsicht vorgehen, wenn der Katheter bei kalifizierten Läsionen verwendet wird, da diese Läsionen einen abrasiven Charakter haben.
- Allergische Reaktionen auf Kontrastmittel, Thrombozytenaggregationshemmer, Ballonkatheter und FreePac-Beschichtung sollten vor der Behandlung ermittelt werden.
- Katheteranwendungen variieren. Wählen Sie die Methode auf Grundlage des Zustands des Patienten und der Erfahrung des Chirurgen aus.
- Schieben Sie den DCB IN.PACT Admiral niemals vor, ohne dass der Führungsdraht über die Spitze hinausragt.
- Bei kontrollierter Raumtemperatur an einem trockenen Ort lagern. Vor Sonnenlicht schützen.
- Zur Vermeidung einer Drucküberlastung ein Drucküberwachungsgerät verwenden.
- **Vorsicht:** Größere Modelle des IN.PACT Admiral DCB können längsamere Entleerungszeiten aufweisen, insbesondere bei langen Katheterschäften. Für alle Ballonlängen mit Ausnahme von 200 und 250 mm ungefähr 60 Sekunden für die vollständige Entleerung des Ballons einhalten. Für die Ballonlängen von 200 und 250 mm ungefähr 120 Sekunden für die vollständige Entleerung des Ballons einhalten.

- Durch den Gebrauch des Produkts kann dieses zum biologischen Gefahrgut werden. Handhabung und Entsorgung solcher Geräte dürfen nur unter Einhaltung anerkannter medizinischer Verfahren sowie der geltenden Krankenhaus- und Verwaltungsvorschriften und staatlichen Verordnungen erfolgen.
- Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung des IN.PACT Admiral DCB zur Behandlung peripherer Gefäßerkrankungen bei gleichzeitigem Befall des supra- und infragenualen Gefäßbaums wurde noch nicht untersucht.

6 Mögliche Komplikationen/unerwünschte Nebenwirkungen

Zu den mit der Verwendung des DCB IN.PACT Admiral möglicherweise assoziierten unerwünschten Nebenwirkungen zählen unter anderem (diese Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit):

- Durch Gefäßverschluss/Thrombose (akuter totaler Verschluss oder Wiederverschluss, der möglicherweise eine chirurgische Intervention erfordert)
- Schmerzen an der Zugangsstelle, Hämatome, Blutung und/oder lokale Infektion (Blutung kann Transfusionen erfordern)
- allergische Reaktion auf das Kontrastmittel, die Thrombozytenaggregationshemmertherapie oder Komponenten des Kathetersystems
- Aneurysma, Pseudoaneurysma oder arteriovenöse Fistel (AV-Fistel)
- Arrhythmien
- Ruptur des Ballons
- Tod
- Ablösung einer Komponente des Ballons und/oder des Kathetersystems
- Dissektion, Perforation oder Ruptur der Arterie
- Reaktionen auf Arzneimittel
- Endokarditis
- Unvermögen des Ballons, wie vorgesehen zu funktionieren (Füllung/Entleerung/Rückzug)
- Unvermögen, den Ballon wie vorgesehen freizusetzen (kann zu einer Abgabe des Arzneimittels an ein dafür nicht vorgesehenes arterielles Segment führen)
- Hypotonie/Hypertonie
- Ischämie/Gewebe- oder Organinfarkt (schwerwiegende ischämische Ereignisse in der behandelten Extremität können eine Amputation erforderlich machen)
- lokale oder distale thromboembolische Episoden
- Schmerzen und Druckempfindlichkeit an Punktionstellen
- pyrogene Reaktion
- Niereninsuffizienz oder -versagen
- Restenose der dilatierten Arterie
- Sepsis/Infektion
- kurzezeitiges Einbrechen der Hämodynamik
- systemische Embolisation
- Gefäßspasmen oder Recoil (zurücklaufendes Gefäßverhalten)/prolongierte arterielle Spasmen

Zu den möglicherweise eindeutig mit der Paclitaxel-Arzneimittelbeschichtung assoziierten, in der vorstehenden Liste nicht aufgeführten potenziellen unerwünschten Nebenwirkungen zählen u. a. (diese Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit):

- allergische/immunologische Reaktion
- Alopezie
- Anämie
- gastrointestinale Symptome
- Dyskrasie (einschließlich Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie)
- Veränderungen hepatischer Enzyme
- histologische Veränderungen der Gefäßwand einschließlich Entzündung, zellulärer Schäden oder Nekrose
- Myalgia/Arthralgie
- Myelosuppression
- periphere Neuropathie

Falls sich ein schwerwiegender Vorfall im Zusammenhang mit dem Produkt ereignet, melden Sie den Vorfall unverzüglich an Medtronic und die zuständige Aufsichtsbehörde oder Zulassungsbehörde.

7 Pharmakologische Interaktion

Der metabolische Abbau von Paclitaxel geschieht in der Leber über die Cytochrome-P450-Isoenzyme CYP2C8 und CYP3A4; dabei entsteht 6-alpha-Hydroxypaclitaxel bzw. 3'-Hydroxypaclitaxel und 6-alpha,3'-Dihydroxypaclitaxel. Bei der gleichzeitigen Gabe von Paclitaxel mit bekannten Substraten oder Inhibitoren von CYP2C8 und CYP3A4 ist Vorsicht angebracht, da bislang keine formellen Studien mit bekannten Kompetitoren oder Inhibitoren dieser Isoenzyme durchgeführt wurden. Wirkstoffe, die in Konkurrenz zur Aktivität von CYP2C8 und CYP3A4 stehen oder diese inhibieren könnten, können zu erhöhten Paclitaxel-Spiegeln im Plasma führen.

Formelle Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen wurden mit dem DCB IN.PACT Admiral nicht durchgeführt. Bei der Entscheidung für oder gegen die Verwendung eines DCB IN.PACT Admiral bei einem Patienten, der ein Arzneimittel einnimmt, das bekanntermaßen Wechselwirkungen mit Paclitaxel hat, oder bei der Entscheidung für oder gegen die Einleitung einer Therapie mit einem solchen Arzneimittel bei einem Patienten, der unlängst mit einem DCB IN.PACT Admiral behandelt wurde, muss das Potenzial für systemische wie für lokale Arzneimittelwechselwirkungen berücksichtigt werden.

Siehe auch Abbildung 3 (Strukturformel für Paclitaxel) und Abbildung 4 (Strukturformel für Harnstoff) am Anfang dieser Gebrauchsanweisung.

8 Zusammenfassung der Meta-Analyse zu Paclitaxel und Daten aus den klinischen Studien zum DCB IN.PACT

8.1 Zusammenfassung der Meta-Analyse zu Paclitaxel

Eine im Dezember 2018 von Katsanos et al. veröffentlichte Meta-Analyse randomisierter kontrollierter Studien identifizierte ein erhöhtes spätes Mortalitätsrisiko ab 2 Jahren für mit Paclitaxel beschichtete Ballons und Paclitaxel-freisetzende Stents, die zur Behandlung von Erkrankungen der femoropoplitealen Arterien eingesetzt wurden. Als Reaktion auf diese Daten führte die FDA eine Meta-Analyse auf Patientenebene der langfristigen Nachbeobachtungen der zentralen randomisierten Studien vor der Zulassung von mit Paclitaxel beschichteten Produkten zur Behandlung femoropoplitealer Erkrankungen durch und nutzte dazu die bis Mai 2019 verfügbaren klinischen Daten. Auch diese Meta-Analyse zeigte ein Signal für eine späte Mortalität beim Vergleich der Studienteilnehmer, die mit Paclitaxel-beschichteten Produkten bzw. mit unbeschichteten Produkten behandelt worden waren. Konkret betrug in den 3 randomisierten Studien mit insgesamt 1.090 Patienten und verfügbaren 5-Jahresdaten die unbereinigte Mortalitätsrate bei Patienten, die mit Paclitaxel-beschichteten Produkten behandelt wurden 19,8 % (Spannbreite 15,9 % bis 23,4 %), im Vergleich zu 12,7 % (Spannbreite 11,2 % bis 14,0 %) bei mit unbeschichteten Produkten behandelten Teilnehmern. Das relative Risiko für eine erhöhte Mortalität nach 5 Jahren betrug 1,57 (95 %-Konfidenzintervall 1,16 bis 2,13), was einem relativen Anstieg der Mortalität bei mit Paclitaxel beschichteten Produkten behandelten Patienten um 57 % entspricht. Wie beim FDA Advisory Committee Meeting im Juni 2019 vorgestellt, ergab eine unabhängige Meta-Analyse ähnlicher Daten auf Patientenebene durch VIVA Physicians, eine gefäßmedizinische Organisation, ähnliche Ergebnisse mit einer Hazard Ratio von 1,38.

(95 %-Konfidenzintervall 1,06 bis 1,80). Es sind bereits zusätzliche Analysen durchgeführt wurden und laufen noch, die eigens darauf ausgelegt sind, die Beziehung der Mortalität zu den Paclitaxel-beschichteten Produkten zu bewerten.

Das Vorliegen und die Größe der späten Mortalitätsrisiken sind mit Vorsicht zu interpretieren, weil die verfügbaren Daten mehreren Einschränkungen unterliegen, darunter große Konfidenzintervalle aufgrund geringer Stichprobenumfänge, gepoolte Daten aus Studien mit verschiedenen Paclitaxel-beschichteten Produkten, die nicht für eine Zusammenführung vorgesehen waren, erhebliche Mengen an fehlenden Studiendaten, keine eindeutige Datenlage zu einer dosisabhängigen Wirkung von Paclitaxel auf die Mortalität und keine Identifizierung eines pathophysiologischen Mechanismus für die späten auftretenden Todesfälle.

Paclitaxel-beschichtete Ballons und Stents verbessern die Durchblutung der Beine und verringern die Wahrscheinlichkeit wiederholter Eingriffe zur erneuten Öffnung okkludierter Blutgefäße im Vergleich zu unbeschichteten Produkten. Der Nutzen Paclitaxel-beschichteter Produkte (wie beispielsweise die verringerte Zahl erneuter Interventionen) sollte für jeden einzelnen Patienten gemeinsam mit den möglichen Risiken (wie beispielsweise der späten Mortalität) erwogen werden.

8.2 Daten aus den klinischen Studien zum DCB IN.PACT

In der Studie IN.PACT SFA IDE betragen die kumulativen Kaplan-Meier-Mortalitätsabschätzungen anhand der für das FDA Advisory Committee Meeting vom Juni 2019 durchgeföhrten Analyse mit der As-Treated-Kohorte und den Aktualisierungen zum Überlebensstatus nach 2, 3 und 5 Jahren 7,3 % (3,8 %, 10,8 %), 10,5 % (6,4 %, 14,6 %) bzw. 15,7 % (10,8 %, 20,6 %) für die Behandlung mit dem DCB IN.PACT Admiral und 0,9 % (0 %, 2,7 %), 2,8 % (0 %, 5,9 %) bzw. 11,2 % (5,3 %, 17,1 %) für das PTA-Kontrollprodukt.

Eine gesonderte unabhängige Meta-Analyse auf der Einzelpatientenebene wurde von Schneider et al. durchgefördert und im Januar 2019 veröffentlicht. Die Meta-Analyse verwendete Daten von Patienten, die mit dem DCB IN.PACT Admiral behandelt wurden. In der Meta-Analyse eingeschlossen wurden insgesamt 1.980 Patienten mit Nachbeobachtungsdaten für bis zu 5 Jahre. Zweck der Analyse war es, zu ermitteln, ob eine Korrelation zwischen der Paclitaxel-Exposition und der Mortalität besteht. Es wurden Daten aus 2 einarmigen und 2 randomisierten, unabhängigen bewerteten prospektiven Studien zu einem Paclitaxel-DCB ($n = 1.837$) und zu unbeschichteten perkutanen transluminalen Angioplastien (PTA) ($n = 143$) eingeschlossen. Es wurden Analysen der Daten zum Ausgangszustand, dem Eingriff und der Nachbeobachtung einzelner Patienten durchgeführt, um Korrelationen der Paclitaxel-Dosis mit der langfristigen Mortalität zu untersuchen. Die Überlebenszeit nach Paclitaxel-Dosis-Zerfällen wurde mit einer Anpassung durch inverse Wahrscheinlichkeitsgewichtung zur Korrektur von Urausgewogenheiten im Ausgangszustand und zur Untersuchung als Zufallsfehler analysiert. In einer Standard-Kohorte wurden mit DCB bzw. PTA behandelte Patienten mit ähnlichen Eigenschaften verglichen, indem Kriterien der zentralen Studien ($n = 712$ für DCB, $n = 143$ für PTA) angelegt wurden. Eine Überlebensanalyse stratifizierte die Paclitaxel-Nenndosis nach dem unteren, mittleren und oberen Terzil, wobei die mittlere Dosis 5.019,0, 10.007,5 bzw. 19.978,2 µg betrug. Die Überlebensraten über 5 Jahre betrugen in den 3 Gruppen 85,8 %, 84,2 % bzw. 88,2 % ($p = 0,731$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der ursachenunabhängigen Mortalität zwischen DCB und PTA innerhalb der 5 Jahre, wenn alle Patienten (nicht bereinigt, $p = 0,092$) oder Patienten mit ähnlichen Eigenschaften (bereinigt, $p = 0,188$) verglichen wurden. Diese unabhängige Meta-Analyse auf der Patientenebene zeigt, dass der DCB IN.PACT Admiral sicher ist. Innerhalb der Gruppe der DCB-Patienten gab es keine Korrelation zwischen Paclitaxel-Dosis und Mortalität.

9 Gebrauchsanweisung

Überprüfen Sie vor der Angioplastie alle während der Prozedur zu benutzenden Materialien, einschließlich des DCB IN.PACT Admiral, sorgfältig auf ordnungsgemäße Funktion. Vergewissern Sie sich, dass sich die Größe des DCB IN.PACT Admiral für die spezielle Prozedur eignet, für die er vorgesehen ist.

Handhaben Sie das Gerät mit extremer Vorsicht, um eine eventuelle Beschädigung des gefalteten Ballons zu vermeiden. Vermeiden Sie vor der Vorbereitung und Freisetzung jede Exposition der Arzneimittelbeschichtung des Balloons gegenüber übermäßiger Handhabung oder Kontakt mit Flüssigkeiten, da die Beschichtung möglicherweise anfällig für Beschädigung oder vorzeitige Freisetzung des Arzneimittels ist.

1. Vorbereiten des Inflationsgeräts

- a. Das Inflationsgerät gemäß Herstelleranweisungen vorbereiten.
- b. Überprüfen Sie die Einheit sorgfältig, bevor Sie sie verwenden, um sicherzugehen, dass weder der DCB IN.PACT Admiral noch die Sterilverpackung während des Transports beschädigt wurden.

2. Auswahl des IN.PACT Admiral DCB

- a. Die nominale Ballongröße sollte so gewählt werden, dass sie dem Innendurchmesser der Arterie distal der Läsion entspricht. Der Ballon sollte sowohl proximal als auch distal ca. 1 cm über die Läsion hinausragen. Bei langen oder multiplen Läsionen können mehrere IN.PACT Admiral DCB Produkte für den gleichen Patienten verwendet werden. Bei Verwendung zusätzlicher Ballons müssen diese einander um 1 cm überlappen; eine Überlappung von mehr als 1 cm ist nicht zulässig. Sollte die Stenose nicht mit dem gewünschten IN.PACT Admiral DCB passiert werden können, ist ein kleinerer Katheter ohne Arzneimittelbeschichtung zur Vordilatation der Läsion zu verwenden, damit sich der IN.PACT Admiral DCB mit geeigneten Abmessungen leichter vorschlieben lässt. Zur Minimierung potenzieller Komplikationen im Rahmen des Eingriffs dürfen nicht mehr als die für Längsausdehnung der Läsionen erforderliche Anzahl von Ballons verwendet werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung mehrerer IN.PACT Admiral DCB Produkte mit einer Gesamt-Arzneimitteldosis von bis zu 34.854 µg Paclitaxel wurde in präklinischen und klinischen Studien evaluiert. In Tabelle 2 finden Sie den nominalen Arzneimittelgehalt nach Ballongröße.

- b. Bei Totalverschluss oder subtotalen Verschlüssen ist eine Vordilatation mit einem Ballon ohne Arzneimittelbeschichtung durchzuführen.

3. Vorbereitung des DCB IN.PACT Admiral

- a. Der DCB IN.PACT Admiral ist in einer Schutzhülle verpackt; nehmen Sie den Katheter vorsichtig aus der Verpackung heraus.
- b. Entfernen Sie vor der Verwendung Luftblasen aus dem DCB IN.PACT Admiral. Während des Entlüftungsvorgangs die Schutzhülle an Ort und Stelle belassen. Halten Sie den DCB IN.PACT Admiral zunächst vertikal, sodass er nach unten zeigt. Schließen Sie eine teilweise mit dem Kochsalzlösung-Kontrastmittel-Gemisch gefüllte Luer-Lock-Spritze an den Füllschluss am Ansatz des DCB IN.PACT Admiral an. Legen Sie einen Unterdruck an, bis die Luft vollständig entwichen ist, und lösen Sie den Kolben. Diesen Vorgang wiederholen, bis keine weiteren Luftblasen mehr in Richtung Spritze wandern.
- c. Die Schutzhülle von dem Ballon abnehmen und entsorgen. Die Schutzhülle nicht als Einführhilfe oder als Wiederverpackungswerzeug verwenden.
- d. Das Führungsdrahtlumen ordnungsgemäß durch den Konnektor-Lueranschluss spülen.

4. Anschließen des Inflationsgeräts an den DCB IN.PACT Admiral

- a. Lassen Sie ca. 15 ml (cm³) Kontrastmittel ab, um die eventuell im distalen Luer-Lock-Anschluss des Inflationsgeräts eingeschlossene Luft zu entfernen.
- b. Bei geschlossenem Hahn leichten Überdruck ausüben und die Spritze, die zur Vorbereitung verwendet wurde, entfernen. Beim Entfernen der Spritze erscheint ein Kontrastmittelmeniskus im Ballonanschluss. Prüfen Sie, ob sowohl im Ballonanschluss (Ansatzstück) des DCB IN.PACT Admiral als auch im Anschluss des Inflationsgeräts ein Kontrastmittelmeniskus sichtbar ist. Verbinden Sie das Inflationsgerät sicher mit dem Ballonanschluss des DCB IN.PACT Admiral.

5. Anwendung des IN.PACT Admiral DCB

- a. Unter Beachtung der Herstelleranweisungen oder nach gängiger Praxis einen Führungsdraht durch das Hämostaseventil der Einführschleuse einführen. Den Führungsdraht vorsichtig in die Einführschleuse vorschlieben.
- b. Sofern erwünscht eine Drehvorrichtung am Führungsdraht anbringen. Den Führungsdraht unter Röntgendifurchleuchtung in das gewünschte Gefäß und dann über die Stenose hinaus vorschlieben. Die Drehvorrichtung nach abgeschlossener Positionierung des Führungsdrahts abnehmen.
- c. Die distale Spitze des IN.PACT Admiral DCB auf den Führungsdraht fädeln.
- d. Das Hämostaseventil öffnen, damit der Ballon ungehindert passieren kann und eine Beschädigung des Beschichtung des Ballons verhindert wird. Den IN.PACT Admiral DCB bei vollständig entleertem Ballon durch das Hämostaseventil der Einführschleuse vorschlieben. Um ein Knicken zu vermeiden, den IN.PACT Admiral DCB langsam und in kleinen Schritten vorschlieben, bis das proximale Ende des Führungsdrahts aus dem Katheter austritt. Das Hämostaseventil der Einführschleuse nur so weit schließen, wie dies erforderlich ist, um das Zurückfließen von Blut zu verhindern; der IN.PACT Admiral DCB muss sich weiterhin leicht bewegen lassen. Wenn der IN.PACT Admiral DCB auf einen Widerstand trifft, den Katheter nicht weiter durch den Adapter vorschlieben.
- e. Unter Röntgendifurchleuchtung und Zuhilfenahme der Röntgenmarkierungen des Ballons den Ballon innerhalb der zu dilatiierenden Läsion positionieren und den Ballon auf den vorgesehenen Druck füllen (siehe Compliance-Tabelle).
- f. Es wird empfohlen, für den IN.PACT Admiral DCB unbedingt eine Füllzeit von 180 Sekunden einzuhalten, um eine optimale Dilatation des Gefäßes zu erreichen. Eine ausreichende Übertragung des Arzneimittels erfolgt in den ersten 60 Sekunden der Inflation. Um die Dilatation der Läsion zu optimieren, kann die Dauer des Füllvorgangs nach Maßgabe des Operateurs auch verlängert werden.

Hinweis: Der IN.PACT Admiral DCB ist nur für eine einmalige Inflation vorgesehen.

- g. Das Hämostaseventil öffnen und den vollkommen entleerten IN.PACT Admiral DCB durch das Hämostaseventil herausziehen. Die Rändelschraube am Hämostaseventil anziehen.
- h. Falls erforderlich, kann der Führungsdraht für die Verwendung anderer Ballontypen oder -größen in dem Gefäß bleiben.
- i. **WARNHINWEIS:** Dasselbe Gefäßsegment darf nicht mit mehr als einem IN.PACT Admiral DCB dilatiert werden. Ist nach der Behandlung mit dem IN.PACT Admiral DCB eine Postdilatation des Gefäßes erforderlich, verwenden Sie hierfür einen normalen Dilatationsballon ohne Arzneimittelbeschichtung. In ein mit einem IN.PACT Admiral DCB behandeltes Gefäßsegment darf kein arzneimittelfreisetzender Stent implantiert werden. Unbeschichtete Metalstents können ohne Bedenken verwendet werden.
- j. Den Führungsdraht durch das Hämostaseventil aus der Einführschleuse herausziehen. Nach Abschluss die Einführschleuse zurückziehen.

6. Thrombozytenaggregationshemmertherapie vor und nach der Prozedur

- Vor dem Eingriff und mindestens 4 Wochen nach dem Eingriff sollte eine duale Thrombozytenaggregationshemmertherapie (Aspirin und Clopidogrel oder Ticlopidin) verabreicht werden. Nach der Platzierung eines Stents sollte die Dauer auf 3 Monate verlängert werden. Nach Ermessen des Arztes kann eine verlängerte Thrombozytenaggregationshemmertherapie durchgeführt werden.

10 Entsorgung des Produkts

Das Medizinprodukt muss gemäß den geltenden Gesetzen, Bestimmungen und Verfahren entsorgt werden, einschließlich jener, die sich auf biologische und mikrobielle Gefahrgüter sowie infektiöse Stoffe beziehen.

11 Lieferumfang

Der IN.PACT Admiral DCB wird steril geliefert und ist nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Er ist mit Ethylenoxidgas sterilisiert. Wenn die Verpackung ungeöffnet bleibt, wird dieses Produkt bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil bleiben. Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist.

12 Lagerung

Das Produkt im Originalbehälter aufbewahren. Bei 15 °C bis 30 °C (59 °F bis 86 °F) lagern. Das Produkt spätestens an dem auf der Verpackung angegebenen Haltbarkeitsdatum verwenden. Nicht in der Nähe von Strahlung oder UV-Lichtquellen lagern.

13 Haftungsausschluss

Hinweis: Der folgende Haftungsausschluss gilt nicht in Australien.

Die Warnhinweise in der Produktkennzeichnung enthalten weitere detaillierte Informationen und sind als Bestandteil dieses Haftungsausschlusses anzusehen. Obwohl das Produkt unter genau kontrollierten Bedingungen gefertigt wurde, hat Medtronic keinerlei Einfluss auf die Bedingungen, unter denen dieses Produkt verwendet wird. Medtronic schließt daher jede ausdrückliche oder stillschweigende Garantie in Bezug auf das Produkt aus. Dies schließt jegliche implizite Garantie auf Marktgeeignigkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck ein. Medtronic haftet nicht gegenüber natürlichen oder juristischen Personen jeglicher Art für medizinische Kosten oder unmittelbare, bauläufige oder Folgeschäden, die durch Gebrauch, Defekt, Aufstand oder Fehlfunktion des Produkts entstehen, unabhängig davon, ob sich eine Haftung für derartige Schäden auf eine Garantie, einen Vertrag, eine unerlaubte Handlung oder eine andere Anspruchsgrundlage stützt. Niemand ist berechtigt, Medtronic an irgendeine Zusicherung oder Garantie bezüglich dieses Produkts zu binden.

Die hier aufgeführten Haftungsausschlüsse und -beschränkungen sollen nicht gegen geltendes Recht verstößen und sind nicht dahingehend auszulegen. Sollte ein zuständiges Gericht feststellen, dass dieser Haftungsausschluss ganz oder teilweise unwirksam, nicht durchsetzbar oder im Widerspruch zu zwingendem Recht ist, berührt dies die Gültigkeit der restlichen Klausuren nicht und alle Rechte und Pflichten aus diesem Haftungsausschluss sind so auszulegen und durchzusetzen, als sei der ungültig erklärte Teil oder die ungültige Vorschrift in dem Haftungsausschluss nicht enthalten.

Ελληνικά

1 Περιγραφή

O καθετήρας μπαλονίου με επικάλυψη φαρμάκου (drug-coated balloon catheter: DCB) IN.PACT Admiral είναι ένας επικαλύψμενος με πακλιταξέλη περιφερικός καθετήρας μπαλονίου επί διόγυο σύμπτωμα (over-the-wire: OTW) που κατασκευάζεται από την Medtronic, Inc. Η επιτρώσωση φαρμάκου FreePac™ στο μπαλόνι του DCB IN.PACT Admiral αποτελείται από το φάρμακο πακλιταξέλη και το έκδοχο ουρία. Η ουρία διευκολύνει την απελευθέρωση και μεταφορά της πακλιταξέλης στο αρτηριακό αγγειακό τοίχωμα. Ο καθετήρας μπαλονίου διαστέλλει τον αυλό του αγγείου με διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική και η επιτρώσωση πακλιταξέλη στην περιορίσιμη τηγανητική αντιδράση που συσχετίζεται με την επιτρώσωση. Η πακλιταξέλη σταθεροποιεί τους μικροσωληνίσκους ώστε να περιορίσει την υπερπλαστική αντιδράση που συσχετίζεται με την κυτταρική πολλαπλασίαση.

O καθετήρας IN.PACT Admiral DCB έχει ένα στέλεχος δύο αυλών. Αυτό το στέλεχος διαλαμβάνεται σε δύο αυλήνες στο γεγονός αρκό: ο ένας αυλήνας σηματίζει την είσοδο για το οδηγό σύρμα προς τον κεντρικό αυλό, ενώ ο άλλος αυλής χρησιμοποιείται για τη διέλευση του μέγιμπτος σκιαγραφικού μέσου και αλάτοσύμου διαλύματος το οποίο διογκώνει και αποδιγκώνει το μπαλόνι. Η κατασκευή του καθετήρα και το υλικό του μπαλονίου έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να επιτυγχάνονται οι στοχευόμενες διάμετροι μπαλονίου, οι οποίες ποικίλουν ανάλογα με το μέγεθος του μπαλονίου και την καθορισμένη πίεση. Προσδιορίζεται το μήκος κάθε μπαλονίου.

όλα τα μήκη μπαλονιού, 2 ακτινοσκειρό δείκτες από λευκόχρυσο-ιρίδιο υποδεικνύουν το ωφέλιμο μήκος του μπαλονιού και βοηθούν στην τοποθετήση του μπαλονιού εγκάρια της στοχευόμενης βλάβης κατά την ακτινοσκόπηση. Τα μπαλόνια 200 mm και 250 mm έχουν 2 επιπλέον κεντρικά τοποθετημένους δείκτες. Η συμβατότητα οδηγού σύρματος και θηκαριού εισαγωγέα παρατίθεται στον Πίν. 1.

Πίνακας 1. Συμβατότητα

Ελάχιστη συμβατότητα θηκαριού εισαγωγέα	
Διάμετρος μπαλονιού (mm)	Συμβατότητα θηκαριού εισαγωγέα (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Συμβατότητα οδηγού σύρματος	
Ο καθετήρας είναι συμβατός με οδηγού σύρμα σιάμετρου 0,89 mm (0,035 in)	

To DCB IN.PACT Admiral είναι διαθέσιμο σε μια σειρά μεγεθών μπαλονιού. Οι ονομαστικές διαμέτροι και τα ονομαστικά μήκη του μπαλονιού είναι τυπωμένα στον ομφαλό. Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB δεν κατασκευάζεται με λάτεξ από φυσικό καουτσούκ, ωστόσο, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας κατασκευής του, μπορεί να έχει έρθει τυχαία σε επαφή με λάτεξ.

2 Σύνθεση προϊόντος

Ο καθετήρας αποτελείται από πολυαμίδιο (PA12) και αμίδιο συστάδων πολυαιθέρα (PEBAX), με ομφαλό από πολυανθρακικό, διάταξη εκτόνωσης τάσης από πολυολεφίνη και ακτινοσκειρούς δείκτες από λευκόχρυσο/ιρίδιο.

Το μπαλόνι αποτελείται από πολυαμίδιο (PA12).

Η περιεκτότητα της επικάλυψης FreePac σε φάρμακο προσδιορίζεται στον Πίν. 2.

Πίνακας 2. Πίνακας προϊόντων και περιεκτότητα σε πακλιταξέλη

Διάμετρος μπαλονιού (mm) χ μήκος μπαλονιού (mm)	Ονομαστική περιεκτικότητα σε πακλιταξέλη (µg)	Ονομαστική περιεκτικότητα σε ουρία (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Προοριζόμενος σκοπός

Ο προοριζόμενος σκοπός του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB είναι η αποκατάσταση της βατότητας των αυλών και της αιματικής ροής σε περιφερικές αρτηρίες, περιφερικές αρτηρίες με προγενέστερα τοποθετημένο stent που εμφανίζουν επαναστένωση εντός του stent, καθώς και σε φυσικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες αιμοκάθαρσης και για τη μείωση της υπερπλαστικής αντίδρασης που συσχετίζεται με επαναστένωση.

3.1 Προοριζόμενος πληθυσμός ασθενών

Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB προορίζεται για ασθενείς που χρειάζονται διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική για τη βλάστηση και διατήρηση της διαμέτρου του αυλού σε περιφερικές αρτηρίες, περιφερικές αρτηρίες με προγενέστερα τοποθετημένο stent που εμφανίζουν επαναστένωση εντός του stent, καθώς και σε φυσικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες αιμοκάθαρσης.

Αυτό το προϊόν δεν έχει δοκιμαστεί σε παιδιατρικό πληθυσμό.

3.2 Ενδείξεις χρήσης

Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB ενδείκνυται για διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική (PTA) σε ασθενείς με νέες, επαναστενωτικές ή εντός stent επαναστενωτικές βλάβες με μήκη έως και 360 mm σε επιπολής μηριαίες ή ιγνυακές αρτηρίες.

Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB με μήκη μπαλονιού ≤ 150 mm ενδείκνυται επίσης για ασθενείς με αποφρακτικές βλάβες σε φυσικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες αιμοκάθαρσης.

3.3 Αντενδείξεις

Το DCB IN.PACT Admiral αντενδείκνυται για χρήση σε:

- Σφανδαλίες αρτηρίες και υπεραορτικές/εγκεφαλικές αρτηρίες
- Βλάβες από τις οποίες η διέλευση με οδηγό σύρμα είναι αδύνατη
- Έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες
- Ασθενείς με γνωντές αλλεργίες ή υπερευαισθησίες στην πακλιταξέλη

3.4 Κλινικά οφέλη

Σημειώστε: Μετά την ενεργοποίηση του ιστότοπου EUDAMED, μπορείτε να βρείτε την περιλήψη χαρακτηριστικών ασφάλειας και κλινικών επιδόσεων (Summary of Safety and Clinical Performance- SSCP) στη διεύθυνση <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> χρησιμοποιώντας το θασίο UDI-DI: 0763000B0000436Y.

Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB προορίζεται για την αποκατάσταση της βατότητας των αυλών και της αιματικής ροής σε περιφερικές αρτηρίες, περιφερικές αρτηρίες με προγενέστερα τοποθετημένο stent που εμφανίζουν επαναστένωση εντός του stent, καθώς και σε φυσικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες αιμοκάθαρσης και για τη μείωση της υπερπλαστικής που συσχετίζεται με επαναστένωση.

Το στοιχείο διάταξης μπαλονιού του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB διαστέλλει τον αυλό του αγγείου με υλικό τρόπο μέσω διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής (PTA) κύριος τρόπος δράσης και η φαρμακευτική ουσία πακλιταξέλη παρέχει έναν φαρμακευτικό παράγοντα που στοχεύει στη μείωση της τραυματικής αντίδρασης που οδηγεί σε επαναστένωση (διευτερεύων διάμετρος) και βατότητα του αυλού.

Ο περιεκτότητας της διάταξης μπαλονιού του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB σε ασθενείς που είναι υποψήφιοι για διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική (PTA) σε περιφερικές αρτηρίες, περιφερικές αρτηρίες με προγενέστερα τοποθετημένο stent που εμφανίζουν επαναστένωση εντός του stent, καθώς και σε φυσικές αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες αιμοκάθαρσης, είναι η βελτιωμένη ή αυξημένη διάδοματος και βατότητα του αυλού.

Διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική (PTA) για αποφρακτική νόσο των περιφερικών αρτηριών (όχι επαναστένωση εντός του stent) – Τα κύρια κλινικά οφέλη περιλαμβανουν την αποκατάσταση της βατότητας του αυλού και την αιματικής ροής, καθώς και την αποτροπή επαναστένωσης. Οι μετρήσεις, σχετιζόμενες με τον ασθενή εκβάσεις και τα ποσοτικά κλινικά δεδομένα από την κλινική δοκιμή IN.PACT SFA (Επιπολής μηριαία αρτηρία) με χρονό τη Medtronic σε 5 έτη παρουσιάζονται στον Πίν. 3.

Πίνακας 3. Δοκιμή IN.PACT SFA (5 έτη)

	In.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 ασθενείς) (N=311 συ-σκευές)
Παράμετρος	
Πρωτογενής βατότητα έως τις 1080 μηρές ^a	69,5%
Πρωτογενής διατηρούμενη κλινική βλάστηση στους 36 μήνες	68,7% (114/166)
Απουσία TLR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγγείωση βλάβης-στόχου) στις 1800 μηρές ^a	74,5%
Άμεση επιτυχία	
Επιτυχία συσκευής (ανά συσκευή)	99,0% (308/311)
Επιτυχία επέλμβασης (ανά ασθενή)	99,5% (219/220)
Κλινική επιτυχία (ανά ασθενή)	99,1% (218/220)
Αθροιστικές επιπλοκές εντός 1800 1ημερών	
Συνδυαστικά μείζονα ανεπιθύμητα συμβάντα (MAE) (Θάνατος, μείζων ακρωτηριασμός στοχευόμενου άκρου, κλινικά κατευθυνόμενη επαναγγείωση του αγγείου-στόχου)	42,9% (79/184)
• Θάνατος (πάσης αιτίας)	15,8% (29/184)
• CD-TVR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγγείωση του αγγείου-στόχου)	29,3% (54/184)
• Μείζων ακρωτηριασμός στοχευόμενου άκρου	0,5% (1/184)
• Θρόμβωση	2,2% (4/184)
CD-TLR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγγείωση βλάβης-στόχου)	25,5% (47/184)
Οποιαδήποτε TVR (Επαναγγείωση του αγγείου-στόχου)	29,9% (55/184)
Οποιαδήποτε TLR (Επαναγγείωση βλάβης-στόχου)	26,6% (49/184)
Άλλα σημαντικά δευτερεύοντα τελικά σημεία	
Αλλαγή στην ποιότητα ζωής από την αφετηρία αναφοράς σύμφωνα με τον δείκτη EQ-5D έως τους 36 μήνες	
N	156
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	0,0832 ± 0,2293
Διάμεση τιμή	0,0905
Ελάχ., Μέγ.	-0,759, 0,693
Διαταραχή βάσης σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο WIQ (%) έως τους 36 μήνες	
N	158
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	71,8 ± 34,2
Διάμεση τιμή	100,0
Ελάχ., Μέγ.	0,100
Διανυκτερεύσεις σε νοσοκομείο λόγω της αρχικής βλάβης σε διάστημα 60 μηνών	
N	219
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	1,6 ± 2,8
Διάμεση τιμή	1,0
Ελάχ., Μέγ.	0,26
Χρόνος έως την πρώτη κλινικά κατευθυνόμενη επαναγγείωση της βλάβης-στόχου (TLR) σε διάστημα 60 μηνών	
N	47
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	807,5 ± 433,9
Διάμεση τιμή	770,0
Ελάχ., Μέγ.	1,1701

^a Οι αριθμοί είναι το ποσοστό % αθροιστικού επιπολασμού (αριθμός ασθενών) βάσει της μεθόδου Kaplan-Meier.

Πίνακας 4. Παγκόσμια μελέτη του IN.PACT/κλινική κορότη (5 έτη)

	Pαγκόσμια μελέτη του IN.PACT/κλινική κορότη/IN.PACT DCB (N=1406 ασθενείς) (N=3006 συ-σκευές)
Παράμετρος	
Απουσία TLR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγγείωση βλάβης-στόχου) στις 1800 μηρές ^a	69,4%
Άμεση επιτυχία	
Επιτυχία συσκευής (ανά συσκευή)	99,4% (2988/3006)
Επιτυχία επέλμβασης (ανά ασθενή)	99,3% (1386/1396)
Κλινική επιτυχία (ανά ασθενή)	98,6% (1376/1396)
Αθροιστικές επιπλοκές εντός 1800 1ημερών	

Πίνακας 4. Παγκόσμια μελέτη του IN.PACT/κλινική κούρτη (5 έτη) (συνέχεια)

Παράμετρος	Παγκόσμια μελέτη του IN.PACT/κλινική κούρτη/IN.PACT DCB (N=1406 ασθενείς) (N=3006 συσκευές)
Συνδυαστικά μείζωνα ανεπιθύμητα συμβάντα (MAE) (θάνατος, μείζων ακρωτηριασμός στοχευμένου άκρου, κλινικά κατευθυνόμενη επαναγένειση του αγγείου-στόχου (CD-TV), θρόμβωση)	48,5% (589/1215)
• Θάνατος (πάσις αιτίας)	20,1% (244/1215)
• CD-TV (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγένειση του αγγείου-στόχου)	31,4% (381/1215)
• Μείζων ακρωτηριασμός στοχευμένου άκρου	1,6% (19/1215)
• Θρόμβωση	6,0% (73/1215)
CD-TLR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγένειση βλάβης-στόχου)	30,1% (366/1215)
Οποιαδήποτε TVR (Επαναγένειση του αγγείου-στόχου)	32,1% (390/1215)
Οποιαδήποτε TLR (Επαναγένειση βλάβης-στόχου)	30,8% (374/1215)

Άλλα σημαντικά δευτερεύοντα τελικά σημεία

Αλλαγή στην ποιότητα ζωής από την αφετηρία αναφοράς σύμφωνα με τον δείκτη EQ-5D έως τους 36 μήνες

N	823
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	0,1320 ± 0,3328
Διάμεση τιμή	0,1050
Ελάχ., Μέγ.	-0,912, 1,150
Διαταραχή βάσισης σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο WIQ (%) έως τους 36 μήνες	
N	831
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	74,4 ± 30,6
Διάμεση τιμή	100,0
Ελάχ., Μέγ.	0, 100
Διανυκτερεύσεις σε νοσοκομείο λόγω της αρχικής βλάβης έως τους 36 μήνες	
N	1406
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	3,0 ± 7,8
Διάμεση τιμή	1,0
Ελάχ., Μέγ.	0, 165
Χρόνος έως την πρώτη κλινικά κατευθυνόμενη επαναγένειση της βλάβης-στόχου (TLR) σε διάστημα 60 μηνών	
N	366
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	669,2 ± 462,5
Διάμεση τιμή	571,5
Ελάχ., Μέγ.	1, 1751

^a Οι αριθμοί είναι το ποσοστό % αθροιστικού επιπολασμού (αριθμός αστοχιών) βάσει της μεθόδου Kaplan-Meier.

Διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική (PTA) για επαναστένωση εντός stent (ISR) – Τα κύρια κλινικά οφέλη περιλαμβάνουν την αποκατάσταση της βατότητας του αυλού και της αιματικής ροής, καθώς και την αποτοπή επαναστένωσης. Οι μετρήσιμες, σχετιζόμενες με τον ασθενή εκβάσεις και τα ποσοτικά κλινικά δεδομένα από την παγκόσμια μελέτη του IN.PACT (κούρτη DCB ISR) με χορηγό τη Medtronic στο 1 έτος παρουσιάζονται στον Πίν. 5.

Πίνακας 5. Παγκόσμια μελέτη του IN.PACT/κούρτη DCB ISR (1 έτος)

Παράμετρος	Παγκόσμια μελέτη του IN.PACT/κούρτη DCB ISR (N=166 ασθενείς) (N=386 συσκευές)
Πρωτογενής βατότητα στους 12 μήνες	69,3% (79/114)
Πρωτογενής διατηρούμενη κλινική βελτίωση στους 12 μήνες	78,7% (118/150)
TLR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγένειση βλάβης-στόχου) στους 12 μήνες	8,1% (13/160)
Άμεση επιτυχία	
Επιτυχία συσκευής (ανά συσκευή)	99,7% (385/386)
Επιτυχία επέμβασης (ανά βλάβη)	99,6% (231/232)
Κλινική επιτυχία (ανά ασθενή)	98,2% (163/166)
Άλλα σημαντικά δευτερεύοντα τελικά σημεία	
Αλλαγή στην ποιότητα ζωής από την αφετηρία αναφοράς σύμφωνα με τον δείκτη EQ-5D έως τους 12 μήνες	
N	140
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	0,1518 ± 0,3055
Διάμεση τιμή	0,1060
Ελάχ., Μέγ.	-0,741, 0,899
Διαταραχή βάσισης σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο WIQ (%) έως τους 12 μήνες	
N	145
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	75,3 ± 32,0
Διάμεση τιμή	100,0
Ελάχ., Μέγ.	0, 100
Διανυκτερεύσεις σε νοσοκομείο λόγω της αρχικής βλάβης έως τους 12 μήνες	
N	166
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	1,9 ± 3,9
Διάμεση τιμή	1,0
Ελάχ., Μέγ.	0, 48
Χρόνος έως την πρώτη κλινικά κατευθυνόμενη TLR (ημέρες) σε διάστημα 12 μηνών	
N	13
Μέση τιμή ± Τυπική απόκλιση	191,3 ± 122,0
Διάμεση τιμή	204,0
Ελάχ., Μέγ.	10, 350

Διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική (PTA) για αποφρακτικές βλάβες της φυσικής αρτηριοβλεψικής επικοινωνίας (AVF) – Τα κύρια κλινικά οφέλη περιλαμβάνουν την αποκατάσταση της βατότητας του αυλού και της αιματικής ροής, καθώς και την αποτοπή επαναστένωσης. Οι μετρήσιμες, σχετιζόμενες με τον ασθενή εκβάσεις και τα ποσοτικά κλινικά

δεδομένα από τη μελέτη αρτηριοβλεψικής προσπέλασης του IN.PACT με χορηγό τη Medtronic στο 1 έτος παρουσιάζονται στον Πίν. 6.

Πίνακας 6. IN.PACT AV DCB (1 έτος)

Παράμετρος	IN.PACT AV DCB (N=170 ασθενείς) (N=212 συσκευές)
Πρωτογενής βατότητα βλάβης-στόχου έως τις 360 ημέρες — αποσύνα:	63,8% (90/141)
• CD-TLR (Κλινικά κατευθυνόμενη επαναγένειση βλάβης-στόχου)	35,0% (49/140)
• Θρόμβωσης κυκλώματος προσπέλασης	2,9% (4/138)
Πρωτογενής βατότητα κυκλώματος προσπέλασης έως τις 360 ημέρες — αποσύνα:	53,8% (78/145)
• Εκ νέου παρέμβασης στο κύκλωμα προσπέλασης	45,1% (65/144)
• Θρόμβωσης κυκλώματος προσπέλασης	2,9% (4/138)
Άμεση επιτυχία	
Επιτυχία συσκευής (ανά συσκευή)	100,0% (212/212)
Επιτυχία επέμβασης (ανά ασθενή)	73,5% (125/170)
Κλινική επιτυχία (ανά ασθενή)	100,0% (159/159)

3.5 Προοριζόμενοι χρήστες

Οι διαδικασίες διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής με τον καθετήρα IN.PACT Admiral DCB θα πρέπει να διενεργούνται μόνο από ιατρούς οι οποίοι διαθέτουν εμπειρία σε επεμβατικές τεχνικές στο αγγειακό σύστημα. Αυτό το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μέσα σε κλινικό χώρο σε αποτελεσματικό περιβάλλον.

3.6 Χαρακτηριστικά απόδοσης προϊόντος

Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB είναι ένας επικαλυμμένος με φάρμακο καθετήρας περιφερικού μπαλονιού επίσημος σύμρατος. Η επιστρώση φαρμάκου FreePac στο μπαλόνι αποτελείται από το φάρμακο πακλιταζέλη και το έκδοχο ουρία. Η ουρία διευκολύνει την απελευθέρωση και μεταφορά της πακλιταζέλης στο αρτηριακό αγγειακό τοιχώμα. Ο καθετήρας μπαλονίου διαστέλλει τον αυλό του αγγείου με διαδερμική διαυλική αγγειοπλαστική και η επιστρώση φαρμάκου μεταποτείπεται στον περιορίστηκα σταθερότερο τους μικροστόρεμα σε απειδράση της επαναλημμένης κέκθεσης σε διάταξη επικαλυμμένη με πακλιταζέλη. Οι ιατροί θα πρέπει να συζητήσουν με τους ασθενείς τους αυτό το σήμα όψιμης θνητισμότατης, καθώς και τα οφέλη και τους κινδύνους των διαθέσιμων επιλογών θεραπείας.

- Έχει ταυτοποιηθεί ένα σήμα για αυξημένη κίνδυνο όψιμης θνητισμότατης μετά τη χρήση μπαλονιών επικαλυμμένων με πακλιταζέλη και στον οποίο επέινε πάθηση μηρογόνυμας αρτηριακής αφροδιτίας, που ξεκινάει περίπου 2-3 έτη μετά τη θεραπεία σε σύγκριση με τη χρήση διατάξεων χωρίς αρτηριακή αφροδιτία και τον μηρογόνυμο για τον εισηγένειο κίνδυνο όψιμης θνητισμότατης.
- Επιλεγμένη προσέγγιση σε διάταξη επικαλυμμένης με πακλιταζέλη στο DCB IN.PACT Admiral πριν από τη διαδικασία για επαληθεύσετε ότι το προϊόν είναι άμικτο και λευτερούργο. Μην το χρησιμοποιήσετε αν η επιστρώση σε διάταξη επικαλυμμένη με πακλιταζέλη σημαίνει ότι παραπλανατικός είναι ο οδηγός σύμρατος.
- Μην ασκείτε ποτέ θετική πίεση στο μπαλόνι σε παλαιότητας προτού την προσεγγίσετε.
- Για τη μείωση της πιεσθετικής προτού προσεγγίσετε τη διάμετρο του αγγείου, ακριβώς περιφερικά της στένωσης.
- Μη χειρίζεστε χωρίς επαρκή ακτινοκόπηση το DCB IN.PACT Admiral πριν έχει εισαχθεί.
- Μην αποσύρετε το DCB IN.PACT Admiral από τη βλάβη πριν αποτοληθεί πλήρως το μπαλόνι υπό την προσεγγίση.
- Μην εκθέσετε το προϊόν σε οργανικούς διαλύτες, για παραδρεγματικούς λόγους.
- Μη χειρίζεστε το DCB IN.PACT Admiral ενώ το μπαλόνι είναι διογκωμένο. Η θέση του μπαλονιού μπορεί να αλλάξει μόνο εφόσον το οδηγό σύμρατο είναι στη θέση του.
- Εάν συναντήστε αντίσταση κατά τη διάρκεια του χειρισμού, εξακριβώστε την αιτία μέσω ακτινοκόπησης, χαρτογράφησης ή ψηφιακής αφαίρεσης γαγογιαρίας (DSA) πριν μετακινήσετε το DCB IN.PACT Admiral πριν έχουν την προσφέτηση.
- Σε κάμια περίπτωση μη μετακινείτε το οδηγό σύμρατο μεταναστεύοντας στην πλήρωση του DCB IN.PACT Admiral.
- Μην υπερβαίνετε τη μεγάλη πίεση ρήξης (RBP: rated burst pressure). Η RBP βασίζεται στα αποτελέσματα δοκιμών in vitro. Τουλάχιστον 99,9% των μπαλονιών DCB IN.PACT Admiral (με διάστημα εμπιστοσύνης 95%) δεν θα υποστούν ρήξη όταν η πίεση είναι μικρότερη ή σημειώνεται με την RBP. Χρησιμοποιήστε την πίεσην στην ημέρα της προσφέτησης για την επιστρώση.
- Εάν οι αιτίες που προσφέτησαν το DCB IN.PACT Admiral θα πρέπει να είχαν επηρεαστεί από την προσφέτηση της ημέρας προσφέτησης, προσεγγίστε την προσφέτηση μεταναστεύοντας στην επόμενη ημέρα.
- Μη χρησιμοποιήστε αέρα ή κάποιο αεριώδες μέσο για τη διόγκωση του μπαλονιού.
- Χρησιμοποιήστε αέρα ή κάποιο αεριώδες μέσο για τη διόγκωση της ημέρας προσφέτησης.
- Μην χρησιμοποιήστε αέρα ή κάποιο αεριώδες μέσο για τη διόγκωση της ημέρας προσφέτησης.
- Κατά τη χρήση οποιουδήποτε καθετήρα πακλιταζέλη, λαβέτε προφυλάξεις για την πρόληψη της διάταξης.
- Κατά τη χρήση οποιουδήποτε καθετήρα πακλιταζέλη, λαβέτε προφυλάξεις για την πρόληψη της διάταξης.
- Κατά τη χρήση οποιουδήποτε καθετήρα πακλιταζέλη, λαβέτε προφυλάξεις για την πρόληψη της διάταξης.
- Κατά τη χρήση οποιουδήποτε καθετήρα πακλιταζέλη, λαβέτε προφυλάξεις για την πρόληψη της διάταξης.
- Χρησιμοποιήστε το προϊόν με προσοχή σε διαδικασίες που περιλαμβάνουν αποτιτανωμένες βλάβες, λόγω της τροχιάς υψηλών των βλάβων.
- Πριν την έναρξη της θεραπείας προσδιορίστε από υπάρχον αλλεργικές αντιδράσεις στο οικιαγραφικό μέσο, στην αντιαμποτελατική θεραπεία, στους καθετήρες μπαλονιού και στην επιστρώση FreePac.

- Οι εφαρμογές καθετήρα ποικίλουν. Επιλέξτε την τεχνική με βάση την πλήθη του ασθενούς και την εμπειρία του ιατρού που είναι ειδικευμένος σε τεχνικές παρέμβασης.
 - Μην πρωθεύετε ποτέ το DCB IN.PACT Admiral χωρίς το οδηγό σύρμα να προεξέχει από το άκρο.
 - Φυλάσσετε σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου σε σκοτεινό, ξηρό μέρος. Διατηρείτε μακριά από το ηλιακό φως.
 - Χρησιμοποιήστε συσκευή παρακολούθησης πίεσης για την αποφυγή υπερτίπεσης.

Προσοχή: Μεγαλύτερη μεγέθη του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB μπορεί να επιδειχνουν βραδυνήρους χρόνους αποτήρωσης, ειδικά σε μακριά στέλεχη καθετήρων. Για όλα τα μήκη μπαλονιών εκτός των 200 και 250 mm, αφήστε να περάσουν περίπου 60 δευτερόλεπτα για την πλήρη αποτήρωση του μπαλονιού. Για τα μήκη μπαλονιού 200 και 250 mm, αφήστε να περάσουν περίπου 120 δευτερόλεπτα για την πλήρη αποτήρωση του μπαλονιού.

 - Μετά τη χρήση, το παρόν προϊόν μπορεί να απατελεί βιολογική επικίνδυνον απόβλητο. Διαχειρίστετε και απορρίψτε κάθε τέτοιο προϊόν σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική και τους ισχύοντες νοοσφορείους, διοικητικούς και κρατικούς κανονισμούς.
 - Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB στη θεραπευτική αντιτελιμάνηση της περιφερικής αγγειακής νόσου που εκτείνεται μέχρι ή κάτω από το γόνατο δεν έχουν εξακριβωθεί.

6 Ενδεχόμενες επιπλοκές/ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να σχετίζονται με τη χρήση του DCB IN.PACT Admiral μπορεί να περιλαμβάνονται, ενδεικτικά, οι εξής:

- Αιγαίνιδα απόφραξη αγγείου/θρώματος (οξεία ολική απόφραξη/επαναπόφραξη που μπορεί να απαιτεί χειρουργική μετέβαση)
Αλγός, αμάρτωμα, αιμορραγία στο σημείο προσπέλασης ή/και τοπική μόλυνση (η αιμορραγία μπορεί να απαιτήσει μετάγυψη)
Αλλεργική αντίδραση στο σκιαγραφικό μέσο, στην αντιαμοπεταλιακή θεραπεία ή στα εξαρτήματα του συστήματος καθετήρα
Ανεύρυσμα, ψευδοανεύρυσμα ή αρτηριοφλεβικό (AV) συρίγγιο
Αρρυθμίες
Ρήξη μπαλονιού
Θάνατος
Αποκόλληση εξαρτήματος του μπαλονιού ή/και του συστήματος καθετήρα
Διαχωρισμός, διάτρηση ή ρήξη της αρτηρίας
Αντιδράσεις σε φάρμακα
Ενδοκαρδίτιδα
Μη απόδοση του μπαλονιού όπως προβλέπεται (πλήρωση/αποπλήρωση/απόσυρση)
Μη τοποθέτηση του μπαλονιού όπως προβλέπεται (πιθανή αποδέσμευση φαρμάκου σε διαφορετικό από το προβλεπόμενο τμήμα της αρτηρίας)
Τηγανά/υπέρτερα σημεία
Ισχαμιαί/έμφραγμα ιστού/οργάνου (σοβαρά ισχαμικά επεισοδία του άκρου στο οποίο πραγματοποιείται η διαδικασία μπορεί να απαιτήσουν ακρωτηριασμό)
Τοπικά ή περιφερικά θρομboεμβολικά επεισοδία
Αλγός και ευαισθησία στα σημεία κέντησης
Πυρετογόνος αντίδραση
Νεφρική ανεπάρκεια ή νεφρική βλάβη
Επαναστένωση διεσταλμένης αρτηρίας
Σήψη/λοίμωξη
Βραχυπρόθεσμη αιμοδυναμική επιδείνωση
Συστηματικός εμβολισμός
Αγγειοσπασμό ή επαναστροφή αγγείου/παρατεταμένοι αρτηριακοί σπασμοί

Στις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται παραπάνω και μπορεί να αφορούν αποκλειστικά την επίστρωση του φαρμάκου πακλιταζέλη περιλαμβάνονται, ενδεικτικά, οι εξής:

- Αλλεργική/ανοσολογική αντίδραση
Αλωτεκία
Αναιμία
Γαστρεντερικά συμπτώματα
Αιματολογική δυσκρασία (συμπεριλαμβανομένης λευκοπενίας, ουδετεροπενίας, ηρόβιμου καταποντισμού)
Μεταβολές ηπατικών ενζύμων
Ιστολογικές μεταβολές στο αγγειακό τοίχωμα, συμπεριλαμβανομένης φλεγμονής, κυτταρικής βλάβης ή νέκρωσης
Μυαλγία/αρθραλγία
Μυελοκαταστολή
Περιφερική νευροπάθεια

Εάν προκύψει σοβαρό συμβάν σχετικό με το προϊόν, αναφέρετε αμέσως το συμβάν στη Medtronic και στην αντίστοιχη αρμόδια αρχή ή ρυθμιστική αρχή.

7 Φαρμακολογική αλληλεπίδραση

Η μεταβολική αποδόμηση της πακτίταξέλης πραγματοποιείται στο ήπαρ μέσω των ισοενόμων CYP2C8 και CYP3A4 του κυτοχρώματος P450 και έχει ως αποτέλεσμα τον οχήματος πήδης 6-άλφα-διεργατικατεΐλετης, αλλά και των 3-ρ'-ιδροπακτίταξέλης και 6-άλφα, 3'-ρ'-διβούνδροπακτίταξέλης, αντιστοίχως. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση πακτίταξέλης σε συνδυασμό με γνωστά υποστρώματα ή αναστολές των CYP2C8 και CYP3A4, καθώς δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες με γνωστούς ανταγωνιστές ή αναστολές αυτών των ισοενόμων. Παράγοντες που θα μπορούσαν να ανταγωνιστούν τη CYP2C8 και τη CYP3A4 ή να αναστέλουν τη δράση τους ενδέχεται να μελψουνται η επιπτώση πακτίταξέλης στα πλάσμα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσης με άλλα φάρμακα για το DCB IN.PACT Admiral. Όσταν εξετάζεται το ενδιχόμενο χρήσης σεν DCB IN.PACT Admiral σε ασθενή που λαμβάνει φάρμακο με γυνωτές αλληλεπιδράσεις με την πακταλέτα ή άταν εξετάζεται το ενδιχόμενο έναρξής θεραπείας με ένα τέτοιο φάρμακο σε ασθενή που υποβλήθηκε πρόσφατα σε θεραπεία με ένα DCB IN.PACT Admiral, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα αλληλεπιδράσεων, τόσο συστηματικών όσο και τοπικών, μεταξύ των φάρμακων.

Βλ. Εικ. 3 (Χημική δομή της πακλιταξέλης) και Εικ. 4 (Χημική δομή της ουρίας) στην αρχή αυτών των Οδηγιών Χρήσης.

8 Περίληψη της μεταανάλυσης για την πακιταξέλη και δεδομένα από τις κλινικές μελέτες με το DCB IN.PACT

8.1 Περίληψη της μεταανάλυσης για την πακλιταξέλη

Τον Δεκέμβριο του 2018 δημοσίευθηκε από τους Κατσάνος et. al. μια μεταανάλυση τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών η οποία προσδιόριζε ότι έναν αξιημένο κίνδυνο όψης θνητομότιτας στα 2 έτη και πέρα για επικαλύπτεται με πακλατέξελή μπαλόνια και stent που εκλύουν τακτικά εξαλείφει τα οπία χρησιμοποιήθηκαν για την αντιεπίτεντο πάθησης μηρογυνακής αρτρίας. Εν δύο αυτών των δεδομένων, η Υπερέσεις Τροφίμων και Φαρμάκων των H.P.A. (FDA) πραγματοποίησε μια μεταανάλυση σε επίπεδο ασθενών για τα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης από τις καθοριστικές τυχαιοποιημένες δοκιμές πριν από την κυαλοφρία στην αγορά για τις επικαλύπτεται με πακλατέξελή διατάξεις που χρησιμοποιήθηκαν για την αντιεπίτεντο νόσο υπό μορφής αρτρίας, με χρήση των διαθέσιμων κλινικών δεδομένων έως τον Μάιο του 2019. Η μεταανάλυση έδειξε επίσης ότι σήμερα όψης θνητομότιτας σε

υποκείμενα μελών του υποβλήθηκαν σε θεραπεία με επικαλυμμένες με πακτίλεξη διατάξεις σε σύγκριση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μη επικαλυμμένες διατάξεις. Συγκεκριμένα, στις 3 τυχαιοπιτημένες δοκιμές με συνολικά 1.090 ασθενείς και διαθέσιμα δεδομένα 5 επών, ο αρόρδες δεύτερης θηραπωτήτας ήταν 19,8% (εύρος 15,9% έως 23,4%) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με επικαλυμμένες με πακτίλεξη διατάξεις σε σύγκριση με 12,7% (εύρος 11,2% έως 14,0%) σε άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μη επικαλυμμένες διατάξεις. Ο σχετικός κίνδυνος για αυξημένη θηραπωτήτα στα 5 έτη ήταν 1,57 (διάστημα εμπιστοσύνης 95% 1,16 ως 2,13), που αντιστοιχεί σε σχετική αύξηση 57% στη θηραπωτήτα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με επικαλυμμένες με πακτίλεξη διατάξεις. Όπως παρουσιάστηκε στη σύνοψη της Συμβολευτικής Επιτροπής της FDA τον Ιούνο του 2019, μια ανεξάρτητη μεταανάλυση πρώμων δεδομένων σε επίπεδο ασθενών που παρασχέθηκαν από την VIVI Physicians, έναν γρανιτζίνγκ αγγειολόγοι, η εφεύρεση παρόμοια ευρήματα με λόγο κινδύνων 1,38 (διάστημα εμπιστοσύνης 95% 1,06 ώς 1,80). Έχουν διεναχθεί και είναι σε εξέλιξη πρόσθετες αναλύσεις, οι οποίες είναι ειδικά σχεδιασμένες για τη αξιολόγηση της σχέσης θηραπωτήτας και επικαλυμμένων με πακτίλεξη διατάξεων.

Η παρούσια και το μέγεθός της κινδύνου όμως θνητοπότητας κα θέρεται να ερμηνεύονται με προοχή, λόγω των πολλαπλών περιορισμών στα διαθέσιμα δεδομένα, μεταξύ των οπίν τα ευρέα διαστήματα εμπιστοσύνης λόγω μικρού μεγέθους δείγματος, η συνένωση μελετών διαφορετικών επικαλύμμων με πακτικάξει διατάξεων που δεν προστίθουν σα συνδυσμόνταν, η σπανική ποσότητα ελαύνων δεδομένων μελέτης, η αποτυπωτική σφράγιση ενδείξεων οσον αφορά την επίδραση της δόσης της πακτικάξεις στη θνητοπότητα, και η μη ταυτοποίηση μηχανισμού παθοψυχολογίας για τους όμως θανάτους.

Τα επικαλυμμένα με πακλιταζέλη μπαλόνια και στεντ βελτιώνουν τη ροή του αίματος προς τα πόδια και μειώνουν την πιθανότητα επαναληπτικών επεμβάσεων για την εκ νέου δάνοιση φραγμώνων αμφορρήσεων αγγείων σε σύγκριση με την μη επικαλυμμένη διατάξεις. Τα οφέλη των επικαλυμμένων με πακλιταζέλη διατάξεων (για παράδειγμα, μειωμένες επανεπιβάσεις) θα πρέπει να λαμβάνονται ωπόψη για τον εκάστοτε ασθενή, μαζί με τους δυνητικούς κινδύνους (για παραδειγμα, οψική θνητότητα).

8.2 Δεδομένα από τις κλινικές μελέτες με το DCB IN.PACT

Στη δοκιμή εξαίρεσης προϊόντων υπό έρευνα (ED) σε επιπλόγη μηματιά αρριφία IN.PACT, που διαστέθη στην ανάλυση η οποία πραγματοποιήθηκε για τη σύσκεψη της Συμβουλευτικής Επιτροπής της FDA τον Ιούνιο του 2019 με χρήση κορδητς σύμφωνα με τη χορηγηθείσα θεραπεία (As-Treated) και ενημέρωση της κατάστασης επιβίωσης, οι εκτιμήσεις αθροιστικής θνητόποιστας κατά Kaplan Meier στα 2, 3 και 5 έτη είναι 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%], αντίστοιχα, για τη διάταξη θεραπείας DCB IN.PACT Admiral και 0,9% [0,2%, 2,7%], 2,8% [0,5%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%], αντίστοιχα για τη διάταξη ελεγκτικού PTA.

Τον Ιανουάριο του 2019, πραγματοποιήθηκε και δημοσιεύθηκε από τους Schneider, et. al. μια έρχωστασι, ανεξάρτητη μετασάλνουσα σε επίπεδο μεμονωμένων ασθενών. Η μετασάλνουσα χρησιμοποίησε δεδομένα από ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το DCB IN.PACT Admiral. Στη μετασάλνουσα συμπεριλήφθηκαν 1.980 ασθενείς με παρακολούθηση έως τα 5 έτη. Ο σκοπός ήταν να προσδιορίστε εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης στην πακλιταζέλη και την θνητομότιτα. Συμπεριλήφθηκαν δεδομένα από 2 ανεξάρτητα αξιολογημένες προσποτικές μελέτες ενός DCB πακλιταζέλης (n=1.837) και μιας μη επικαλύπτμενης διάταξης διαδερμικής διαυλικής αγγειοπλαστικής (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) (n=143). Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις γραμμής αναφοράς, διαδικασίας και παρακολούθησης για μεμονωμένους ασθενείς, προκειμένου να διερευνηθούν συσχέτισεις μεταξύ της δόσης πακλιταζέλης και της μαρκόρωνας θνητομότιτας. Ο χρόνος επιβίωσης αντριπόμπιδού δόσης πακλιταζέλης αναλύθηκε με προσαρμογή της στάθμισης αντιστροφής πιθανότητας για τη δύρθρωση ανισορροπιών αναφοράς και της μελέτης ως τυχαίας επιδράσης. Μια τυπική κορύτη συνέκρινε ασθενείς παρόμοιων χαρακτηριστικών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με DCB και διάταξη PTA με εφαρμογή κρτηρίων από καθοριστικές μελέτες (n=712 DCB, n=143 PTA). Μια ανάλυση επιβίωσης στρωματοποίησε την θνητομότιτα δόση πακλιταζέλης κατά κάτω, μέσο και άνω τριτηρίου. Οι μείστες δόσεις ήταν 5.019,0, 10.007,5 και 19.792,2 μg, αντίστοιχα. Τα ποσοστά ελευθερίας από θνητομότιτα όλων των αιτίων μεταξύ των 3 ομάδων έως τα 5 έτη ήταν 85,8%, 84,2% και 88,2%, αντίστοιχα (p>0,001). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη θνητομότιτα όλων των αιτίων μεταξύ του DCB και της διάταξης PTA έως τα 5 έτη κατά τη σύγκριση όλων των ασθενών (μη προσαρμοσμένη p=0,092) ή ασθενών με παρόμοια χαρακτηριστικά (προσαρμοσμένη p=0,188). Αυτή η ανεξάρτητη μετασάλνουσα σε επίπεδο ασθενών καταδεικνύει ότι το DCB IN.PACT Admiral είναι ασφαλές. Μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το DCB, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της δόσης πακλιταζέλης και της θνητομότιτας.

9 Οδηγίες χρήσης

Πριν από την αγγειοπλαστική, εξετάστε προσεκτικά όλο τον εξοπλισμό που θα χρησιμοποιηθεί κατά τη διαδικασία, συμπεριλαμβανομένου του καθετήρα DCB IN.PACT Admiral, για να επαληθεύεστε τη σωστή λειτουργία του. Επαληθεύστε διότι το μέγεθος του DCB IN.PACT Admiral είναι κατά λόγο για την πλυντική μέριν διαδικασία να την στοίχησεται.

Είναι καταλύμα για τη συγκέντρωση διασποράς για την οποία προβιβάται.
Χειρίστεται το πρόϊόν με πολύ μεγάλη προσοχή ώστε να αποφύγετε τυχόν ζημιά στο αναδιπλωμένο μπαλόνι. Αποφύγετε την έκθεση της επιτροπής φάρμακου του μπαλονιού σε υπερβολικό χειρισμό ή σε επαφή με υγρά πριν από την προετοιμασία και την ποτοθέτηση, καθώς η επιστρωση ενδέχεται να υποστεί αλλοίωση ή πρόωρη αποβίωση μετά την φασούκωση.

1. Προετοιμασία συσκευής πλήρωσης

 - a. Προετοιμάστε τη συσκευή πλήρωσης σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
 - b. Πριν από τη χρήση, εξετάστε προεσκετικά τη συσκευή για να επαληθεύσετε ότι ούτε το DCB IN.PACT Admiral ούτε η στερία συσκευασία έχουν μυστοτεί ζημιά κατά την αποστολή.

2. Επιλογή καθετήρα IN.PACT Admiral DCB

 - a. Το ονομαστικό μέγεθος του μπαλονιού ισχύει με την εσωτερική διάμετρο της αρτηρίας περιφερικά της βλάβης. Το μπαλόνι θα πρέπει να εκτείνεται περίπου 1 cm πέρα από τη βλάβη, τόσο εγγύς όσο και άπω. Η χρήση πολλαπλών συσκευών IN.PACT.PACT Admiral DCB στον ίδιο ασθενή είναι εφικτή σε περίπτωση βλαβών μεγάλου μήκους ή πολλαπλών βλαβών. Τα πρόσθετα μπαλόνια πρέπει να αλληλεπιδρούνται κατά 1 cm. Μην επιτρέπετε αλληλεπιδρούψη μεγαλύτερη του 1 cm. Εάν η διέλευση από τη στένωση με το επιμήδητο καθετήρα IN.PACT Admiral DCB δεν είναι δυνατή, χρησιμοποιήστε μικρότερη καθετήρα, χωρίς επιτακλώνυ φαρμάκια, για να προδιαστείτε τη βλάβη και να διευκολύνετε τη διέλευση του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB κατάλληλου μεγέθους. Για να πειριούστοιν δυνητικές επιπλοκές σχετιζόμενες με τη διαδικασία, χρησιμοποιήστε μόνο τον ελάχιστο αριθμό συσκευών που χρειάζεται για την κάλυψη των βλαβών.
 - b. Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα της χοήσης πολλαπλών συσκευών IN.PACT Admiral DCB με συνολική δόση φαρμάκου έως 34.854 mg πακτικαέλης έχουν αξιολογηθεί σε προκλινικές και κλινικές μελέτες. Ανατρέξτε στο Πτν. 2 για την ονομαστική περιεκτικότητα σε φάρμακο ανά μέγεθος μπαλονιού.
 - c. Σε περιπτώσεις ολικής απόφραξης ή σε υποστοφρακτικές βλάβες, προδιαστείτε με ένα μπαλόνι χωρίς επιτακλώνυ φαρμάκια.

- με τα απαιτούμενα χρέως του πρώτου Φράγματος.

3. Προετοιμασία του DCB IN.PACT Admiral

 - Το DCB IN.PACT Admiral είναι συσκευασμένο σε προστατευτικό δίσκο. Αφαιρέστε την προστεκτική του καθετήρια από τη συσκευασία.
 - Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα από το DCB IN.PACT Admiral πριν από τη χρήση. Διατηρήστε το προστατευτικό θηκάρι στη θέση του κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αφίρεσης των αέρων. Ξεκινήστε στρέφοντας το DCB IN.PACT Admiral προς τα κάτω ενώ το κρατάτε κατάκορυφα. Συνδέστε μια σύριγγα με σύνδεσμο luer, μερικώς γεμισμένη με μείγμα αλοπούχου διολυμάτου και σκιαγραφικού μέσου, στη θύρα λαβής στην πλευρά του DCB IN.PACT Admiral. Η λαβή πρέπει να είναι στη θέση της στήριξης.

- πλήρωσης του ομφαλού του DCB IN.PACT Admiral. Ασκήστε αρνητική πίεση μέχρι ο

αέρας να αφαιρεθεί εντελώς και απελευθερώστε το έμβολο. Επαναλάβετε αυτό το χειρισμό έως ότου σταματήσει η μεταφορά φυσαλίδων αέρα προς τη σύριγγα.

c. Αφαιρέστε το προστατευτικό θήκαρι από το μπαλόνι και απορρίψτε το. Μη χρησιμοποιείτε το προστατευτικό θήκαρι ως βοήθημα εισαγωγής ή ως εργαλείο επανατύληξης.

d. Εκπλύνετε σωστά τον αυλό σύρματος διά μέσου του ομφαλού συνδέσμου luer.

4. Σύνδεση συσκευής πλήρωσης στο DCB IN.PACT Admiral

a. Για να αφαιρέστε τον αέρα που μπορεί να έχει εγκλωβιστεί στον άπω σύνδεσμο luer της συσκευής πλήρωσης, αφαιρέστε περίπου 15 mL (cc) οικαιραφάκιον μέσου.

b. Για τη στροφήγη στην κλειστή θέση, αποσύνδεστε τη σύριγγα που χρησιμοποιήθηκε στην προετοιμασία, ασκώντας ελαφρώς θετική πίεση. Όταν η σύριγγα αφαιρεθεί, στη θύρα μπαλονίου θα εμφανιστεί ένας μηνίσκος οικαιραφάκιον μέσου.

Επαληθεύστε ότι ο μηνίσκος του οικαιραφάκιον μέσου είναι ορατός τόσο στον ουφαλό της θύρας μπαλονίου του DCB IN.PACT Admiral όσο και στη σύνδεση της συσκευής πλήρωσης. Συνδέστε με σφαλέλια τη συσκευή πλήρωσης στη θύρα μπαλονίου του DCB IN.PACT Admiral.

5. Χρήση του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB

a. Εισαγάγετε ένα οδηγό σύρμα της αιμοστατικής βαλβίδας του θηκαριού εισαγωγέα, ακολουθώντας τις οδηγίες του κατακευαστή ή τη συνήθη πρακτική. Πρωθήστε προσεκτικά το οδηγό σύρμα μέσα στο θηκάρι εισαγωγέα.

b. Αν θέλετε, προσαρτήστε στο οδηγό σύρμα μια συσκευή στρέψης (torquer). Υπό ακτινοσκόπηση, προσαρτήστε το οδηγό σύρμα στην αγγείο που θέλετε και έπειτα διά μέσου της στένωσης. Αφού το οδηγό σύρμα τοποθετήθη, αφαιρέστε τη συσκευή στρέψης (torquer).

c. Τοποθετήστε το άπω άκρο του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB επάνω στο οδηγό σύρμα.

d. Ανοίξτε την αιμοστατική βαλβίδα για να επιτρέψετε την εύκολη διέλευση του μπαλονίου και να αποφύγετε ζημιά στην επίστρωση του μπαλονίου. Ενώ το μπαλόνι είναι εντελώς αποδιγκωμένο, πρωθήστε τον καθετήρα IN.PACT Admiral DCB μέσω της αιμοστατικής βαλβίδας του θηκαριού εισαγωγέα. Για να αποφύγετε στρεβλώσεις, πρωθήστε τον καθετήρα IN.PACT Admiral DCB αργά, σε μικρά διαστήματα, έως ότου το εγγύς άκρο του οδηγού σύρματος εξέλθει από τον καθετήρα. Κλείστε την αιμοστατική βαλβίδα του θηκαριού εισαγωγέα μόνο τόσο όσο χρειάζεται για να αποτρέπεται η άναρροφη ροή αέρατος, επιπρότετα συγχρόνως την εύκολη κίνηση του καθετήρα IN.PACT Admiral DCB. Εάν ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB συναντήσει αντίσταση, μη τον πρωθήστε μέσω του προσρομαγέα.

e. Υπό ακτινοσκόπηση, χρησιμοποιήστε τους ακτινοσκειρούς δείκτες του μπαλονίου για να τοποθετήσετε το μπαλόνι μέσα στη βλάβη που πρόκειται να διασταλεί και στη συνέχεια διογκώστε το μπαλόνι στην κατάλληλη πίεση (ανατρέξτε στον πίνακα ενδοτικότητας του μπαλονίου).

f. Για τη βελτίωση τηχανική διαστολή του αγγείου, συνιστάται ίδιατερα χρόνος πλήρωσης 180 δευτερόλεπτα για τον καθετήρα IN.PACT Admiral DCB. Επαρκής μεταφορά του φαρμάκου επιτυγχάνεται στα πρώτα 60 δευτερόλεπτα της πλήρωσης. Για καλύτερη διαστολή της βλάβης, ο χειριστής μπορεί, κατά την κρίση του, να επιλέξει μεγαλύτερους χρόνους πλήρωσης.

Σημείωση: Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB προορίζεται για μια μόνο πλήρωση.

g. Ανοίξτε την αιμοστατική βαλβίδα και αποσύρετε τον εντελώς αποδιγκωμένο καθετήρα IN.PACT Admiral DCB μέσω της αιμοστατικής βαλβίδας. Σφίξτε το κονδύλιντο κομβί στην αιμοστατική βαλβίδα.

h. Εάν χρειάζεται, το οδηγό σύρμα μπορεί να παραμείνει στο αγγείο για τη χρήση μπαλονιών διαφορετικών τύπων ή μεγεθών.

i. ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ: Μη διαστέλλετε το ίδιο τζήμα αγγείου με περισσότερους από έναν καθετήρα IN.PACT Admiral DCB. Εάν το αγγείο χρειάζεται μεταβαστού μετά τη θεραπεία με τον καθετήρα IN.PACT Admiral DCB, χρησιμοποιήστε ένα συνηθίσμενο μπαλόνι διαστολής χωρίς επιστρώση φαρμάκου. Μην εμφυτεύετε στενά που εκλύει φάρμακο σε τζήμα αγγείου που έχει υποβληθεί σε ωθεραπεία με καθετήρα IN.PACT Admiral DCB. Τα μη επικαλυμμένα μπαλόνια stent είναι ασφαλή για χρήση.

j. Αποσύρετε το οδηγό σύρμα από το θηκάρι εισαγωγέα μέσω της αιμοστατικής βαλβίδας. Όταν τελεώστε, απούστερε το θηκάρι εισαγωγέα.

6. Αντικατασταλικό σχήμα πριν και μετά τη διαδικασία

- Χορηγήστε διπλή αντιαιμοπεταλική θεραπεία (αισπρύνη και κλωτιδογρέλη ή τικλοπινή) πριν τη διαδικασία και για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την παρέμβαση. Αυξήστε σε 3 μήνες εάν ο ασθενής φέρει stent. Παρατελέμηνη αντιαιμοπεταλική θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί κατά την κρίση του ιατρού.

10 Απόρριψη προϊόντος

Απορρίψτε το προϊόν σύμφωνα με τους ισχύοντες νόμους, κανονισμούς και νοοκομειακές διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που αφορούν βιολογικούς κινδύνους, μικροβιακούς κινδύνους και μολυσματικές ουσίες.

11 Τρόπος διάθεσης

Ο καθετήρας IN.PACT Admiral DCB διατίθεται στερεός και για μία μόνο χρήση. Έχει αποστειρωθεί με αέριο αιθαλονεξίδιο. Εάν παραμείνει κλειστό, αυτό το προϊόν θα παραμείνει σταθερό ένας την ημερομηνία «Χρήση έως» που αναγράφεται στη συσκευασία. Μην αποθηκεύετε κοντά σε πηγές ακτινοβολίας ή υπεριώδων φωτών.

13 Αποποιητική δήλωση εγγύησης

Σημείωση: Αυτή η αποποιητική δήλωση της εγγύησης δεν ισχύει στην Αυστραλία.

Οι προιόντος που περιέχονται στη σήμανση του προϊόντος παρέχουν λεπτομερέστερες πληροφορίες και θεωρούνται αναπόταπτα μέρος της παρούσας αποποιητικής δήλωσης της εγγύησης. Παρότι το παρόν προϊόν έχει κατασκευαστεί υπό προσεκτικά ελεγχμένες συνθήκες, η Medtronic δεν ασκεί κανέναν έλεγχο στις συνθήκες υπό τις οποίες χρησιμοποιείται το παρόν προϊόν. Συνεπώς, η Medtronic αποσύρεται όλες τις εγγύησες, πρτές και αιωμέτρες, αναφορικά με το προϊόν, περιλαμβανομένης, ενδεικτικά, αποιασθήσοντας σωτηρίη εγγύησης. Η Medtronic δεν θα είναι υπευθύνη απένταση στις οποιαδήποτε φυσική ή νομική πρόσωπο για οποιεδήποτε ιατρικές δαπάνες ή ισοποιητικές μαρεσες, θετικές ή αποθετικές ζημιές προκαλούμενες από οποιαδήποτε χρήση, ελάττωμα, αστοχία ή δυσλειτουργία του προϊόντος, είτε η αξίωση για τέτοιες ζημιές βασίζεται σε εγγύηση, σύμβαση, αδικοπραξία είτε σε κάτιαλλο. Κανένα πρόσωπο δεν έχει τη δικαιοδοσία να δεσμεύεται την Medtronic σε οποιαδήποτε αντιπροσώπευση ή εγγύηση σε σχέση με το προϊόν.

Οι εξαιρέσεις και οι περιορισμοί που ορίζονται ανωτέρω δεν έχουν ως σκοπό και δεν θα πρέπει να ερμηνεύονται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να αντιβάνουν στις υποχρεωτικές διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας. Εάν οποιοδήποτε τιμή ή όρος της παρούσας αποποιητικής δήλωσης της εγγύησης κρίνεται από δικαστήριο αρμόδιας παρανομο(α), άκυρω(α) ή συγκρυμμένο(α) με την ισχύουσα νομοθεσία, η ισχύς των υπόλοιπων τμημάτων της παρούσας αποποιητικής δήλωσης της εγγύησης δεν θα πρέπει να και δια και διακινώματα και οι υποχρέωσεις θα ερμηνευούνται και θα ισχύουν ως εάν δεν περιέχει η παρούσα αποποιητική δήλωση το συγκεκριμένο τήμα ή τον όρο που κρίθηκε άκυρο(α).

Español

1 Descripción

El catéter de balón revestido de fármaco (DCB) IN.PACT Admiral es un catéter de balón periférico sobre guía, revestido con paclitaxel, fabricado por Medtronic, Inc. El revestimiento del fármaco FreePac™ del balón del catéter DCB IN.PACT Admiral está compuesto del fármaco paclitaxel y de urea como excipiente. La urea facilita la liberación y la transferencia del paclitaxel a la pared vascular arterial. El catéter de balón dilata físicamente la luz del vaso mediante angioplastia transluminal percutánea y el revestimiento farmacológico está previsto para reducir la respuesta proliferativa asociada con la reestenosis. El paclitaxel estabiliza los microtúbulos para reducir la proliferación celular.

El catéter DCB IN.PACT Admiral tiene un cuerpo de doble luz. El cuerpo se ramifica en dos tubos en el extremo proximal, de modo que un tubo constituye la entrada a la luz central para la guía, mientras que el otro tubo se utiliza para inflar y desinflar el balón de dilatación con una mezcla de medio de contraste y solución salina. La estructura del catéter y el material especial del balón están diseñados para que puedan alcanzarse los diámetros del balón objetivos según la presión definida y el tamaño del balón. Se especifica la longitud de cada balón. Para todas las longitudes del balón, 2 marcadores radiopacos de platino-iridio indican la longitud de trabajo del balón a fin de ayudar a colocarlo a través de la lesión diana durante la fluoroscopia; los balones de 200 mm y 250 mm tienen 2 marcadores centrales adicionales. La compatibilidad con las guías y con la vaina introductora se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Compatibilidad

Compatibilidad mínima con la vaina introductora	
Diámetro del balón (mm)	Compatibilidad con la vaina introductora (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Compatibilidad con las guías

El catéter es compatible con una guía de 0,89 mm (0,035 in) de diámetro

El catéter DCB IN.PACT Admiral está disponible en diferentes tamaños de balón. El diámetro y la longitud nominales del balón aparecen impresos en el cono. El catéter DCB IN.PACT Admiral no está fabricado con látex de goma natural; no obstante, durante el proceso de fabricación puede que haya estado en contacto de forma fortuita con látex.

2 Composición del dispositivo

El catéter está compuesto de poliamida (PA12) y poliéster amida en bloque (PEBAX), con un conector de policarbonato, una pieza de liberación de tensión de poliolefina y marcadores radiopacos de platino/iridio.

El balón está compuesto de poliamida (PA12).

El contenido de fármaco del revestimiento FreePac se define en la Tabla 2.

Tabla 2. Matriz del producto y contenido de paclitaxel

Diámetro del balón (mm) x longitud del balón (mm)	Contenido nominal de paclitaxel (μg)	Contenido nominal de urea (μg)
4 x 40	1.969	276
4 x 60	2.848	399
4 x 80	3.728	522
4 x 120	5.487	768
4 x 150	6.807	953
4 x 200	9.006	1.261
4 x 250	11.205	1.569
5 x 40	2.553	357
5 x 60	3.653	511
5 x 80	4.752	665
5 x 120	6.951	973
5 x 150	8.601	1.204
5 x 200	11.350	1.589
5 x 250	14.098	1.974
6 x 40	3.170	444
6 x 60	4.489	628
6 x 80	5.809	813
6 x 120	8.448	1.183
6 x 150	10.427	1.460
6 x 200	13.726	1.922
6 x 250	17.024	2.383
7 x 40	3.819	535
7 x 60	5.358	750
7 x 80	6.897	966
8 x 40	4.494	629
8 x 60	6.253	875
8 x 80	8.012	1.122
9 x 40	5.204	729
9 x 60	7.183	1.006
9 x 80	9.162	1.283
10 x 40	5.943	832
12 x 40	7.522	1.053

3 Fin previsto

La finalidad prevista del catéter DCB IN.PACT Admiral es restablecer la permeabilidad de la luz y el flujo sanguíneo en arterias periféricas, en arterias periféricas en las que se ha implantado previamente un stent y que presentan reestenosis intrastent y en fistulas arteriovenosas nativas practicadas para diálisis, así como reducir la respuesta proliferativa asociada a la reestenosis.

3.1 Población de pacientes a la que va destinado este dispositivo

El catéter DCB IN.PACT Admiral está indicado en pacientes que requieren una angioplastia transluminal percutánea para mejorar y mantener el diámetro luminal en arterias periféricas, en arterias periféricas en las que se ha implantado previamente un stent y que presentan reestenosis intrastent y en fistulas arteriovenosas nativas practicadas para diálisis.

Este dispositivo no se ha probado en una población pediátrica.

3.2 Indicaciones de uso

El catéter DCB IN.PACT Admiral está indicado para angioplastia transluminal percutánea (ATP) en pacientes con lesiones reestenóticas nuevas o intrastent con longitudes de hasta 360 mm en las arterias femorales o poplíteas superficiales.

El catéter DCB IN.PACT Admiral con longitudes de balón ≤150 mm también está indicado en pacientes con lesiones obstructivas de fistulas arteriovenosas nativas practicadas para diálisis.

3.3 Contraindicaciones

El catéter DCB IN.PACT Admiral está contraindicado para su uso en:

- Arterias coronarias y arterias supraópticas/cerebrovasculares
- Lesiones que no se pueden cruzar con una guía
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia
- Pacientes con alergias o hipersensibilidades conocidas al paclitaxel

3.4 Beneficios clínicos

Nota: Tras el lanzamiento del sitio web de Euameda, el Resumen sobre seguridad y funcionamiento clínico (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) está disponible en [https://ec.europa.eu/tools/eudamed](https://ec.europa.eu/tools/eudamed utilizando el identificador único (IDU) o el identificador (ID) básico: 0763000B00000436) utilizando el identificador único (IDU) o el identificador (ID) básico: 0763000B00000436.

El catéter DCB IN.PACT Admiral está indicado para restablecer la permeabilidad de la luz y el flujo sanguíneo en arterias periféricas, en arterias periféricas en las que se ha implantado previamente un stent y que presentan reestenosis intrastent, y en fistulas arteriovenosas nativas practicadas para diálisis, así como para reducir la respuesta proliferativa asociada a la reestenosis.

El dispositivo con balón DCB IN.PACT Admiral dilata físicamente la luz del vaso mediante ATP (modo de acción principal) y la sustancia medicinal paclitaxel proporciona un agente farmacológico destinado a reducir la respuesta a las lesiones que provoca reestenosis (modo de acción secundario).

El impacto positivo del catéter DCB IN.PACT Admiral en pacientes aptos para someterse a ATP en arterias periféricas, en arterias periféricas en las que se ha implantado previamente un stent y que presentan reestenosis intrastent, y en fistulas arteriovenosas nativas practicadas para diálisis es la mejora o el aumento de la permeabilidad y el diámetro luminal.

Angioplastia transluminal percutánea (ATP) para la enfermedad obstructiva de las arterias periféricas (sin reestenosis intrastent [RIS]) – Los beneficios clínicos principales son la restauración de la permeabilidad luminal y el flujo sanguíneo, y la inhibición de la reestenosis. La Tabla 3 muestra resultados medibles relevantes para el paciente y datos clínicos cuantitativos obtenidos del estudio IN.PACT SFA realizado con el patrocinio de Medtronic al cabo de 5 años.

Tabla 3. Ensayo IN.PACT SFA (5 años)

Parámetro	IN.PACT SFA/DCB IN.PACT (N=220 sujetos) (N=311 dispositivos)
Permeabilidad principal durante 1.080 días ^a	69,5 %
Mejora clínica sostenida principal a los 36 meses	68,7 % (114/166)
Ausencia de RLT con indicación clínica a los 1.800 días ^a	74,5 %
Éxito inmediato	
Éxito del dispositivo (por dispositivo)	99,0 % (308/311)
Éxito del procedimiento (por sujeto)	99,5 % (219/220)
Éxito clínico (por sujeto)	99,1 % (218/220)
Complicaciones acumuladas durante 1.800 días	
Conjunto de EAG (eventos adversos graves) (muerte, amputación mayor del miembro tratado, RVT con indicación clínica, trombosis)	42,9 % (79/184)
• Muerte (todas las causas)	15,8 % (29/184)
• RVT con indicación clínica	29,3 % (54/184)
• Amputación mayor del miembro tratado	0,5 % (1/184)
• Trombosis	2,2 % (4/184)
RLT con indicación clínica	25,5 % (47/184)
Cualquier RVT	29,9 % (55/184)
Cualquier RLT	26,6 % (49/184)
Otros criterios de valoración secundarios importantes	
Cambio de la calidad de vida desde la referencia inicial según el índice EQ-5D hasta 36 meses	
N	156
Media ± DE	0,0832 ± 0,2293
Mediana	0,0905
Mín., Máx.	-0,759, 0,693
Impedimentos motrices según el cuestionario de impedimentos motrices (CIM) (%) hasta 36 meses	
N	158
Media ± DE	71,8 ± 34,2
Mediana	100,0
Mín., Máx.	0, 100
Noches ingresado como consecuencia de lesión inicial durante 60 meses	
N	219
Media ± DE	1,6 ± 2,8
Mediana	1,0
Mín., Máx.	0, 26
Tiempo para la primera RLT con indicación clínica (días) durante 60 meses	
N	47
Media ± DE	807,5 ± 433,9
Mediana	770,0
Mín., Máx.	1, 1701

^a Las cifras representan el % de incidencia acumulada (número de fracasos) basado en el método de Kaplan-Meier.

Tabla 4. Cohorte clínica de IN.PACT Global (5 años)

Parámetro	Cohorte clínica de IN.PACT Global/DCB IN.PACT (N=1.406 sujetos) (N=3.006 dispositivos)
Ausencia de RLT con indicación clínica a los 1.800 días ^a	69,4 %
Éxito inmediato	
Éxito del dispositivo (por dispositivo)	99,4 % (2.988/3.006)

Tabla 4. Cohorte clínica de IN.PACT Global (5 años) (continuación)

Parámetro	Cohorte clínica de IN.PACT Global/DCB IN.PACT (N=1.406 sujetos) (N=3.006 dispositivos)
Éxito del procedimiento (por sujeto)	99,3 % (1.386/1.396)
Éxito clínico (por sujeto)	98,6 % (1.376/1.396)
Complicaciones acumuladas durante 1.800 días	
Conjunto de EAG (eventos adversos graves) (muerte, amputación mayor del miembro tratado, RVT con indicación clínica, trombosis)	48,5 % (589/1.215)
• Muerte (todas las causas)	20,1 % (244/1.215)
• RVT con indicación clínica	31,4 % (381/1.215)
• Amputación mayor del miembro tratado	1,6 % (19/1.215)
• Trombosis	6,0 % (73/1.215)
RLT con indicación clínica	30,1 % (366/1.215)
Cualquier RVT	32,1 % (390/1.215)
Cualquier RLT	30,8 % (374/1.215)
Otros criterios de valoración secundarios importantes	
Cambio de la calidad de vida desde la referencia inicial según el índice EQ-5D hasta 36 meses	
N	823
Media ± DE	0,1320 ± 0,3328
Mediana	0,1050
Mín., Máx.	-0,912, 1,150
Impedimentos motrices según el cuestionario de impedimentos motrices (CIM) (%) hasta 36 meses	
N	831
Media ± DE	74,4 ± 30,6
Mediana	100,0
Mín., Máx.	0, 100
Noches ingresado como consecuencia de lesión inicial hasta 36 meses	
N	1406
Media ± DE	3,0 ± 7,8
Mediana	1,0
Mín., Máx.	0, 165
Tiempo para la primera RLT con indicación clínica (días) durante 60 meses	
N	366
Media ± DE	669,2 ± 462,5
Mediana	571,5
Mín., Máx.	1, 1751

^a Las cifras representan el % de incidencia acumulada (número de fracasos) basado en el método de Kaplan-Meier.

Angioplastia transluminal percutánea (ATP) para RIS – Los beneficios clínicos principales son la restauración de la permeabilidad luminal y el flujo sanguíneo, y la inhibición de la reestenosis. La Tabla 5 muestra resultados medibles relevantes para el paciente y datos clínicos cuantitativos obtenidos del estudio IN.PACT Global (cohorte de DCB para RIS) realizado con el patrocinio de Medtronic al cabo de 1 año.

Tabla 5. Cohorte de IN.PACT Global/DCB para RIS (1 año)

Parámetro	Cohorte de IN.PACT Global/DCB para RIS (N=166 sujetos) (N=386 dispositivos)
Permeabilidad principal a los 12 meses	69,3 % (79/114)
Mejora clínica sostenida principal a los 12 meses	78,7 % (118/150)
RLT con indicación clínica a los 12 meses	8,1 % (13/160)
Éxito inmediato	
Éxito del dispositivo (por dispositivo)	99,7 % (385/386)
Éxito del procedimiento (por lesión)	99,6 % (231/232)
Éxito clínico (por sujeto)	98,2 % (163/166)
Otros criterios de valoración secundarios importantes	
Cambio de la calidad de vida desde la referencia inicial según el índice EQ-5D hasta 12 meses	
N	140
Media ± DE	0,1518 ± 0,3055
Mediana	0,1060
Mín., Máx.	-0,741, 0,899
Impedimentos motrices según el cuestionario de impedimentos motrices (CIM) (%) hasta 12 meses	
N	145
Media ± DE	75,3 ± 32,0
Mediana	100,0
Mín., Máx.	0, 100
Noches ingresado como consecuencia de lesión inicial hasta 12 meses	
N	166
Media ± DE	1,9 ± 3,9
Mediana	1,0
Mín., Máx.	0, 48
Tiempo para la primera RLT con indicación clínica (días) durante 12 meses	
N	13
Media ± DE	191,3 ± 122,0
Mediana	204,0
Mín., Máx.	10, 350

ATP para lesiones obstructivas de FAV nativas – Los beneficios clínicos principales son la restauración de la permeabilidad luminal y el flujo sanguíneo, y la inhibición de la reestenosis. La Tabla 6 muestra resultados medibles relevantes para el paciente y datos clínicos cuantitativos

obtenidos del estudio IN.PACT AV Access realizado con el patrocinio de Medtronic al cabo de 1 año.

Tabla 6. DCB IN.PACT AV (1 año)

Parámetro	DCB IN.PACT AV (N=170 sujetos) (N=212 dispositivos)
Permeabilidad principal de la lesión objetivo durante 360 días. Ausencia de:	63,8 % (90/141)
• RLT con indicación clínica	35,0 % (49/140)
• Trombosis en el circuito de acceso	2,9 % (4/138)
Permeabilidad principal del circuito de acceso durante 360 días. Ausencia de:	53,8 % (78/145)
• Reintervención en el circuito de acceso	45,1 % (65/144)
• Trombosis en el circuito de acceso	2,9 % (4/138)
Éxito inmediato	
Éxito del dispositivo (por dispositivo)	100,0 % (212/212)
Éxito del procedimiento (por sujeto)	73,5 % (125/170)
Éxito clínico (por sujeto)	100,0 % (159/159)

3.5 Usuarios previstos

Los procedimientos de angioplastia transluminal percutánea con catéter DCB IN.PACT Admiral deben realizarlos únicamente médicos con experiencia en técnicas quirúrgicas en el sistema vascular. Este dispositivo solo se debe utilizar en un entorno estéril dentro de un centro médico.

3.6 Características de funcionamiento del dispositivo

El catéter DCB IN.PACT Admiral es un catéter de balón periférico sobre guía revestido de fármaco. El revestimiento farmacológico FreePac del balón se compone del fármaco paclitaxel y del excipiente urea. La urea facilita la liberación y la transferencia del paclitaxel a la pared vascular arterial. El catéter de balón dilata físicamente la luz del vaso mediante angioplastia transluminal percutánea y el revestimiento farmacológico está previsto para reducir la respuesta proliferativa asociada con la reestenosis. El paclitaxel estabiliza los microtúbulos para reducir la proliferación celular.

4 Advertencias

- Se ha identificado un signo de aumento del riesgo de mortalidad tardía después del uso de balones revestidos de paclitaxel y stents liberadores de paclitaxel para la arteriopatía femoropoplitea a partir de aproximadamente 2-3 años después del tratamiento en comparación con el uso de dispositivos sin revestimiento farmacológico. Existen dudas en relación con la magnitud y el mecanismo del aumento del riesgo de mortalidad tardía, incluida la influencia de la exposición repetida a dispositivos revestidos de paclitaxel. Los médicos deben comentar con sus pacientes este signo relacionado con la mortalidad tardía, así como los beneficios y riesgos de las opciones de tratamiento disponibles.
- Inspeccione el catéter DCB IN.PACT Admiral antes de la intervención para verificar que el producto está intacto y funciona como es debido. No lo utilice si los envases externo o interno están dañados o abiertos.
- No aplique nunca presión positiva al balón durante la preparación.
- Para reducir la posibilidad de daño vascular, el diámetro del balón inflado debe ser aproximadamente igual al diámetro del vaso en el punto inmediatamente distal a la estenosis.
- No manipule el catéter DCB IN.PACT Admiral insertado sin fluoroscopia suficiente.
- No retire el catéter DCB IN.PACT Admiral de la lesión sin haber desinflado antes por completo el balón mediante vacío.
- No exponga el dispositivo a disolventes orgánicos como, por ejemplo, el alcohol.
- No manipule el catéter DCB IN.PACT Admiral mientras el balón esté inflado. La posición del balón únicamente puede modificarse con la guía colocada.
- Si advierte resistencia durante la manipulación, determine la causa mediante fluoroscopia, cartografía o angiografía por sustracción digital (ASD) antes de mover el catéter DCB IN.PACT Admiral hacia adelante o hacia atrás.
- Bajo ninguna circunstancia mueva la guía mientras se infla el catéter DCB IN.PACT Admiral.
- No supere la presión máxima de inflado. La presión máxima de inflado está basada en los resultados de pruebas in vitro. Al menos el 99,9 % de los balones de los catéteres DCB IN.PACT Admiral (con una confianza del 95 %) no estalla a la presión máxima de inflado o a presiones inferiores. Utilice un dispositivo de control de la presión para evitar una presión excesiva. El uso de presiones superiores a las especificadas en la etiqueta del producto puede dar lugar a la rotura del balón, lo que podría ocasionar daños internos y disección.
- Los médicos que utilizan el catéter DCB IN.PACT Admiral deben tener una sólida formación en ATP y mantenerse al día de las publicaciones recientes acerca de las técnicas de ATP.
- No utilice aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón. Utilice sólo el medio de inflado recomendado (medio de contraste y solución salina a partes iguales).
- No lo utilice una vez haya pasado la fecha "No utilizar después de" que se muestra en la etiqueta.
- No utilice el dispositivo con los medios de contraste Lipiodol™ o Ethiodol™ (o con otros medios de contraste similares que incorporen los componentes presentes en estos agentes).

5 Medidas preventivas

- El dispositivo es válido para un solo uso. No reutilice, reprocose ni reesterilice este dispositivo. La reutilización, el reprocessamiento o la reesterilización del dispositivo pueden poner en peligro su integridad estructural o generar riesgos de contaminación que podrían provocar al paciente lesiones, enfermedades o incluso la muerte.
- Administre el tratamiento farmacológico apropiado (anticoagulantes, vasodilatadores, etc.) al paciente conforme a los protocolos habituales para ATP antes de introducir el catéter DCB IN.PACT Admiral.
- Para minimizar la introducción de aire, aspire e irrigue el sistema y mantenga una conexión firme del catéter durante toda la intervención.
- Tome precauciones para evitar o reducir la coagulación cuando se utilice cualquier catéter. Antes de su uso, irrigue o enjuague con una solución salina isotónica estéril o con una solución similar, a través del puerto de entrada de la guía, todos los productos que vayan a introducirse en el sistema vascular. Considere la utilización de heparinización sistémica.
- Extreme las precauciones en intervenciones para el tratamiento de lesiones calcificadas debido a la naturaleza abrasiva de estas lesiones.
- Antes del tratamiento, identifique las reacciones alérgicas al medio de contraste, al tratamiento antiagregante plaquetario, a los catéteres de balón y al revestimiento FreePac.
- Las aplicaciones con catéter varían. Seleccione la técnica que se utilizará en función del estado del paciente y de la experiencia del médico intervencionista.
- Nunca haga avanzar el catéter DCB IN.PACT Admiral sin la guía extendida más allá de la punta.
- Almacene el producto a temperatura ambiente controlada en un lugar seco. Manténgalo alejado de la luz del sol.
- Utilice un dispositivo de control de la presión para evitar una presión excesiva.

Precaución: Los catéteres DCB IN.PACT Admiral de tamaños mayores pueden mostrar tiempos de desinflado más largos, especialmente en cuerpos de catéter largos. Para todas las

longitudes de balón excepto 200 y 250 mm, deje transcurrir unos 60 segundos para que el balón se desinflle completamente. Para las longitudes de balón de 200 y 250 mm, deje transcurrir unos 120 segundos para que el balón se desinflle completamente.

- Una vez usado, este producto puede suponer un riesgo biológico. Manipule y deseche todos estos dispositivos conforme a la práctica médica aceptada y a las leyes y normativas hospitalarias, administrativas y gubernamentales aplicables.
- No se han establecido la seguridad ni la eficacia del uso del catéter DCB IN.PACT Admiral para tratar enfermedades vasculares periféricas que se extienden hasta debajo de la rodilla o concomitantes.

6 Posibles complicaciones y efectos adversos

Los posibles efectos adversos que se pueden asociar al uso del catéter DCB IN.PACT Admiral son, entre otros, los siguientes:

- Cierre abrupto/trombosis del vaso (oclusión/reoclusión total aguda que puede requerir intervención quirúrgica)
- Dolor en el lugar de acceso, hematoma, hemorragia o infección local (las hemorragias podrían requerir transfusiones)
- Reacción alérgica al medio de contraste, al tratamiento antiagregante plaquetario o a los componentes del sistema de catéter
- Aneurisma, seudoaneurisma o fistula arteriovenosa (FAV)
- Arritmias
- Rotura del balón
- Muerte
- Separación de un componente del balón o el sistema de catéter
- Dissección, perforación o rotura de la arteria
- Reacciones a fármacos
- Endocarditis
- Fallo del balón para funcionar según está previsto (inflado/desinflado/recuperación)
- Incapacidad para colocar el balón según se desea (puede liberar el fármaco en un segmento arterial no deseado)
- Hipotensión/hipertensión
- Isquemia, infarto de tejidos u órganos (los eventos isquémicos graves en extremidades tratadas pueden requerir una amputación)
- Episodios tromboembólicos locales o distales
- Dolor y sensibilidad en los lugares de punción
- Reacción pirogénica
- Insuficiencia o fallo renal
- Reestenosis de la arteria dilatada
- Sepsis/infección
- Deterioro hemodinámico a corto plazo
- Embolia sistémica
- Espasmos vasculares o retroceso elástico/espasmos arteriales prolongados

Los posibles eventos adversos no reflejados más arriba que podrían ser únicos al revestimiento de paclitaxel incluyen, entre otros:

- Reacción alérgica/immunitaria
- Alopecia
- Anemia
- Síntomas gastrointestinales
- Discrasia hematológica (incluida leucopenia, neutropenia y trombocitopenia)
- Cambios en las enzimas hepáticas
- Cambios histológicos en las paredes del vaso, incluidos inflamación, daños celulares o necrosis
- Mialgia/artralgia
- Mielosupresión
- Neuropatía periférica

Si ocurre un incidente grave relacionado con el dispositivo, notifíquelo inmediatamente a Medtronic y a la autoridad o organismo regulador competente correspondiente.

7 Interacción farmacológica

La degradación metabólica del paclitaxel tiene lugar en el hígado a través de las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C8 y CYP3A4, produciendo como resultado la generación de 6-alfahidroxipaclitaxel y de 3'-p-hidroxipaclitaxel y 6-alfa,3'-p-dihidroxipaclitaxel, respectivamente. Extreme las precauciones al administrar paclitaxel concomitantemente con substratos o inhibidores conocidos de CYP2C8 y CYP3A4, dado que no se han realizado estudios formales con competidores o inhibidores conocidos de estas isoenzimas. Los agentes que podrían competir con o inhibir la actividad de CYP2C8 y CYP3A4 podrían aumentar los niveles plasmáticos de paclitaxel.

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica con el catéter DCB IN.PACT Admiral. A la hora de decidir utilizar un catéter DCB IN.PACT Admiral en un paciente que está tomando un fármaco con interacciones conocidas con el paclitaxel, o a la hora de decidir el inicio del tratamiento con uno de estos fármacos en un paciente que haya sido tratado recientemente con un catéter DCB IN.PACT Admiral, se deben tener en cuenta las interacciones farmacológicas sistémicas y locales.

Consulte la Figura 3 (Estructura química del paclitaxel) y la Figura 4 (Estructura química de la urea) al principio de estas instrucciones de uso.

8 Resumen del metaanálisis del paclitaxel y de los datos de los estudios clínicos con el catéter DCB IN.PACT

8.1 Resumen del metaanálisis del paclitaxel

Un metaanálisis de ensayos aleatorizados controlados publicado en diciembre de 2018 por Katsanos et. al. identificó un aumento del riesgo de mortalidad tardía a partir de los 2 años con los balones revestidos de paclitaxel y con los stents liberadores de paclitaxel utilizados para tratar la arteriopatía femoropoplitea. En respuesta a estos datos, la FDA realizó un metaanálisis a nivel del paciente de los datos de seguimiento a largo plazo de los ensayos fundamentales aleatorizados previos a la comercialización de dispositivos revestidos de paclitaxel utilizados para tratar la arteriopatía femoropoplitea utilizando los datos clínicos disponibles hasta mayo de 2019. El metaanálisis también mostró un signo relacionado con la mortalidad tardía en los sujetos de estudio tratados con dispositivos revestidos de paclitaxel en comparación con los pacientes tratados con dispositivos sin revestimiento. En concreto, en los tres ensayos aleatorizados con un total de 1.090 pacientes y con datos disponibles de un período de 5 años, la tasa de mortalidad bruta era del 19,8 % (intervalo entre el 15,9 % y el 23,4 %) en los pacientes tratados con dispositivos revestidos de paclitaxel en comparación con el 12,7 % (intervalo entre el 11,2 % y el 14,0 %) en los sujetos tratados con dispositivos sin revestimiento. El riesgo relativo de aumento de la mortalidad a los 5 años era de 1,57 (intervalo de confianza del 95 % entre 1,16 y 2,13), que corresponde a un aumento relativo de la mortalidad del 57 % en los pacientes tratados con dispositivos revestidos de paclitaxel. Tal como se presentó en la reunión del Comité consultivo de la FDA de junio de 2019, un metaanálisis independiente de datos a nivel del paciente similares proporcionado por VIVA Physicians, una organización de medicina vascular, notificó resultados similares con una razón de probabilidad de 1,38 (intervalo de confianza del 95 % entre 1,06 y 1,80). Se han realizado y se están realizando actualmente análisis adicionales específicamente diseñados para evaluar la relación de la mortalidad con los dispositivos revestidos de paclitaxel.

La presencia y la magnitud del riesgo de mortalidad tardía deben interpretarse con precaución debido a que los datos disponibles presentan diversas limitaciones, tales como intervalos de confianza amplios debido al pequeño tamaño de la muestra, el agrupamiento de estudios de diferentes dispositivos revestidos de paclitaxel que no estaban destinados a combinar, cantidades importantes de datos ausentes de los estudios, ausencia de una demostración clara de un efecto de la dosis de paclitaxel sobre la mortalidad, y la ausencia de un mecanismo fisiopatológico identificado para las muertes tardías.

Los balones y los stents revestidos de paclitaxel mejoran el flujo sanguíneo de las piernas y reducen la probabilidad de intervenciones de repetición para reabrir vasos sanguíneos obstruidos en comparación con los dispositivos sin revestimiento. Debemos separar en cada paciente los beneficios de los dispositivos revestidos de paclitaxel (por ejemplo, reducción de las reintervenciones) y los posibles riesgos (por ejemplo, mortalidad tardía).

8.2 Datos de los estudios clínicos del catéter DCB IN.PACT

En el ensayo IN.PACT SFA IDE, basado en el análisis realizado para la reunión del Comité consultivo de la FDA de junio de 2019 utilizando la cohorte según el tratamiento recibido y la actualización del estado vital, las estimaciones de mortalidad acumulada de Kaplan Meier a los 2, 3 y 5 años son del 7,3 % (3,8 %, 10,8 %), 10,5 % (6,4 %, 14,6 %) y 15,7 % (10,8 %, 20,6 %), respectivamente, para el dispositivo de tratamiento, el catéter DCB IN.PACT Admiral, y del 0,9 % (0 %, 2,7 %, 2,8 % (0 %, 5,9 %) y 11,2 % (5,3 %, 17,1 %), respectivamente, para el dispositivo de control para ATP.

Schneider, et. al. realizaron y publicaron en enero de 2019 un metaanálisis individual independiente a nivel del paciente aparte. El metaanálisis utilizó datos de pacientes tratados con el catéter DCB IN.PACT Admiral. Se incluyó en el metaanálisis a un total de 1.980 pacientes con un seguimiento de hasta 5 años. La finalidad era determinar si existe una correlación entre la exposición al paclitaxel y la mortalidad. Se incluyeron los datos de los estudios de un solo grupo y de dos estudios aleatorizados prospectivos adjudicados de forma independiente de un catéter DCB con paclitaxel ($n = 1.837$) y de angioplastia transluminal percutánea (ATP) sin revestimiento ($n = 143$). Se realizaron análisis de los datos iniciales, del procedimiento y del seguimiento de pacientes individuales para explorar las correlaciones entre la dosis de paclitaxel y la mortalidad a largo plazo. Se analizó el tiempo de supervivencia por terciles de dosis de paclitaxel con ajuste de la probabilidad inversa con ponderación para corregir los desequilibrios iniciales y el estudio como efecto aleatorio. Una cohorte estándar compara a pacientes tratados con un catéter DCB y con ATP con características similares aplicando los criterios de estudios fundamentales ($n = 712$ con catéter DCB, $n = 143$ con ATP). Un análisis de la supervivencia estratificó la dosis nominal de paclitaxel por terciles bajo, medio y alto; las dosis medianas eran 5.019,0, 10.007,5 y 19.978,2 µg, respectivamente. Las tasas de libertad de mortalidad global entre los tres grupos a los 5 años fueron del 85,8 %, 84,2 % y 88,2 %, respectivamente ($p = 0,731$). No se observó una diferencia significativa en la mortalidad global entre el catéter DCB y la ATP a los 5 años al comparar a todos los pacientes (p sin ajustar = 0,092) o a los pacientes con características similares (p ajustada = 0,188). Este metaanálisis independiente a nivel del paciente demuestra que el catéter DCB IN.PACT Admiral es seguro. En los pacientes tratados con un catéter DCB, no se observó una correlación entre la dosis de paclitaxel y la mortalidad.

9 Instrucciones de uso

Antes de la angioplastia, examine detenidamente todo el equipo que se va a utilizar durante la intervención, incluido el catéter DCB IN.PACT Admiral, para verificar que funciona correctamente. Compruebe que el tamaño del catéter DCB IN.PACT Admiral es el adecuado para la intervención específica que se va a realizar.

Manipule el dispositivo con extremo cuidado a fin de evitar cualquier daño en el balón plegado. Evite exponer el revestimiento de fármaco del balón a una manipulación o a un contacto excesivo con líquidos antes de la preparación y la colocación, ya que podría sufrir daños o liberar el fármaco prematuramente.

1. Preparación del dispositivo de inflado

- Prepare el dispositivo de inflado de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- Antes de usar la unidad, examínela detenidamente para verificar que el catéter DCB IN.PACT Admiral y el envase estéril no se han dañado durante el envío.

2. Selección del catéter DCB IN.PACT Admiral

- El tamaño nominal de balón es igual al diámetro interno de la arteria distal a la lesión. El balón se debe extender aproximadamente 1 cm más allá de la lesión, tanto proximal como distalmente. Es posible usar varios dispositivos DCB IN.PACT Admiral en el mismo paciente en el caso de lesiones largas o múltiples. Los balones adicionales se deben solapar 1 cm, pero nunca más de 1 cm. Si no se puede atravesar la estenosis con el catéter DCB IN.PACT Admiral deseado, utilice un catéter más pequeño, sin revestimiento de fármaco, para dilatar previamente la lesión y facilitar el paso del catéter DCB IN.PACT Admiral del tamaño adecuado. Para reducir las posibles complicaciones relacionadas con la intervención, utilice el número mínimo de dispositivos necesario para cubrir las lesiones.

Se han evaluado en estudios preclínicos y clínicos la seguridad y la eficacia del uso de varios dispositivos DCB IN.PACT Admiral con una dosis total de fármaco de hasta 34.854 µg de paclitaxel. En la Tabla 2 se muestra el contenido nominal de fármaco en función del tamaño del balón.

- En casos de oclusión total o lesiones suboclusivas, dilate previamente con un balón no revestido de fármaco.

3. Preparación del catéter DCB IN.PACT Admiral

- El catéter DCB IN.PACT Admiral se presenta envasado dentro de una bandeja protectora; extraiga con cuidado el catéter del envase.
- Purge las burbujas de aire del catéter DCB IN.PACT Admiral antes de usarlo. Mantenga la vaina protectora colocada durante el purgado. Comience apuntando el catéter DCB IN.PACT Admiral hacia abajo mientras lo sujeten en vertical. Conecte una jeringa con conector con cierre luer parcialmente llena con la mezcla de solución salina y medio de contraste al puerto de inflado del cono del catéter DCB IN.PACT Admiral. Aplique presión negativa hasta que se haya evacuado totalmente el aire y suelte el émbolo. Repita esta operación hasta que se detenga la migración de burbujas de aire hacia la jeringa.

- Retire la vaina protectora del balón y deséchela. No utilice la vaina protectora como ayuda para la introducción o herramienta de replegado.

- Irrigue la luz de la guía adecuadamente mediante el cono del conector con cierre luer.

4. Conexión del dispositivo de inflado al catéter DCB IN.PACT Admiral

- Para eliminar el aire que pueda haber en el adaptador luer distal del dispositivo de inflado, púrguelo con aproximadamente 15 mL (cc) de medio de contraste.
- Con la llave de paso en la posición cerrada, desconecte la jeringa utilizada en la preparación aplicando una ligera presión positiva. Al retirar la jeringa aparecerá un menisco de medio de contraste en el puerto del balón. Compruebe que se vea un menisco de medio de contraste tanto en el puerto (cono) del balón del catéter DCB IN.PACT Admiral como en la conexión con el dispositivo de inflado. Acople con firmeza el dispositivo de inflado al puerto del balón del catéter DCB IN.PACT Admiral.

5. Uso del catéter DCB IN.PACT Admiral

- Introduzca una guía por la válvula hemostática de la vaina introductora, de acuerdo con las instrucciones del fabricante o la práctica médica. Haga avanzar la guía con cuidado en la vaina introductora.
- Si lo desea, conecte un dispositivo de torsión a la guía. Haga avanzar la guía bajo fluoroscopia hasta el vaso deseado y despues a través de la estenosis. Retire el dispositivo de torsión una vez se haya colocado la guía.
- Coloque la punta distal del catéter DCB IN.PACT Admiral sobre la guía.

d. Abra la válvula hemostática para permitir un paso fácil del balón y evitar daños en el revestimiento del balón. Con el balón totalmente desinflado, haga avanzar el catéter DCB IN.PACT Admiral a través de la válvula hemostática de la vaina introductora. Para evitar que se formen acodaduras en el catéter DCB IN.PACT Admiral, hágalo avanzar lentamente, en pequeños incrementos, hasta que el extremo proximal de la guía salga del catéter. Cierre la válvula hemostática de la vaina introductora solo en la medida en que sea necesario para evitar el retorno de la sangre a la vez que se permitan movimientos fáciles del catéter DCB IN.PACT Admiral. Si el catéter DCB IN.PACT Admiral encuentra alguna resistencia, no lo haga avanzar a través del adaptador.

e. Bajo fluoroscopia, utilice los marcadores radiopacos del balón para colocarlo dentro de la lesión que se va a dilatar a discreción del usuario.

Nota: El catéter DCB IN.PACT Admiral está previsto para inflarse una sola vez.

g. Abra la válvula hemostática y retire el catéter DCB IN.PACT Admiral con el balón totalmente desinflado a través de la válvula hemostática. Apriete la perilla estriada de la válvula hemostática.

h. Si fuera necesario, la guía puede permanecer en el vaso para utilizar tipos o tamaños diferentes de balón.

i. **ADVERTENCIA:** No dilate el mismo segmento vascular con más de un catéter DCB IN.PACT Admiral. Si el vaso requiere posidilatación tras el tratamiento con el catéter DCB IN.PACT Admiral, utilice un balón de dilatación estándar sin revestimiento de fármaco. No implante un stent liberador de fármaco en un segmento vascular que ya se haya tratado con un catéter DCB IN.PACT Admiral. Los stents metálicos sí se pueden usar con seguridad.

j. Retire la guía de la vaina introductora a través de la válvula hemostática. Cuando haya terminado, retire la vaina introductora.

6. Tratamiento antiagregante plaquetario previo y posterior a la intervención

- Administre un tratamiento antiagregante plaquetario doble (aspirina y clopidogrel o ticlopidina) antes de la intervención y durante un mínimo de 4 semanas después de la intervención. Aumente el plazo a 3 meses si el paciente lleva un stent. Es posible prolongar el tratamiento antiagregante plaquetario a discreción del médico.

10 Eliminación del dispositivo

Deseche el dispositivo de acuerdo con las leyes, normativas y procedimientos hospitalarios pertinentes, incluidos aquellos relativos a riesgos biológicos, riesgos microbianos y sustancias infecciosas.

11 Presentación

El catéter DCB IN.PACT Admiral se suministra estéril y es válido para un solo uso. Se ha esterilizado mediante óxido de etileno. Sin abrir, este producto permanecerá estable hasta la fecha "No utilizar después de" que se muestra en la etiqueta. No lo utilice si el envase está dañado.

12 Almacenamiento

El producto debe conservarse en el envase original. Consérve el producto entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F). Utilice el producto antes de la fecha "No utilizar después de" indicada en el envase. No conserve el producto cerca de fuentes de radiación o de luz ultravioleta.

13 Renuncia de responsabilidad

Nota: Esta renuncia de responsabilidad no es aplicable en Australia.

Las advertencias que contiene la documentación del producto proporcionan información más detallada y se consideran como parte integrante de esta renuncia de responsabilidad. Aunque el producto se ha fabricado en condiciones cuidadosamente controladas, Medtronic no tiene control sobre las condiciones en las que se utiliza. Por tanto, Medtronic no ofrece garantía alguna, ya sea expresa o implícita, con respecto al producto, incluida entre otras toda garantía implícita de comerciabilidad o idoneidad para un fin particular. Medtronic no será responsable ante ninguna persona entidad por los gastos médicos o daños directos, indirectos o resultantes causados por el uso, defecto, fallo o mal funcionamiento del producto, aun cuando la reclamación por dichos daños se base en una garantía, contrato, responsabilidad extracontractual u otros fundamentos legales. Ninguna persona tiene autoridad para obligar a Medtronic a ninguna representación o garantía con respecto al producto.

Las exclusiones y limitaciones descritas anteriormente no pretenden contravenir las disposiciones obligatorias establecidas por la legislación vigente, ni deben interpretarse de dicha forma. En el supuesto de que cualquier parte o término de la presente Renuncia de responsabilidad fuera declarado por cualquier tribunal competente como ilegal, inaplicable o contrario a la ley, ello no afectaría a la validez del resto de la Renuncia de responsabilidad, interpretándose y aplicándose cuantos derechos y obligaciones se contienen en la misma como si la presente Renuncia de responsabilidad no contuviera la parte o término considerado no válido.

Eesti

1 Kirjeldus

Ravimkattega balloonkateeter (DCB) IN.PACT Admiral on paklitakseelkattega üle traadi sisestatav perifeerne balloonkateeter, mille on valmistanud ettevõte Medtronic, Inc. DCB IN.PACT Admiral balloonil olev ravimkate FreePac™ koosneb toimeainest paklitakseeli ja abiainest ureast. Uurea soodustab paklitakseeli vabanemist ja läksendamist arteriseina. Balloonkateeter laiendab perktuksa transluminalselt angioplastilisel veresoole valendikku füüsilselt ja ravimkate eesmärk on vähendada restenoosiga seotud proliferatiivset reaktsiooni. Paklitakseel stabiliseerib mikrotubuleid rakkude proliferatsiooni vähendamiseks.

DCB-IN.PACT Admiral on kahevalendlikuline vars. See vars hargneb proksimaalses otas kaheks torukus; üks toru loob juhtetradile sissepääsu tsentraalsesse valendikku ja teist toru kasutatakse balloonil täitmiseks kontrasta ning fisioloogilise lahuse seguuga ja sellest tühjendamiseks. Katega eriti juhul, et balloonil materjal võimaldava saavutatud kindlal balloonil läbimõõt, mis sõltuvad balloonil suurusest ning määratletud rõhust. Toodud on iga balloonil pikkus. Igas pikkuses balloonil puuhul tähistab kaks röntgenkontrastset plaatnairidiumist markerit balloonil tööpikkust ja aitavad balloonil fluoroskoopia ajal läbi sihikolde paigutada; 200 mm ja 250 mm balloonide keskkosas asub veel kaks lisamarkeerit. Uhilduvate juhtetraatide ja sisestushülsisse loendit vt tabel 1.

Tabel 1. Ühilduvus

Sisestushülsi minimaalne ühilduvus	
Balloonil läbimõõt (mm)	Sisestushülsi ühilduvus (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	

Tabel 1. Ühilduvus (jätkub)

Sisestushülsi minimaalne ühilduvus	
12,0	9
Juhtetraadi ühilduvus	
Kateeter sobib kasutamiseks 0,035 in (0,89 mm) läbimõõduga juhtetraadiga.	

DCB IN.PACT Admiral on saadaval eri sursuses balloonidega. Balloonide nimiläbimõõdud ja -pikkused on trükitud liitmikule. DCB IN.PACT Admiral valmistamisel ei ole kasutatud looduslikku kummilaktekit; siiski võib see olla tootmisprotsessi ajal juhuslikult lakteksiga kokku pootunud.

2 Seadme ehitus

Kateeter on valmistatud polüamiidist (PA12) ja polüeeter-plokk-amidiidist (PEBAX) ning sellel on polükarbonaadist liitnik, polüolefinist tömbetöök ja platinairidiumist röntgenkontrastsed markerid.

Balloon on valmistatud polüamiidist (PA12).

Pinnakatte FreePac ravimisalaus on esitatud tabelis (tabel 2).

Tabel 2. Toote maatriks ja paklitakseelisalaus

Ballooni läbimõõt (mm) x balloonipikkus (mm)	Paklitakseeli nimisisaldus (µg)	Uurea nimisisaldus (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Sihtotstarve

DCB IN.PACT Admiral sihtotstarbeks on valendiku läbitavuse ja verevoolu taastamine perifeersetes arterites, varem stenditud perifeersetes arterites, kus stendi sees on tekkinud restenoos, ja loomulikes arteriovenoossetes dialüüsifistulites ning restenoosiga seotud proliferatiivse reaktsiooni vähendamine.

3.1 Kavandatud patsientipopulaatsioon

DCB IN.PACT Admiral on mõeldud patsientidele, kes vajavad perkutaanset transluminalaset angioplastiat valendiku läbimõõdu suurenemiseks ja säilitamiseks perifeersetes arterites, varem stenditud perifeersetes arterites, kus stendi sees on tekkinud restenoos, ning loomulikes arteriovenoossetes dialüüsifistulites.

Seadme kasutamist lastel pole uuritud.

3.2 Kasutusnäidustused

DCB IN.PACT Admiral on näidustatud perkutaanse transluminaalse angioplastika (PTA) jaoks patsientidele, kellel esineb kuni 360 mm pikkuksid de novo, restenoosilisi või stendisiseid restenooseid koldeid pindmistes reie- või öndlaarterites.

DCB IN.PACT Admiral balloon piikkusega ≤ 150 mm on näidustatud ka patsientide puhul, kellel esineb loomulike arteriovenoossete dialüüsifistulite obstruktiivseid koldeid.

3.3 Vastunäidustused

DCB IN.PACT Admiral kasutamine on vastunäidustatud järgmistel juhtudel.

- Koronaaarterid ja supraaortalased/tersebrovaskulaarsed arterid
- Kolded, mida juhtetraadiga läbida ei saa
- Rasedad või rinnaga toitvad naised
- Paklitakseelile teadaolevate allergiate või ülitundlikkusega patsientid

3.4 Kliinilised eelised

Märkus. Pärast EUDAMED-i veebisaidi käikulaskmist on ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte (SSCP) leitav aadressil <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, kasutades põhi-UDI-DI-d 0763000B00000436Y.

DCB IN.PACT Admiral on mõeldud valendiku läbitavuse ja verevoolu taastamiseks perifeersetes arterites, varem stenditud perifeersetes arterites, kus stendi sees on tekkinud restenoos, ja loomulikes arteriovenoossetes dialüüsifistulites ning restenoosiga seotud proliferatiivse reaktsiooni vähendamiseks.

DCB IN.PACT Admiral balloonikomponendi laiendab veresoont füüsilise PTA teel (primaarne toimimisviis), samas kui paklitakseelil pöhinev ravaaine kujutab endast farmakoloogilist vahendit, mis vähendab restenoosi pöhjustavat reaktsiooni traumale (sekundaarne toimimisviis).

DCB IN.PACT Admiral positiivne mõju patsientidele, kellel on võimalik teostada PTA-d perifeersetes arterites, varem stenditud perifeersetes arterites, kus stendi sees on tekkinud restenoos, ning loomulikes arteriovenoossetes dialüüsifistulites, seisnes valendiku läbimõõdu ja läbitavuse parameetrisid või suurenemises.

Perkutaanne transluminaalne angioplastika (PTA) perifeersete arterite obstruktiiive haiguse (v.a ISR) raviks – Primaarsele kliinilisele eeliste hulka kuuluvad valendiku läbitavuse ja

verevoolu taastamine ning restenoosi inhibeerimine. Ettevõtte Medtronic sponsoreeritud IN.PACT SFA kliinilise uuringu patsientide jaoks olulised mõõdetavad tulemused ja kvantitatiivsed kliinilised andmed 5 aasta möödudes esitab tabel 1.

Tabel 3. IN.PACT SFA uuring (5 aastat)

Parameeter	IN.PACT SFA / DCB IN.PACT (N = 220 patsienti) (N = 311 seadet)
Primaarne läbitavus 1080 päeva jooksul ^a	69,5%
Kliinilise seisundi primaarne püsiv paranemine 36 kuu möödudes	68,7% (114/166)
Kliiniliselt tekitatud TLR-i puudumine 1800 päeva möödudes ^a	74,5%
Akuutne önnestumine	
Seadme önnestumine (seadme kohta)	99,0% (308/311)
Protseduuri önnestumine (patsienti kohta)	99,5% (219/220)
Kliiniline önnestumine (patsienti kohta)	99,1% (218/220)
Kumulatiivsed tütisustused 1800 päeva jooksul	
Kõik olulised körvaltoimed (surm, suur sihtjäseme amputatsioon, CD-TVR, tromboos)	42,9% (79/184)
• Sum (kõik põhjused)	15,8% (29/184)
• CD-TVR	29,3% (54/184)
• Suur sihtjäseme amputatsioon	0,5% (1/184)
• Tromboos	2,2% (4/184)
CD-TLR	25,5% (47/184)
Mis tahes TVR	29,9% (55/184)
Mis tahes TLR	26,6% (49/184)
Muud peamised teisesed tulemusnäitajad	
Muutus elukvaliteedis algatasemest EQ-5D indeksi järgi 36 kuu möödumiseni	
N	156
Keskmine ± SD	0,0832 ± 0,2293
Mediaan	0,0905
Min, max	-0,759; 0,693
Köndimishäire WIQ (%) järgi 36 kuu möödumiseni	
N	158
Keskmine ± SD	71,8 ± 34,2
Mediaan	100,0
Min, max	0; 100
Indekskahjustuse tõttu haiglas veedetud ööde arv 60 kuu jooksul	
N	219
Keskmine ± SD	1,6 ± 2,8
Mediaan	1,0
Min, max	0; 26
Aeg esimese kliiniliselt tekitatud TLR-ini (päevades) 60 kuu jooksul	
N	47
Keskmine ± SD	807,5 ± 433,9
Mediaan	770,0
Min, max	1; 1701
^a Arvud väljendavad kumulatiivse esinemuse protsendi (ebaönnestumiste arvu) Kaplani-Meieri meetodi põhjal.	
Tabel 4. IN.PACT-i globaalne/kliiniline kohort (5 aastat)	
Parameeter	IN.PACT-i globaalne kliiniline kohort / DCB IN.PACT (N = 1406 patsienti) (N = 3006 seadet)
Kliiniliselt tekitatud TLR-i puudumine 1800 päeva möödudes ^a	69,4%
Akuutne önnestumine	
Seadme önnestumine (seadme kohta)	99,4% (2988/3006)
Protseduuri önnestumine (patsienti kohta)	99,3% (1386/1396)
Kliiniline önnestumine (patsienti kohta)	98,6% (1376/1396)
Kumulatiivsed tütisustused 1800 päeva jooksul	
Kõik olulised körvaltoimed (surm, suur sihtjäseme amputatsioon, CD-TVR, tromboos)	48,5% (589/1215)
• Sum (kõik põhjused)	20,1% (244/1215)
• CD-TVR	31,4% (381/1215)
• Suur sihtjäseme amputatsioon	1,6% (19/1215)
• Tromboos	6,0% (73/1215)
CD-TLR	30,1% (366/1215)
Mis tahes TVR	32,1% (390/1215)
Mis tahes TLR	30,8% (374/1215)
Muud peamised teisesed tulemusnäitajad	
Muutus elukvaliteedis algatasemest EQ-5D indeksi järgi 36 kuu möödumiseni	
N	823
Keskmine ± SD	0,1320 ± 0,3328
Mediaan	0,1050
Min, max	-0,912; 1,150
Köndimishäire WIQ (%) järgi 36 kuu möödumiseni	
N	831
Keskmine ± SD	74,4 ± 30,6
Mediaan	100,0
Min, max	0; 100
Indekskahjustuse tõttu haiglas veedetud ööde arv 36 kuu möödumiseni	
N	1406
Keskmine ± SD	3,0 ± 7,8
Mediaan	1,0

Tabel 4. IN.PACT-i globaalne/kliniline kohort (5 aastat) (jätkub)

Parameeter	IN.PACT-i globaalne kliniline kohort / DCB IN.PACT (N = 1406 patienti) (N = 3006 seatet)
Min, max	0; 165
Aeg esimese kliniliselt tekitatud TLR-ini (päevades) 60 kuu jooksul	
N	366
Keskmene ± SD	669,2 ± 462,5
Mediaan	571,5
Min, max	1; 1751

^aArvud väljendavad kumulatiivse esinemuse protsendi (ebaõnnestumiste arvu) Kaplan-Meieri meetodi põhjal.

Perkutaanne transluminaalne angioplastika (PTA) ISR-i raviks – Primaarsesti kliniliste eeliste hulka kuuluvad valendlik läbitavuse ja verevoolu taastamine ning restenoosi inhibeerimine. Ettevõtte Medtronic sponsoriteeritud IN.PACT-i globealse uuringu (DCB ISR-i kohort) patsiendi jaoks olulised mõõdetavad tulemused ja kvantitatiivsed klinilised andmed 1 aasta mõõdudes esitab tabel 5.

Tabel 5. IN.PACT-i globaalne / DCB ISR-i kohort (1 aasta)

Parameeter	IN.PACT-i globaalne / DCB ISR-i kohort (N = 166 patienti) (N = 386 seatet)
Primaarne läbitavus 12 kuu mõõdudes	69,3% (79/114)
Klinilise seisundi primaarne püsiv paranemine 12 kuu mõõdudes	78,7% (118/150)
Kliniliselt tekitatud TLR 12 kuu mõõdudes	8,1% (13/160)
Akuutne õnnestumine	
Seadme õnnestumine (seadme kohta)	99,7% (385/386)
Protseduuri õnnestumine (kolde kohta)	99,6% (231/232)
Klinililine õnnestumine (patsiendi kohta)	98,2% (163/166)
Muud peamised teisesed tulemusnäitajad	
Muutus elukvaliteedis algatsemest EQ-5D indeksi järgi 12 kuu mõõdumiseni	
N	140
Keskmene ± SD	0,1518 ± 0,3055
Mediaan	0,1060
Min, max	-0,741; 0,899
Kõndimishäire WIQ (%) järgi 12 kuu mõõdumiseni	
N	145
Keskmene ± SD	75,3 ± 32,0
Mediaan	100,0
Min, max	0; 100
Indekskahjustuse töttu haiglas veedetud ööde arv 12 kuu mõõdumiseni	
N	166
Keskmene ± SD	1,9 ± 3,9
Mediaan	1,0
Min, max	0; 48
Aeg esimese kliniliselt tekitatud TLR-ini (päevades) 12 kuu jooksul	
N	13
Keskmene ± SD	191,3 ± 122,0
Mediaan	204,0
Min, max	10; 350

PTA loomulik AVF-i obstruktivsete kollete raviks – Primaarsesti kliniliste kasude hulka kuuluvad valendlik läbitavuse ja verevoolu taastamine ning restenoosi inhibeerimine. Ettevõtte Medtronic sponsoriteeritud IN.PACT AV juurdepääsu uuringu patsiendi jaoks olulised mõõdetavad tulemused ja kvantitatiivsed klinilised andmed 1 aasta mõõdudes esitab tabel 6.

Tabel 6. DCB IN.PACT AV (1 aasta)

Parameeter	DCB IN.PACT AV (N = 170 patienti) (N = 212 seatet)
Sihtkolde primaarne läbitavus 360 päeva jooksul – ei esine järgmist.	63,8% (90/141)
• CD-TLR	35,0% (49/140)
• Juurdepääsuringe tromboos	2,9% (4/138)
Juurdepääsuringe primaarne läbitavus 360 päeva jooksul – ei esine järgmist.	53,8% (78/145)
• Kordusekkumine juurdepääsuringes	45,1% (65/144)
• Juurdepääsuringe tromboos	2,9% (4/138)
Akuutne õnnestumine	
Seadme õnnestumine (seadme kohta)	100,0% (212/212)
Protseduuri õnnestumine (patsiendi kohta)	73,0% (125/170)
Klinililine õnnestumine (patsiendi kohta)	100,0% (159/159)

3.5 Kavandatud kasutajad

DCB-ga IN.PACT Admiral seotud perkutaanse transluminaalse angioplastika protseduure tohivad teha üksnes arstid, kellegi on kogemusi veresooneestiku interventsioonide vallas. Seadet tohib kasutada ainult steriliseeritud klinilises keskkonnas.

3.6 Seadme toimivusnäitajad

DCB IN.PACT Admiral on üle traadi sisestavat ravimkattega perifeerne balloonkateeter. Balloon ravimkate FreePac koosneb toimeainestatud paklitakseelist ja abiainest ureast. Uurea soodustab paklitakseeli vabanemist ja ülekandumist arteriseina. Balloonkateeter laienedab perkutaansel transluminaalsel angioplastikal veresoone valendlikku füüsiliisilt ja ravimkatte eesmärk on vähendada restenoosiga seotud proliferatiivset reaktsiooni. Paklitakseel stabiliseerib mikrotubuleid rakkude proliferatsiooni vähendamiseks.

4 Hoitused

- On andmeid, et paklitakseelkattega balloonide ja paklitakseeli eritavate stentide kasutamisel femoropoplitealse arteriahaiguse raviks esineb ravimkateeta seadmete kasutamisega võrreldes kõrgem hilise suremuse risk algusega ligikaudu 2–3 aastat pärast ravi. Suurema hilise suremuse riski suurusjätk ja mehanism, sh mõju, mida

avaldab korduv kokkupuude paklitakseelkattega seadmetega, on ebaselge. Arstidel tuleb arutada hilise suremuse riski ning saadavalolevate ravivõimaluste eelseise ja riske oma patsientidega.

- Kontrollige DCB-d IN.PACT Admiral enne protseduuri veendumaks, et toode on tervе ja töökärs. Ärge kasutage, kui välis- või sisepakend on kahjustatud või avatud.
- Ärge kunagi valdage balloonile ettevalmistuse ajal positivset rõhku.
- Veresoone kahjustamise võimaluse vähendamiseks täitke balloon läbimõõduni, mis vastab ligikaudu veresoone läbimõõdule stenoseeritud kohast vahetult distaalselt.
- Ärge käsitsi sisestatud DCB-d IN.PACT Admiral ilma piisava fluoroskoopilise kontrollita.
- Ärge tömmake DCB-d IN.PACT Admiral kahjustuskoldest välja enne, kui balloon on vaakum abil täielikult tühendatud.
- Ärge laske seadmel kokku puutuda orgaaniliste luhustitega, nagu alkohol.
- Ärge käsitsi DCB-d IN.PACT Admiral, kui balloon on täidetud. Balloon asukohta tohib muuta vaid siis, kui juhtetraat on oma kohal.
- Kui seadme käsitsimisel esinedat takistus, tehke sella pöhjus fluoroskoopia, kaardistamise või digitaalse subtraktiooniangiograafia (DSA) abil kindlaks, enne kui DCB-d IN.PACT Admiral tagasi või edasi liigutate.
- Mitte mingil juhul ärge liigutage juhtetraati DCB IN.PACT Admiral täitmise ajal.
- Ärge ületage nimilõhkerisõhku (RBP, rated burst pressure). Nimilõhkerisõhku põhineb in vitro katsetuse tulemustel. Vähemalt 99,9% DCB IN.PACT Admiral balloonidest (usalduspriiriga 95%) ei löhe nimilõhkerisõhul ega alla selle. Ülerõhu väitamiseks kasutage rõhujälgimisseadet. Tootja märgistusel toodud kõrgemate rõhkude kasutamise võib põhjustada balloon'i ruptuurit, mis võib viia intima kahjustamise ja veresoone dissektsioonini.
- DCB-d IN.PACT Admiral kasutavad arstid peavad olema läbinud põhjaliku PTA koolituse ja hoidma end kursis hiljutiste PTA tehnikad puudutavate väljaanneteaga.
- Ärge kasutage balloon'i täitmiseks õhku ega ühtki muud gaasilit ainest. Kasutage ainult soovitatud täiteainet (võrdses osas kontrastainet ja füsioloogilist lahust).
- Ärge kasutage pärast märgistusel toodud kölblikkusaja mõõdumist.
- Ärge kasutage koos kontrastainetega Lipiodol™ või Ethiodol™ (või muude kontrastainetega, mis sisaldaid osi nendest ainetest).

5 Ettevaatusabinõud

- Seade on mõeldud vaid ühekordseks kasutamiseks. Ärge korduskasutage, taastöödelge ega resteriliseerige seadet. Korduskasutamine, taastööllemine või resteriliseerimine võib rikkuda seadme konstruktsiooni või tekitada saastumise riski, mis võib põhjustada patsiendi vigastuse, haiguse või surma.
- Enne DCB IN.PACT Admiral sisestamist manustage patsiendi PTA standardprotokollide kohaselt sobivat ravimit (antikoagulant, vasodilatatorit jne).
- Öhu sisestimise vähendamiseks aspireerige ja loputage süsteemi ja hoidke kateetri ühendust protseduuri jooksul kindlana.
- Mis tahes kateetri kasutamisel rakendage ettevaatusabinõusid hüübumise ennetamiseks või vähendamiseks. Loputage kõiki veresoonestiku sisenevaid seadmeid juhtetraadi juurdepääsupordi kaudu steriilise isotoonilise soolalahuse või muu sarnase lahusega. Kaaluge süsteemset hepariniseerimist.
- Kasutage ettevaatlikult kaltssifitseerunud koldeid hõlmavate protseduuride korral nende kollekte abrasiivse isoloomu töötu.
- Enne ravi alustamist kontrollige patsienti allergiliste reaktsioonide esinemise suhtes kontrastainele, antiagregantivale, balloonkateetrile ja FreePac-kattele.
- Kateetri rakendusalad erinevad. Valige tehnika vastavalt patsiendi seisundile ja menetleva arsti kogemustele.
- Ärge kunagi lükake DCB-d IN.PACT Admiral edasi, kui juhtetraat ei ulatu selle otsast välja.
- Hoiustage reguleeritud toatemperatuuri kuivas kohas. Hoidke pääkesevalgusest eemal.
- Ülerõhu väitamiseks kasutage rõhujälgimisseadet.

Ettevaatus! Suuremate DCB-de IN.PACT Admiral tühjenemisajad võivad olla pikemad, eriti pikade kateetritrave puhul. Igas pikkuses balloonile puhul, välja arvatud 200 ja 250 mm, arvestage balloon'i täielikus tühjenemiseks umbes 60 sekundit. 200 ja 250 mm pikkusega balloonide puhul arvestage balloon'i täielikku tühjenemiseks umbes 120 sekundit.

Toode võib pärast kasutamist olla bioohlik. Käidelite kõiki selliseid seadmeid ja kõrvaldata need vastavalt heaksikidetud meditsiinilavadele ning haiglas, haldusüksuses ja riigis kehtivate seadustele ning eeskirjadele.

DCB IN.PACT Admiral ohutust ja tõhusust kuni põleni ulatuvate või samaaegselt põlvest allapoole ulatuvate perifeersete veresoonte haiguse ravimisel ei ole uuritud.

6 Võimalikud tüsistused/kõrvaltoimed

DCB IN.PACT Admiral kasutamisega seotud võimalikud kõrvaltoimed võivad muu hulgas olla järgmised.

- Veresoone äkiline sulgumine/tromboos (äge täielik oklusioon/reoklusioon, mis võib vajada kirurgilist sekkumist)
 - Valu, hematoom, hemorraagia ja/või lokaalne infektsioon sisemiskohal (veritsust töötu võivad olla vajalikud vereülekaned)
 - Allergiline reaktsioon kontrastainele, antiagregantivale või kateetrisusteemi osadele
 - Aneurüsm, pseudoaneurüsm või arteriovenoosne (AV) fistul
 - arütmiad;
 - Balloon'i ruptuur
 - Surm
 - Balloon ja/või kateetrisusteemi osa lahtitlek
 - Arteri dissektioon, perforatsioon või ruptuur
 - reaktsioonid ravimitele;
 - endokardiit;
 - Balloon ettenähtud toimimise (täitumise/tühjenemise/eemaldamise) häire
 - Balloon sisestamise ebaoonnestumine (võib vabastada ravimit valesse arterisegmenti)
 - Hüpotensioon/hüpertensioon
 - Koe/elundi isheemia/infarkt (ravitava jäseme raskeld isheemilised sündmused võivad viia amputatsiooni vajaduseni)
 - paike või distaalne trombembolia;
 - Valu ja hellus punktsioonikohtadel
 - Pürogeenne reaktsioon
 - Neerutatlisse häire või neerupuudlikkus
 - Iaiendatud arteri restenoos;
 - sepsis/infektsioon;
 - lühiajaline hemodünaamika häirumine;
 - süsteemne embolia.
 - Veresoone spasmid või kokkutõmme / kestvad arteriaalsed spasmid
- Potentsiaalsed kõrvaltoimed, mida pole üldpool mainitud ja mis võivad olla paklitakseeliga ravimkateeteri puhul ainulaadsed, on muu hulgas järgmised.
- Allergiline/immunoloogiline reaktsioon
 - Alopeetsia
 - Aneemia
 - Gastrointestinaalsed sümpтомid

- Hematoloogiline düsksraasia (sh leukopenia, neutroopenia, trombotsüopeenia)
- Maksensümide mututused
- Veresooni seina histoloogilised muutused, sh pöletik, rakukahjustus või nekroos
- Müalgia/artralgia
- Muelosupressioon
- Perifeerne neuropatia

Seadmega seotud tõsise insidendi korral teatage sellest viivitamatult ettevõttel Medtronic ja asjakohaselt pädevale asutusele või reguleerivale asutusele.

7 Farmakoloogilised koostoimed

Paklitakseeli metaboolne lagundamine toimub maksas tsütokroom P450 isoensüümide CYP2C8 ja CYP3A4 toimel, viies 6-alfa'3'-p-hidroksüpätkataseeli ning vastavalt nii 3'-p-hidroksüpätkataseeli kui ka 6-alfa,3'-p-dihidroksüpätkataseeli tekkeni. Oige ettevaatlik paklitakseeli manustamisel koos CYP2C8 ja CYP3A4 teadaolevate substrakte või inhibiitoritega, kuna nende isoensüümide teadaolevate konkurentide pole tehtud ametlike uuringuid. Ained, mis võivad isoensüümidega CYP2C8 ja CYP3A4 konkureerida või nende aktiivsust inhibeerida, võivad paklitakseeli plasmatasettistosta.

DCB-ga IN.PACT Admiral pole läbi viitud ametlike ravimite koostoitete uuringuid. Otsuse langetamisel DCB IN.PACT Admiral kasutamise kohta patsiendil, kes võtab paklitakseeliga teadaolevate koostoitente ravimit, võib otsumisest alustada sellise ravimiga ravi patsiendil, keda on hiljuti ravitud DCB-ga IN.PACT Admiral, arvestage nii süsteemseid kui ka loakaalseid ravimi koostoitete võimalust.

Vt kasutusjuhendi alguses esitatud joonist 3 (paklitakseeli keemiline struktuur) ja joonist 4 (urea keemiline struktuur).

8 Paklitakseeli puudutava metaanalüüsiko kuvvõte ja DCB IN.PACT kliiniliste uuringute andmed

8.1 Paklitakseeli puudutava metaanalüüsiko kuvvõte

2018. aasta detsembris avaldatud randomiseeritud kontrollitud uuringute metaanalüüs (Katsanos et al.) tuvastati suuremuse hiline suremuse risk 2 ja enama aasta mõõdumisel paklitakseeli balloonide ja paklitakseeli eriti stentide kasutamisenist femoropoplitealise arteriahaiguse raviks. Vastuseks nendele andmetele viieks Tööd- ja Ravimiamet (FDA) 2019. aasta mais olemasolevaid kliinisi andmete viieks Tööd- ja Ravimiamet (FDA) 2019. aasta mais 3 randomiseeritud uuringus, mis hõlmasid kokku 1090 patsienti ja mille kohta oidi saadaval 5 aasta andmed, paklitakseelikattega seadmeneaga ravitud patsientide suremuse üldkordaja 19,8% (vahemik 12,9% kuni 23,4%), samas kui katette seadmeneaga ravitud uuritavate vastav näitaja oli 12,7% (vahemik 11,2% kuni 14,0%). Surema suremuse suhteline risk 5 aasta mõõdumisel oli 1,57 (95% usaldusvahemik 1,16 kuni 2,13), mis vastab paklitakseelikattega seadmeneaga ravitud patsientide suremuse 5,7%-ile suheltisele kasvule. 2019. aasta juunis esitetti FDA nõuandva komisjoni istungil vaskulaarse meditsiini organisatsiooni VIVA Physicians jagatud sarnaste patsiendi tasandil andmete sõltumatu metaanalüüs, milles leiti risikusuhi olevat sarnaselt 1,38 (95% usaldusvahemik 1,06 kuni 1,80). Juba on läbi viitud ja ka praeug on toimumas lisaaanalüüs, mille eesmärk on hinnata suremuse seost just paklitakseelikattega seadmeneaga.

Hiline suremuse riski olemasolu ja suurusjärgu tõlgendamisel tuleb olla ettevaatlik, kuna olemasolevaid andmeid iseolmuvustavad mitmed piirangud, sh valimi väikesest suruusest tulenevad suured usaldusvahemikud, erinevate kombineringideks mittemõeldud paklitakseelikattega seadmeneid käsitlevate uuringute koondamine, uuringuandmete märkimisvääri puudulikkus, selgete töendite puudumine paklitakseeli annustamise möju kohta suremusele ning hiline suremuse kindlaksestega patofüsioloogiligne mehnhanism.

Paklitakseelikattega balloonid ja stendid parandavad verevoolu jalgadesse ja vähendavad katteta seadmeneaga vörreldest blokeerunut veresoonte avamiseks vajalike kordusprotseduuride töenäosust. Paklitakseelikattega seadmeneid ei ole (näiteks DCB-ga IN.PACT Admiral) tõenäosus tulev kaaluga igas konkreetses patsiendi puhul kõvamile riskipidega (näiteks DCB-ga IN.PACT Admiral).

8.2 DCB IN.PACT kliiniliste uuringute andmed

FDA nõuandva komisjoni 2019. aasta juuni istungiks valminud analüüs pöhjal läbi viitud DCB-ga IN.PACT Admiral ravitud patsientide andmed. Metaanalüüs hõlmas kokku 1980 patsienti, kellele oli teostatud järelkontrolli kuni 5 aasta jooksul. Analüüs eesmärk oli teha kindlaks, kas paklitakseeliga kokkupuute ja suremuse vahel esineb seos. Kaasasti andmeid 2-st ühe uurimisrühmagaga uuringust ja 2-st randomiseeritud sõltumatu hinnatud prospettivise uuringust, mis käsitlesid paklitakseelia DCB-d (n = 1837) ja kateti perutanuse translinuminalset angioplastikat (PTA) (n = 143).

2019. aasta jaanuaris viisid läbi ja avaldasid eraldiseisva individuaalse patsiendi tasandi metaanalüüs ka Schneider et al. Metaanalüüs kasutab DCB-ga IN.PACT Admiral ravitud patsientide andmed. Metaanalüüs annab üldsumusest kõrvale hinnang kumulatiivse suremuse kohta 2, 3 ja 5 aasta mõõdumisel DCB ravisseadmeni. IN.PACT Admiral puhul vastavalt 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%], ning PTA kontrollisseadme puhul vastavalt 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%].

Analüüs annab üldsumusest kõrvale hinnatud prospettivise uuringust, mis käsitleb paklitakseelia annuse ja pikajalise suremuse seost uurimiseks analüüsiti individuaalsesti patsienteid algtaseme, protseduuriageedis ning järelkontrollide andmed. Elumuse analüüsimees paklitakseeli annuse tertsili kaupa kasutati algandmete tasakaalustamuse korrigeerimiseks ja juhusliku möju üürimiseks pöördvördelise töenäosuse kaalu. Standardhöör körvutus DCB ja PTA-ga ravitud sarnaste näitajatega patsiente, rakendades lõppastma uuringust (n = 712 DCB, n = 143 PTA) pärinevad kriteeriumi. Elumuse analüüs jaotati paklitakseeli nominaalannusel madalaks, keskmiseks ja kõrgeks tertsiliiks, mille keskmised annused olid vastavalt 5019,0, 10 007,5 ja 19 978,2 µg. 5 aasta vältel üldsuremusest kõrvale jäänenute määrad olid neis 3 rühmas vastavalt 85,8%, 84,2% ja 88,2% (p = 0,731). Kõikide patsienteid (korrigerimata p = 0,092) ja sarnaste näitajatega patsienteid (korrigeritud p = 0,188) võrdsustas ei esinenud 5 aasta lõikes DCB ja PTA üldsuremuses olulisti erinevust. See sõltumatu patsiendi tasandi metaanalüüs töendab DCB IN.PACT Admiral ohutust. DCB-patsiendite lõikes ei esinenud seost paklitakseeli annuse ja suremuse vahel.

9 Kasutusjuhised

Kontrollige enne angioplastika alustamist hoolikalt kogu protseduuri ajal kasutatavat seadmestikku, kaasa arvatud DCB-d IN.PACT Admiral, et vennunda selle korralikus toimimises. Veenduge, et DCB IN.PACT Admiral suurus sobiks kindla protseduuri jaoks, milles seda kasutatakse.

Käsitsege seatet äärmäise ettevaatusega, et vältida kokkuvolditud balloonil kahjustamist. Vältige enne ettevalmistamist ning sisestamist balloonil ravimikate liigset kahitsemist ja kokkupuudet vedelikega, sest kate võib kahjustuda või ravimit enneaegselt vabastada.

1. Täitmisseadme ettevalmistamine

- Valmistage täitmisseadme ette vastavalt tootja juhistele.
- Enne kasutust kontrollige seatet hoolikalt veendumaks, et ei DCB IN.PACT Admiral ei ole sterilne ja pole tõenäoliselt vigas saanud.

2. DCB IN.PACT Admiral valimine

- Balloon niimurisus on vörde arteri siseläbimõõduga koldest distaalselt. Balloon peaks ulatuma niigi proksimaalselt kui ka distaalselt ligikaudu 1 cm koldest kaugemasse. Pikkade kollete või mitme kolphe puhul on võimalik mitte DCB IN.PACT Admiral kasutamine samal patsiendil. Lisabalonloon peavad kattuma 1 cm vörre; ärge lubage kattumist enam kui 1 cm vorra. Kui stenoseerunud kohta ei saa soovitud DCB-ga IN.PACT Admiral läbida, kasutage kolde eellaiendamiseks ja sobiva surusega DCB IN.PACT Admiral läbpääsu hõlbustamiseks väiksemat ravimkatteta kateetrit. Võimalike

protseduuriiga seotud tõustuste vähendamiseks kasutage minimaalset seadmete hulka, mida läheb vaja kollete katmiseks.

Mitme DCB IN.PACT Admiral kasutamise ohutust ja töhusust, kui paklitakseeli koguannus on kuni 34 854 µg, on hinnatud eelkõnlustes ning kliinilistes uuringutes. Ravimi niimisaldus balloonisuurustesse lõikes vt tabel 2.

b. Täieliku oklusiooni või suboklusivsete kollete puhul teostage eellaiendamine ravimkatteta ballooniga.

3. DCB IN.PACT Admiral ettevalmistamine

- DCB IN.PACT Admiral on pakitud kaitsvale alusele; eemaldaage kateeter ettevaatlikku pakendist.
- Enne kasutamist tühjendage DCB IN.PACT Admiral öhumulilistest. Jätke kaitsehüll tühjendamisprotseduuri ajaks paigale. Alustage DCB IN.PACT Admiral allapoole suunamisega seda vertaalkelset hoides. Ühendage DCB IN.PACT Admiral liitmiku täitmispordiga füsiloooglisse lahusse ja kontrastaine seguga osaiselt tädetud luer-lukuga süst. Rakendage negatiivset rõhku kuni õhu täieliku väljutamiseni ja vastaboge kolbe. Korake seda toimingut, kuni öhumulilide liikumine siüstla suunas lõppeb.
- Eemaldaage kaitsehüll balloonilt ja kõrvvaldage. Ärge kasutage kaitsehülli sisestamisega ümberpakkimise abivahendina.
- Loputage traadivalendikku korralikult läbi luer-lukuga liitmiku.

4. Täitmisseadme ühendamine DCB-ga IN.PACT Admiral

- Täitmisseadme distaalsesse luer-liitmikusse jäändub õhu väljutamiseks sisestage ligikaudu 15 ml (co) kontrastainet.
- Hoides korkkraadi suletud asendis, ühendage ettevalmistamiseks kasutatud süstal kerget positiivset rõhku avalades lahti. Süstla eemaldamisel ilmub balloonipori kontrastaine menisk. Veenduge, et kontrastaine menisk oleks näha nii DCB IN.PACT Admiral balloonipordis (liitmikul) kui ka täitmisseadme ühenduskohas. Ühendage täitmisseadme kindlat DCB IN.PACT Admiral balloonipordi.

5. DCB IN.PACT Admiral kasutamine

- Sisestage juhtetraat läbi sisestushülli hemostaatilise klapi, järgides tootja juhiseid või standardpraktiki. Sisestage juhtetraat ettevaatlikult sisestushülli.
- Soovi korral kinnitage juhtetraadi külge pööramisseade. Liigutage juhtetraadi fluoroskoopia abil soovitud verasüsteemi ja seejärel läbi stenoseerunud koha. Pärast juhtetraadi kohale jõudmist eemaldaage pööramisseade.
- Laadige DCB IN.PACT Admiral distaale ots juhtetraadile.
- Avage hemostaatilise klapp, et võimaldada balloonil rõpust läbipaistu ja vältida balloonil katte kahjustamist. Kui balloon on täielikult tühjendatud, liigutage DCB IN.PACT Admiral läbi sisestushülli hemostaatilise klapi. Keeruduseks liigutamiseks kuijuhendatud kohale jõudmist eemaldaage pööramisseade.
- Kasutage fluoroskoopia abil soovitud röntgenkontrasteid markereid, et asetada balloon liainedavasse koldesse, ja täitke balloon sobiva rõhuni (vt balloonide venitatavuse tabelit).
- Veresooni optimaalseks mehaaniliseks laiendamiseks on DCB IN.PACT Admiral puhul tungivalt soovitatav kasutada 180 sekundi pikkust täitmisega. Ravimi piisav täiekonne toimub täitmis estimese 60 sekundi jooksul. Kolde laiendamise optimeerimiseks on kasutaja äränägemisel lubatud pikemate täitmisegaide kasutamine.
- Märkus.** DCB IN.PACT Admiral on mõeldud vaid ühekordseks täitmiseks.
- Avage hemostaatilise klapp ja tömmake täielikult tühjendatud DCB IN.PACT Admiral läbi hemostaatilise klapi välja. Keerage hemostaatilise klapi olev kurruvine nupp kinni.
- Vajadusel võib juhtetraat eri tüüpil või surusega balloonide kasutamiseks veresoondele jäädvustada.
- i. HOIATUS!** Ärge laiendage sama veresoonesegmenti enam kui ühe DCB-ga IN.PACT Admiral. Kui veresoon vajab pärast DCB-ga IN.PACT Admiral ravimist järelaiendamist, kasutage standardset lõpmatikat dilatatsiooniballoonit. Ärge implanteerige ravimit eritavat stenti veresoonesegmenti, mida on ravitud DCB-ga IN.PACT Admiral. **Katmata metallist stentide kasutamine on ohut.**
- Tömmake juhtetraat läbi hemostaatilise klapi sisestushülsist välja. Pärast seda tömmake välja sisestushülli.

6. Protseduurielle järgnev antiagregantiravimi

- Tehke enne protseduuri ja vähemalt 4 nädala jooksul pärast interventsiioni kahekordset antiagregantiravimi (aspiriin ja klopidogreel või tiklopidin). Kui patsient on stenditud, pikendage seda perioodi 3 kuuni. Arsti äränägemise järgi võib rakendada pikendatud antiagregantiravimi.

10 Seadme kõrvaldamine

Kõrvvaldage seade kohaldatavate seaduste, määruste ja haigla protseduuri, sh bioloogiliselt ja mikrobioloogiliselt ohtlike jäätmete ning nakkusohtlike ainete käitlemist peab vabastada.

11 Tarnimine

DCB IN.PACT Admiral tarnitakse steriliseeritud ja on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. See on steriliituse ettevõneksidgaasiga. Avamata jätmisel püsib toode stabiilsena kuni sildil toodud kölblikkusajani. Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud.

12 Hoiustamine

Hoidke seadet originaalpakendis. Hoiustage temperatuuril 15 °C kuni 30 °C (59 °F kuni 86 °F). Kasutuse tootet enne pakendile märgitud kölblikkusaja mõõdumist. Ärge hoiustage kiirguse ega ultraviolettaguse allikate läheduses.

13 Garantiist lahtiütlemine

Märkus. See garantist lahtiütlemine ei kehti Austraalias.

Toote märgistusele toodud hoitustasenavannad üksikasjalikumalt teavet ja neid loetakse käesoleva garantist lahtiütlemise lahutamatut osaks. Kuigi see toode on toodetud hoolikalt kontrollitud tingimustes, ei ole ettevõttel Medtronic mingit kontrolli selle toote kasutustingimustesse. Seetõttu ütib Medtronic lahti kõigist ottestest ja kaudsetest tooteega seotud garantideest, sealhulgas, kuid mitte ainult, kõikidest kaudsetest garantideest müükikölklikkuse või teatud eesmärgil kasutamiseks sobivuse osas. Medtronic ei vastuta ühegi füüsiline ega juridilise isiku ees mis tahes meditsiinkulude ega mingite otseste, juhuslike või kaasnevate kahjude eest, mida põhjustab toote mis tahes kasutamine, defekt, tõrge või talituslähire, olenemata sellest, kas sellistesse kahjude kahjunnööre põhineb garantil, lepingul, lepinguväliselt kahjul või muul. Ühegi isiku ei ole volitust siduda ettevõtet Medtronic mingite tooteega seotud avalduvate ega garantidega.

Ülatoodud välästimised ja piiranguid ei ole mõeldud kohaldatavate seaduste kohustuslike sätetega vastuolu sattuma ning neid ei tohi selliseks käsitleda. Kui mis tahes päädeva juridiseks kohal kohaldatavate vastuolus olevaks, ei mõjuta see garantist lahtiütlemise ülejäänud osade kehitust ning kõiki õigusi ja kohustusi tuleb mõista ning rakendada nii, nagu poleks garantist lahtiütlemine kehitust kuuulutatud osa või tingimust sisaldanud.

Suomi

1 Kuvaus

Lääkkeellä pinnoitettu IN.PACT Admiral -pakkatetri (DCB) on pakkatikselillä pinnoitettu, vaajera pitkin asetettava (OTW, over-the-wire) perifeerinen pakkatetri, jonka valmistaja on Medtronic, Inc. IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo pallo-osoan FreePac™-lääkepinnointeessä on pakkatikselilläkättä ja apuaineena ureaa. Urea edistää pakkatikselin vapautumista ja siirtymistä valitom seinämään. Pakkatetrilla laajennetaan fyysisesti suonen luumen perkutaanisella transluminaalisen angioplastialla, ja lääkepinnointeen tarkoitus on vähentää proliferativista vasteita, joka aiheuttaa restenoosia. Pakkitikset stabiloi mikrotubukset ja vähentää siten solujen kasvua.

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallossa on kaksiluuminen varsi. Varren proksimaalinen pää haarautuu kahdeksi putkeksi. Toinen putki toimii sisäänvientiporttina, jonka kautta ohjainvaijeri viedään keskiluumeen, ja toinen putki on tarkoitettu pallon täyttämiseen varjoaineen ja keittosuoalioon sekoilla sekä pallon tyhjentämiseen. Käteerin rakenne ja pallon materiaali on suunniteltu niin, että pallo saavuttaa tavoiteläpimittä, jota vahittelevat pallon koon ja määritetyn paineen mukaan. Kunkin pallon pituus on määritetty, kaikenpituisissa palloissa on kaksi röntgenpositiivista platina-iridiummerkkia, jotka osoittavat pallon työskentelypituuden ja auttavat pallon sijoittamisessa kohdelesion kohdalle röntgenläpivalaisussa; 200 mm:n ja 250 mm:n pituisissa palloissa on kaksi ylimääräistä keskimerkkia. **Taulukko 1** sisältää ohjainvaijerin ja sisäänvientiholin yhteensopivuusiedot.

Taulukko 1. Yhteensopivuus

Sisäänvientiholin vähimmäisyhteensopivuus	
Pallon läpimitta (mm)	Sisäänvientiholin yhteensopivuus (F)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Ohjainvaijerin yhteensopivuus	
Katetri on yhteensopiva läpimaltaan 0,89 mm:n (0,035 in) ohjainvaijerin kanssa.	

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on saatavana erikokoisilla palloilla. Pallon nimellisläpimittä ja -pituus on merkity kantaan. IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo valmistuksessa ei ole käytetty luonnonkumilateksia, mutta se saattaa kuitenkin satunnaiseksi koskettaa lateksia valmistuksen aikana.

2 Laitteen kokoonpano

Katetri on valmistettu polyamidista (PA12) ja polyeetterilohkoamidista (PEBAX), ja siinä on polikarbonaattikanta, polyolefinivedonpoistin ja röntgenpositiiviset platina-iridiummerkit.

Pallo on valmistettu polyamidista (PA12).

Taulukko 2 sisältää FreePac-pinnointeen lääkemäään.

Taulukko 2. Tuotetaulukko ja pakkatikselimääärä

Pallon läpimitta (mm) x pallon pituus (mm)	Nimellinen pakkatikselimääri (µg)	Nimellinen ureamääri (µg)
4 x 40	1 969	276
4 x 60	2 848	399
4 x 80	3 728	522
4 x 120	5 487	768
4 x 150	6 807	953
4 x 200	9 006	1 261
4 x 250	11 205	1 569
5 x 40	2 553	357
5 x 60	3 653	511
5 x 80	4 752	665
5 x 120	6 951	973
5 x 150	8 601	1 204
5 x 200	11 350	1 589
5 x 250	14 098	1 974
6 x 40	3 170	444
6 x 60	4 489	628
6 x 80	5 809	813
6 x 120	8 448	1 183
6 x 150	10 427	1 460
6 x 200	13 726	1 922
6 x 250	17 024	2 383
7 x 40	3 819	535
7 x 60	5 358	750
7 x 80	6 897	966
8 x 40	4 494	629
8 x 60	6 253	875
8 x 80	8 012	1 122
9 x 40	5 204	729
9 x 60	7 183	1 006
9 x 80	9 162	1 283
10 x 40	5 943	832
12 x 40	7 522	1 053

3 Käyttötarkoitus

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on tarkoitettu palauttamaan luumenin avoimuus ja verenvirtaus ääreisvaltimoihin, aiemmin stentattuihin ääreisvaltimoihin, joissa on stentinsäinen restenoosi, ja luonnonlisäin arterioveneoosisiin dialyysifisteleihin sekä vähentää proliferativista vasteita, joka aiheuttaa restenoosia.

3.1 Kohdepotilausryhämä

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on tarkoitettu potilaille, jotka tarvitsevat perkutaanisen transluminaalisen angioplastian, jotta ääreisvaltimoiden, aiemmin stentattujen ääreisvaltimoiden, joissa on stentinsäinen restenoosi, ja luonnonlisäin arterioveneoosisiin dialyysifisteleihin sekä vähentää proliferativista vasteita, joka aiheuttaa restenoosia.

Laitetta ei ole testattu lapsipotilailla.

3.2 Käyttöaiheet

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on tarkoitettu perkutaaniseen transluminaaliseen angioplastiaan (PTA) potilaalle, jolla on pinnallinen reisvaltimon tai polvitavaevallimon de novo -leesiota tai restenoottisia tai stentinsäisäistä restenoottisia leesiointia, joiden pituus on enintään 360 mm.

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo, jonka pallon pititus ≤ 150 mm, on tarkoitettu myös potilaille, joilla on luonnonlistien arterioveneoosisten dialyysifisteleiden obstruktivisia leesiointia.

3.3 Vasta-aiheet

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo käytöllä on vasta-aiheesta seuraavissa tilanteissa:

- sepelvalimoissa ja aortan yläpuolisissa valtimoissa tai aivovalimoissa
- leesioissa, joita ei voida läpäistä ohjainvaijerilla
- raskaanlevi olevat tai imettävät naiset
- potilailla, joita ovat tunnetusti allergisia tai yliherkkä pakkatikselille.

3.4 Kliniset hyödyt

Huomautus: Kun EUDAMED-verkkosivusto on avattu, tiivistelmä turvallisudesta ja klinisestä suorituskyvystä (SSCP) on haettavissa osoitteessa <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> yksilöllisellä UDI-DI-tunnisteella 0763000B000004367.

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on tarkoitettu palauttamaan luumenin avoimuus ja verenvirtaus ääreisvaltimoihin, aiemmin stentattuihin ääreisvaltimoihin, joissa on stentinsäinen restenoosi, ja luonnonlisäin arterioveneoosisiin dialyysifisteleihin sekä vähentämään proliferativista vasteita, joka aiheuttaa restenoosia.

IN.PACT Admiral DCB -pakkolaiteosia laajentaa fyysisesti suonen luumenia PTA-toimenpiteessä (ensiisijainen toimintatapa), ja pakkatikseli on lääkeaine, jonka tarkoitus on vähentää restenoosia johtavaa vauriovastata (toissijainen toimintatapa).

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on positiivinen vaikuttus potilaalle, joille voidaan tehdä ääreisvaltimoiden, aiemmin stentattujen ääreisvaltimoiden, joissa on stentinsäinen restenoosi, ja luonnonlistien arterioveneoosisiin dialyysifisteleiden PTA-toimenpide, on luumenin läpimittä ja avoimuden parantuminen tai suureneminen.

Ääreisvaltimoiden obstruktivisen sairauden (ei stentinsäisen restenoosin, ISR)

perkuutinarien transluminaalinen angioplastia (PTA) – Ensijaisia kliinisia hyötyjä ovat luumenin avoimuden ja verenvirtauksen palauttaminen ja restenoosin estäminen. **Taulukko 3** sisältää mittavissa olevat potilaalle olenneita tulokset ja kvantitatiiviset kliniset tiedot Medtronic-yhtiön toimeksiantamasta IN.PACT SFA -tutkimuksesta 5 vuoden kuluttua.

Taulukko 3. IN.PACT SFA -tutkimus (5 vuotta)

Parametri	IN.PACT SFA / IN.PACT DCB (N = 220 tutkittavaa) (N = 311 laitetta)
Primaarinen avoimuus 1 080 päivän aikanaa	69,5 %
Primaarinen pitkäkestoinen kliininen parantuminen 36 kuukauden kuluttua	68,7 % (114/166)
Ei kliinisin perustein tehtävä kohdelesion revaskularisaatio (TLR)	74,5 %
1 800 päivän kuluttua ^a	
Akuutti onnistuminen	
Laitteen käytön onnistuminen (laitteet)	99,0 % (308/311)
Toimenpiteen onnistuminen (tutkittavat)	99,5 % (219/220)
Kliininen onnistuminen (tutkittavat)	99,1 % (218/220)
Kumulatiiviset komplikaatiot 1 800 päivän kuluessa	
Suurten haittataapamuksen (MAE) yhdistelmä (kuolema, kohderajan suuri amputaatio, CD-TVR, tromboosi)	42,9 % (79/184)
• Kuolema (kaikista syistä)	15,8 % (29/184)
• Kliinisin perustein tehtävä kohdesuonen revaskularisaatio (CD-TVR)	29,3 % (54/184)
• Kohderajan suuri amputaatio	0,5 % (1/184)
• Tromboosi	2,2 % (4/184)
Kliinisin perustein tehtävä kohdelesion revaskularisaatio (CD-TLR)	25,5 % (47/184)
Mikä tahansa TVR	29,9 % (55/184)
Mikä tahansa TLR	26,6 % (49/184)
Muut merkittävät toissijaiset päätepisteet	
Muutos elämänlaadussa lähtötilanteeseen verrattuna EQ-5D-indeksin mukaan 36 kuukauteen asti	
N	156
Keskiarvo \pm keskijajonta	0,0832 \pm 0,2293
Mediaani	0,0905
Suurin, pienin	-0,759, 0,693
Kävelykyvyn heikentyminen WIQ-kyselyn mukaan (%) 36 kuukauteen asti	
N	158
Keskiarvo \pm keskijajonta	71,8 \pm 34,2
Mediaani	100,0
Suurin, pienin	0, 100
Sairaalayöpymiset indeksileision takia 60 kuukauden aikana	
N	219
Keskiarvo \pm keskijajonta	1,6 \pm 2,8
Mediaani	1,0
Suurin, pienin	0, 26
Aika ensimmäiseen kliinisin perustein tehtävään kohdelesion revaskularisaatioon (TLR, päivinä) 60 kuukauden aikana	
N	47
Keskiarvo \pm keskijajonta	80,7 \pm 433,9
Mediaani	770,0
Suurin, pienin	1, 1701

^a Luku on Kaplan-Meierin menetelmään perustuva kumulatiivinen ilmaantuvuus prosenteineen (epäonnistumisen määrä).

Taulukko 4. Maailmanlaajuisen IN.PACT-tutkimuksen kliininen kohortti (5 vuotta)

Parametri	Maailmanlaajuisen IN.PACT-tutkimuksen kliininen kohortti / IN.PACT DCB (N = 1 406 tutkittavaa) (N = 3 006 laitetta)
Ei kliinisin perustein tehtävä kohdelesion revaskularisaatio (TLR) 1 800 päivän kuluttua ^a	69,4 %
Akuutti onnistuminen	
Laitteen käytön onnistuminen (laitteet)	99,4 % (2 988 / 3 006)
Toimenpiteen onnistuminen (tutkittavat)	99,3 % (1 386 / 1 396)
Kliininen onnistuminen (tutkittavat)	98,6 % (1 376 / 1 396)

Taulukko 4. Maailmanlaajuisen IN.PACT-tutkimuksen kliininen kohortti (5 vuotta) (jatkuu)

Parametri	Maailmanlaajuisen IN.PACT-tutkimuksen kliininen kohortti / IN.PACT DCB (N = 1 406 tutkittavaa) (N = 3 006 laitetta)
Kumulatiiviset komplikaatiot 1 800 päivän kuluessa	
Suurten haittataapamuksen (MAE) yhdistelmä (kuolema, kohderaajan suuri amputatio, CD-TVR, tromboosi)	48,5 % (589 / 1 215)
• Kuolema (kalkista syistä)	20,1 % (244 / 1 215)
• Kliinisin perustein tehtävä kohdesuonen revaskularisaatio (CD-TVR)	31,4 % (381 / 1 215)
• Kohderaajan suuri amputatio	1,6 % (19 / 1 215)
• Tromboosi	6,0 % (73 / 1 215)
Kliinisin perustein tehtävä kohdelesion revaskularisaatio (CD-TLR)	30,1 % (366 / 1 215)
Mikä tahansa TVR	32,1 % (390 / 1 215)
Mikä tahansa TLR	30,8 % (374 / 1 215)
Muut merkittävät toissijaiset päätepisteet	
Muutos elämänlaadussa lähtötilanteeseen verrattuna EQ-5D-indeksin mukaan 36 kuukauteen asti	
N	823
Keskiarvo ± keskijajonta	0,1320 ± 0,3238
Mediaani	0,1050
Suurin, pienin	-0,912, 1,150
Kävelykyyn heikentymisen WIQ-kyselyn mukaan (%) 36 kuukauteen asti	
N	831
Keskiarvo ± keskijajonta	74,4 ± 30,6
Mediaani	100,0
Suurin, pienin	0, 100
Sairaalayöpymiset indeksileesion takia 36 kuukauteen asti	
N	1406
Keskiarvo ± keskijajonta	3,0 ± 7,8
Mediaani	1,0
Suurin, pienin	0, 165
Aika ensimmäiseen kliinisin perustein tehtävään kohdelesion revaskularisaatioon (TLR, päivinä) 60 kuukauden aikana	
N	366
Keskiarvo ± keskijajonta	669,2 ± 462,5
Mediaani	571,5
Suurin, pienin	1, 1751

^aLuku on Kaplan-Meierin menetelmän perustuva kumulatiivinen ilmaantuvuus prosenteineen (epäoimistumisten määrä).

Stentinsäisen restenoosin (ISR) perkutaaninen transluminaalinen angioplastia (PTA) – Ensisiäisia kliinisiä hyötyjä ovat luumenin avoimuuden ja verenvirtauksen palauttaminen ja restenoosin estäminen. Taulukko 5 sisältää mitattavissa olevat potilaille olenneista tulokset ja kvantitatiiviset kliiniset tiedot Medtronic-yhtiön toimeksiantamasta maailmanlaajuisesta IN.PACT-tutkimuksesta (DCB ISR -kohortista) 1 vuoden kuluttua.

Taulukko 5. Maailmanlaajuisen IN.PACT-tutkimuksen DCB ISR -kohortti (1 vuosi)

Parametri	Maailmanlaajuisen IN.PACT-tutkimuksen DCB ISR -kohortti (N = 166 tutkittavaa) (N = 386 laitetta)
Primaarinen avoimuus 12 kuukauden kuluttua	69,3 % (79/114)
Primaarinen pitkäkestoinen kliininen parantuminen 12 kuukauden kuluttua	78,7 % (118/150)
Kliinisin perustein tehtävä kohdelesion revaskularisaatio (TLR) 12 kuukauden kuluttua	8,1 % (13/160)
Akuutti onnistuminen	
Laitteen käytön onnistuminen (laitteet)	99,7 % (385/386)
Toimenpiteen onnistuminen (leesiöt)	99,6 % (231/232)
Kliininen onnistuminen (tutkittavat)	98,2 % (163/166)
Muut merkittävät toissijaiset päätepisteet	
Muutos elämänlaadussa lähtötilanteeseen verrattuna EQ-5D-indeksin mukaan 12 kuukauteen asti	
N	140
Keskiarvo ± keskijajonta	0,1518 ± 0,3055
Mediaani	0,1060
Suurin, pienin	-0,741, 0,899
Kävelykyyn heikentymisen WIQ-kyselyn mukaan (%) 12 kuukauteen asti	
N	145
Keskiarvo ± keskijajonta	75,3 ± 32,0
Mediaani	100,0
Suurin, pienin	0, 100
Sairaalayöpymiset indeksileesion takia 12 kuukauteen asti	
N	166
Keskiarvo ± keskijajonta	1,9 ± 3,9
Mediaani	1,0
Suurin, pienin	0, 48
Aika ensimmäiseen kliinisin perustein tehtävään kohdelesion revaskularisaatioon (TLR, päivinä) 12 kuukauden aikana	
N	13
Keskiarvo ± keskijajonta	191,3 ± 122,0
Mediaani	204,0
Suurin, pienin	10, 350

Luonollisten AV-listeleiden obstruktivisten leesioiden PTA – Ensisiäisia kliinisiä hyötyjä ovat luumenin avoimuuden ja verenvirtauksen palauttaminen ja restenoosin estäminen. Taulukko 6

sisältää mitattavissa olevat potilaille olennaiset tulokset ja kvantitatiiviset kliiniset tiedot Medtronic-yhtiön toimeksi antamasta IN.PACT AV Access -tutkimuksesta 1 vuoden kuluttua.

Taulukko 6. IN.PACT AV DCB (1 vuosi)

Parametri	IN.PACT AV DCB (N = 170 tutkittavaa) (N = 212 laitetta)
Kohdelesion primaarinen avoimuus 360 päivän aikana ilman seuraavia:	63,8 % (90/141)
• Kliinisin perustein tehtävä kohdelesion revaskularisaatio (CD-TLR)	35,0 % (49/140)
• Verifie tromboosi	2,9 % (4/138)
Veritien primaarinen avoimuus 360 päivän aikana ilman seuraavia:	53,8 % (78/145)
• Verifie uusintatoimenpide	45,1 % (65/144)
• Verifie tromboosi	2,9 % (4/138)
Akuutti onnistuminen	
Laitteen käytön onnistuminen (laitteet)	100,0 % (212/212)
Toimenpiteen onnistuminen (tutkittavat)	73,5 % (125/170)
Kliininen onnistuminen (tutkittavat)	100,0 % (159/159)

3.5 Tarkoitettu käyttäjät

IN.PACT Admiral DCB -lääkepalolla tehtävä perkutaanisia transluminaalisia angioplastiatoinnopiteitä saavat tehdä vain lääkärit, joilla on kokemusta verisuonun toimenpidemelentistä. Tätä laitetta saa käyttää vain steriloidussa hoitoypäristössä.

3.6 Laitteen toiminnalliset ominaisuudet

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on lääkkeellä pinnoitettu vajeria pitkin asetettava perifeerinen pallokatete. Pallon FreePac-lääkepinnoitteessa on pakitakseliäkkettä ja apuanneena ureaa. Urea edistää pakitakselin vapautumista ja siirtymistä valtimon seinämään. Pakitaketeilla laajennetaan fysiisesti suon luumen perkutaanisella transluminaalisella angioplastialla, ja lääkepinnoitteet tarkoitus on vähentää proliferatiivista vastetta, joka aiheuttaa restenoosias. Pakitakseli stabiloi mikrotubulukset ja vähentää siten solujen kasvus.

4 Varoitukset

- Tendensi myöhäisen kuoilleisuuden riskin suurenemiseen on havaittu sen jälkeen, kun pakitaksellilla pinnoitettu palloja ja pakitakselia vapauttaavia stenttejä on käytetty reisi- ja polvivaevattona sairauden hoidossa. Tendensi on havaittu varhaisimmissä noin 2–3 vuotta hoidon jälkeen vertailussa laitteisiin, joissa ei ole lääkepinnoitetta. Myöhäisen kuoilleisuuden riskin suurenemisena laatu ja mekanismi ovat epäselviä, samoin kuin toistuvan pakitaksellilla pinnoitettuille laitteelle altisumisen vaikutus. Lääkäreiden on keskusteltava potilaiden kanssa tästä tendenssistä myöhäisen kuoilleisuuteen sekä saatavilla olevien hoitovaliohjeiden hyödyistä ja riskeistä.
- Tarkasti IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo ennen toimenpidettä varmistaaksesi, että se on ehjä ja toimi. Älä käytä laitetta, jos ulko- tai sisäpakkaus on vaurioitunut tai auki.
- Älä koskaan ylipainista palloa valmistelun aikana.
- Vähennä verisuonun vauroitumismahdollisuutta täyttämällä pallo läpimittaan, joka vastaa suunnilleen verisuonun läpimittaa heti ahtauman distaalisella puolella.
- Älä käsittele sisään vietyä IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa ilman riittävää röntgenläpivalaisuutta.
- Älä vedä IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa leesiosta, ennen kuin olet tyhjentänyt pallon kokonaan alipaineella.
- Älä alista laitetta orgaanisille liuottimille, kuten alkoholille.
- Älä käsittele IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa, kun pallo on täytettyinä. Pallon sijaintia voi muuttaa vain silloin, kun ohjainvaijeri on paikallaan.
- Jos käsitteily aikana tuntuu vastusta, määritä sen syy röntgenläpivalaisulla, reittikartoituksella tai digitaalilla subtraktioangiografialla (DSA), ennen kuin siirrä IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa taakse tai eteen.
- Älä missään olosuhteissa sisällä ohjainvaijeria IN.PACT Admiral -lääkepallokateetrin täyttämisen aikana.
- Älä ylitä nimellistä puhkeamispainetta (RBP). Nimellinen puhkeamispainopeus perustuu in vitro -testauksien tuloksiin. Vähintään 99,9 % IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloista (95 %:n luottamusvälillä) kestää repeytmättä nimellisen puhkeamispainepisteet tai sitä pienemmän paineinen. Estä ylipaine käyttämällä paineenvaivalentaitetta. Tuotteen etiketissä mainitut paineiden liittymät voi johtaa pallon repeytymiseen ja siten mahdoliseisi intimavaurioon ja dissekoitumaan.
- IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa käytävällä lääkäreillä on oltava perusteellinen PTA-koulutus, joka heidän on seurattava viimeikäisissä julkaisuja PTA-menetelmissä.
- Älä käytä pallon täyttämiseen ilmaa tai muuta kaasumaista ainetta. Käytä vain suositeltua täyttöaineita (jossa on yhtä paljon varjoainetta ja keittosulauosta).
- Älä käytä laitetta etiketin merkitys viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Älä käytä laitteen kanssa Lipiodol™- tai Ethiodol™-varjoainetta (tai mitään muuta sellaista varjoainetta, joka sisältää näiden aineiden komponentteja).

5 Varotoimet

- Laite on tarkoitettu keraikäytöiseksi. Älä käytä, käsittele tai steriloiti tästä laitetta udelleen. Uudelleenkäyttö, -käsitteily tai -steriloointi voi heikentää laitteen rakennettia tai aiheuttaa kontaminaatiovaaran, mikä voi johtaa potilaan varmamaan, sairauteen tai kuolemaan.
- Anna potilaalle asianmukainen lääkitys (antikoagulantti, vasodilataattori jne.) PTA-toimenpiteeseen liittyen vakiintuneen hoito-ohjeiden mukaisesti ennen IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloon sisäänvientiä.
- Jotta järjestelmään pääsee mahdollisimman vähän ilmaa, asiproi ja huuhtele järjestelmää ja pidä katetriiläintä tiiviinä koko toimenpiteen ajan.
- Noudata katetreja käytettäessä aina hyttymien muodostumista ehkäisevä tai vähentävä varotoimia. Huuhtele kaikeilla verisuoninnoilla viedä vähintään 10 sekuntia. Harkitse systemiseen heparinisolinin käyttämistä.
- Käytä laitetta varoen toimenpiteissä, joissa hoidetaan kalkkeutuneita leesiöitä, koska tällaiset leesiöt ovat hankaväitä.
- Tunnista allergiset reaktiot varjoaineille, antitrombosyytihioidolle, pallokateille ja FreePac-pinnoitteelle ennen hoitoa.
- Katetrilla on erilaista käytöntapoja. Valitse menetelmä potilaan tilan ja toimenpideläkärin kokemuksen mukaan.
- Älä koskaan vie IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa eteenpäin, jos ohjainvaijeri ei tule esiin kärjestä.
- Säilytä laite tasaisessa huoneenlämpöisessä kuivassa paikassa. Suojaa se auringonvalolta.
- Estä ylipaine käyttämällä paineenvaivalentaitetta.
- Huomio:** IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloon suurempia kokoja käytettäessä tyhjennysajat saatavat olla pitempia, etenkin jos katetri versii pitkää. Anna kaikenpituisen pallojen lukun ottamatta pituuska 200 ja 250 mm tyhjentää noin 60 sekuntia, jotta ne tyhjentyvät kokonaan. Anna 200 ja 250 mm:n pituisten pallojen tyhjentää noin 120 sekuntia, jotta ne tyhjentyvät kokonaan.

- Käytön jälkeen tuote saattaa aiheuttaa tarttuvataaran. Käsittele kaikkia tällaisia laitteita ja hävitä ne hyväksytyjen lääkelieteellisten käytäntöjen sekä sovellettavien saraalien ja hallinnollisten määräysten ja säädösten mukaisesti.
- IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloin käytön turvallisuutta ja vaikuttavuutta ei ole määritetty sellaisen äärivereisuuksien raudan hoidossa, joka ulottuu polveen tai joissakin tapauksissa myös polven alapuolelle.

6 Mahdolliset komplikaatiot ja haittavaikutukset

Mahdollisia haittataapatumia, jotka saattavat liittyä IN.PACT Admiral DCB -lääkepallon käyttöön, ovat muun muassa (näihin rajoittumatta) seuraavat:

- äkillisen verisonen tukos tai tromboosi (akuutti täydellinen tukkeutuminen tai uudelleentekutuminen, joka saatetaa edellyttää kirurgista toimenpidettä)
- sisäsaarivientikohdan kipu, hematooma, verenvuoto ja/tai paikallinen infektio (verenvuoto voi edellyttää verensiirtoja)
- allerginen reaktio varjoaineelle, antitrombosyyttioidolle tai katetrijärjestelmän osille
- aneurysma, valeaneurysma tai vältimo-laskimofisteli (AV-fisteli)
- rytmihäiriöt
- pallon repeytyminen
- kuolema
- pallon ja/tai katetrijärjestelmän osan irtoaminen
- vältimo dissekiolituma, perforatio tai repeämä
- lääkkeiden aiheuttamat reaktiot
- endokardiitti
- pallon tarkoituksemukaisen toiminnan (täytön, tyhjennyksen tai poiston) epäonnistuminen
- pallon tarkoituksemukaisen asetuksen epäonnistuminen (lääkettä voi vapautua väärään vältimosegmenttiin)
- hypotensio/hypertensio
- kudoksien tai elimen iskemia tai infarkti (hoidetun raajan vaikkei iskemiatapatumat voivat edellyttää ampuntoitia)
- paikalliset tai distaaliset tromboemboliset tapahtumat
- punktiohionti kipu ja arkuus
- pyrogeeninen reaktio
- munuaisten vajaatoiminta
- laajennettu vältimo uudelleenaitautuminen
- sepsis/infektio
- lyhytkestoinen hemodynaminen heikentyminen
- systeeminen embolisatio
- verisonen kouristikset tai kimpaoaminen takaisin tai vältimon pitkityneet kouristikset.

Mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu yllä ja jotka saattavat johtua yksinomaan pakitakselilääkepinoiteesta, ovat muun muassa (näihin rajoittumatta) seuraavat:

- allerginen/immunologinen reaktio
- kaujuus
- anemia
- maha-suolikanavan oireet
- hematologinen dyskrasias (mukaan lukien leukopenia, neutropenia ja trombosytopenia)
- maksan entsyymien muutokset
- verisonen seinähän solumuutokset, mukaan lukien tulehdus, soluvauriot tai kuolio
- lihaskipu/nivelkipu
- luuylindlama
- perifeerinen neuropatia.

Jos jokin laitteeseen liittyvä vakava vaaratilanne ilmenee, ilmoita siitä heti Medtronic-yhtiölle ja vastaavalle toimivaltaiselle viranomaiselle tai sääntelyelimelle.

7 Farmakologiset yhteisvaikutukset

Pakitakseli metaboloiduu maksassa sytokromi P450 -isoentsyymi CYP2C8 ja CYP3A4 avulla, jolloin muodostuu vastaavasti 6-alfa-hydroksipakitakseli ja sekä 3'-p-hydroksipakitakselia että 6-alfa-3'-p-dihydroksipakitakselia. Noudata varovaisuutta, kun pakitakselia annetaan samanaikaisesti CYP2C8:n ja CYP3A4:n tunnettuisten substraattien tai estäjien kanssa, koska näiden isoentsyyminen tunnettuista kilpailijoista tai estäjistä ei ole tehty muodollisia tutkimuksia. Lääkeaineet, joita saattavat kilpailtaa CYP2C8:n tai CYP3A4:n kanssa tai estäävät niiden toimintaa, voivat suurestaan pakitakseliin pitoisuksia plasmassa.

Lääkkeiden yhteisvaikutukseista IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo käytettäässä ei ole tehty muodollisia tutkimuksia. Päättääsiäsi IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloon käytöstä, kun potilaas ottaa samanaikaisesti lääkettä, jota on tunnettu yhteisvaikutusta pakitakselin kanssa, tai päättääsiäsi hoidon aloittamisesta tällaisella lääkeellä, kun potilaasta on äskeästä hoidettu IN.PACT Admiral DCB -lääkepalolla, ota huomoon sekä lääkkeiden systeemisten että paikallisten yhteisvaikutusten mahdollisuus.

Katsos kuvia 3 (Pakitakselin kemiallinen rakenne) ja kuva 4 (Urean kemiallinen rakenne) näiden käyttöohjeiden alusta.

8 Pakitakselin meta-analyysin yhteenveto ja IN.PACT DCB -lääkepallon kliinisten tutkimusten tiedot

8.1 Pakitakselin meta-analyysin yhteenveto

Joulukuussa 2018 julkaistujen satunnaisista kontrolloitujen tutkimusten (Katsanos et al.) meta-analyysissä havaittiin, että reisi- ja polvitivaevallimien sairauden hoidossa käytetyt pakitakselilla pinnoitettu palot ja pakitakselia vapauttavat stentit johtavat myöhäisen kuolleisuuden riskin suurenemiseen varhaisimillä 2 vuoden kuluttua. Vasteena näille tiedoille FDA teki potilaastason meta-analyysin pitkääkäisistä seurantatiedoista, jotka saatain reisi- ja polvitivaevallimien sairauden hoidossa käytettyjen pakitakselilla pinnoitettujen laitteiden ennen myyntiliuvan saamista tehdynstä satunnaisesta avaintutkimuksesta, käytäntämällä saatavilla olevia klinitiisiä tietoja toukokuuhun 2019 asti. Meta-analyysissä näkyi myös tendenssi myöhäiseen kuolleisuuteen tutkimukseen, johon osallistui yhteensä 1 090 potilaasta ja joissa oli tietoja 5 vuodelta, vakiomuotoinen kuolleisuus oli pakitakselilla pinnoitettuilla laitteilla hoitettuilla 19,8 % (alue 19,9–23,4 %) ja pinnottamattomilla laitteilla hoitettuilla tutkittavilla 12,7 % (alue 11,2–14,0 %). Kuolleisuuden suurenemisen suhteellinen riski 5 vuoden kuluttua oli 1,57 (95 %-n luottamusväli 1,16–2,13), mikä vastaa 57 %-n suhteellista kuolleisuuden nousua potilailla, joita oli hoitettu pakitaksellilla pinnoitettuilla laitteilla. Kesäkuussa 2019 FDA:n neuvonantokomiteaan kokouksessa esitettiin verisonilääketieteen UVA Physicians -organisaation tekemä samankaltaisen potilaastason tietojen riippumaton meta-analyysi, jossa raportoitivat samankaltaiset löydökset riskitteilyehkien suhteelta 1,38 (95 %-n luottamusväli 1,06–1,80). Lisäanalysejä on tehty ja on käynytässä parhaillaan, ja niissä on erityisesti tarkoitus arvioida kuolleisuuden ja pakitakselilla pinnoitettujen laitteiden suhdetta.

Myöhäisen kuolleisuuden riskin olemassaolo ja laajuutta on tulkittava harkiten saatavilla olevien tietojen useiden rajoitusten takia. Näitä rajoituksia ovat muun muassa leveät luottamusväli piennetynä tekijänä; pakitakselilla pinnoitettujen eri laitteiden tutkimusten yhdistäminen, vaikka tutkimuksia ei ollut tarkoitettu yhdistäviksi; puuttuvien tutkimustietojen huomattava määrä, selkeän näytön puuttuminen pakitakseliannoksen vaikutuksesta kuolleisuuteen ja se, että myöhäisen kuolemien patofisiologista mekanismia ei ole tunnistettu.

Pinnoittamattomiin laitteisiin verrattuna pakitakselilla pinnoitetut pallot ja stentit parantavat veren virtausta jalikoihin ja pienentävät sellaisten uusintatointeiden todennäköisyyttä, joissa avataan tutkeutuneet verisuojet uudelleen. Pakitakselilla pinnoitetut laitteiden hyödyt (esimerkiksi vahentyneet uusintatointeepiteet) on huomioitava yksittäisillä potilailla mahdollisten riskien (esimerkiksi myöhäisen kuolleisuuden) lisäksi.

8.2 IN.PACT DCB -lääkepallon kliinisten tutkimusten tiedot

Pinnallisessa reisivaltimossa käytettävälle IN.PACT-laitteelle tehtiin tutkimuslaiteen poikkeusluvalla (IDE) tutkimus, joka perustui kesäkuussa 2019 pidettyyn FDA:n neuvoantokomitean kokousta varten tehtyyn analyysiin, jossa käytettiin toteutuneen hoidon mukaista kohorttia ja elossaolotilan päästystä. Tutkimuksessa Kaplan-Meierin menetelmällä arvioitiin kumulatiivinen kuolleisuus 2,3 ja 5 vuoden kuluttua ol. 7,3 % [3,8 %, 10,8 %], 10,5 % [6,4 %, 14,6 %], 15,7 % [10,8 %, 20,6 %] IN.PACT Admiral DCB -hoitoläiteellä ja 0,9 % [0,2 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %], 11,2 % [5,3 %, 17,1 %] PTA-kontrolliläiteellä (tässä järjestysessä).

Tammikuussa 2019 tehtiin ja julkistettiin riippumaton yksittäinen potilaastason meta-analyysi (Schneider et al.). Meta-analyysissä käytettiin IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloa hoidetulta potilaalta saatuja tietoja. Meta-analyysiin otettiin yhteensä 1 980 potilaista, joita seurattiin enintään 5 vuotta. Tarkoituksena oli määritellä, korrelivoatko pakitakseliatistus ja kuolleisuus keskenään. Mukaan otettiin tiedot kahdesta yhden hoitoihmisen ja kahdesta satunnaisitesta prospektiivisesta tutkimuksesta, joita varmistettiin riippumattomasti ja joissa tutkittiin pakitakselilla pinnoitettua DCB -lääkepalloa ($n = 1$ 837) ja pinnottamattomaan perkutuaanisessa transluminaalaisessa angioplastiassa (PTA) käytettävää katereria ($n = 143$). Yksittäisen potilaiden lähtötilanteen, toimenpiteen ja seurannan tietojen analysiin tehtiin pakitakseliannosten ja pitkäaikaisen kuolleisuuden välisen korrelaatioiden selvittämiseksi. Pakitakseliannosten mukaisen elosaalojan tertiili-analysointiä säätäen sitä käännettämättömyyspainotuksella, jotta lähtötilanteen erilaisuudet ja tutkimuksen satunnaisvaikutus saatetaan korjataan. Värikohortissa verrattiin DCB- ja PTA-hoitojella potilaita, joilla oli samankaltaiset ominaisuudet, käytäneet avaintutkimusten kriteereitä ($n = 712$ DCB, $n = 143$ PTA). Elosaalojananalyysissä nimellinen pakitakseliannos ositteliin ala-, keski- ja yläterviin; keskimääräiset annokset olivat 5 019,0, 10 007,5 ja 19 978,2 µg (tässä järjestysessä). Niiden potilaiden prosenttiosuudet, joita ei valleet kuolleet mistä tahansa syystä näissä kolmissa 5 vuoden aikana, olivat 85,8 %, 84,2 % ja 88,2 % (tässä järjestysessä; $p = 0,73$). Mistä tahansa syystä johtuvassa kuolleisuudesta ei ollut merkittävä erä o vuoden aikana DCB- ja PTA-ryhmien välillä verrateessa kaikilla potilailla (säättämätön $p = 0,092$) tai potilailla, joilla oli samankaltaiset ominaisuudet (säädetty $p = 0,188$). Tämä riippumaton potilaastason meta-analyysi osoittaa, että IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on turvallinen. DCB-potilaiden pakitakseliannosten ja kuolleisuuden välillä ei ollut korrelaatiota.

9 Käyttöohjeet

Ennen kuin aloitat angioplastian, tarkasta huolellisesti IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo ja kaikkien muiden toimenpiteessä käytettävien välineiden käyttökunto. Varmista, että toimenpidettä varten IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on sopivakkokoinen.

Käsittele laitetta erittäin varovasti, jotta laskostettu pallo ei vaurioi. Vältä pallon lääkepinnolle ilmaltaa käsittelyistä tai altistamista nestelle ennen valmistelua ja sisäänvienti, koska pinoite voi vaurioitua helposti tai vaurauttaa lääkettä ennenkahesti.

1. Täytöllaitteen valmistelimen
 - a. Valmistelee täytöltäiseen valmistajan ohjeiden mukaisesti.
 - b. Tarkasta yksiköi huolellisesti ennen käytööä ja varmista, että IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo ja sterili pakkaus eivät ole vaurioituneet kuljetuksen aikana.
2. IN.PACT Admiral DCB -lääkepallon valmistelimen
 - a. Pallon nimellinen koko vastaa vältimon sisäläpimittaa lesion distaalissa puolella. Pallon on ulottuttava noin 1 cm leisoon ohj. sekä proksimaalisella että distaalisella puolella. Samalla potilaalle voidaan käyttää useita IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloja, jos leisoon on pitkä ja leisoiota on useita. Lisäpalot on asetettava päälekkään 1 cm:n pituudelta. Päälekkäisen osan pituus ei saa olla yli 1 cm. Jos ahtaamaa ei pystytä läpäiseväni halutulla IN.PACT Admiral DCB -lääkepalolla, esilaajenna leesisi pienemmällä katerilla, jossa ei ole lääkepinoitteita, jotta sopivakkokoinen IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on helppompa asettaa paikalleen. Vähennä mahdollisia toimenpiteeseen liittyviä komplikaatioita käytäntämällä laitteita vain pienin määrä, joka tarvitaan leisoideen peittämiseen.
 - Useiden IN.PACT Admiral DCB -lääkepallojen käytön turvallisuutta ja vaikuttavuutta on arvioitu prekliiniisissä ja kliniikissä tutkimuksissa lääkeiden kokonaissuhteissa ollessa enintään 34 854 µg pakitakselia. Taulukko 2 sisältää kunkin pallokoon nimelliset lääkemäärität.
 - b. Jos suonessa on täydellinen tukos tai suonen lähes tukkivia leisoita, esilaajenna leesisi pallolla, jossa ei ole lääkepinoitteetta.
3. IN.PACT Admiral DCB -lääkepalon valmistelimen
 - a. IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on pakattu suojaratarttijotimelle. Poista katetri varovasti pakkausksesta.
 - b. Poista IN.PACT Admiral DCB -lääkepalosta ilmakuplat ennen käytööä. Pidä suojus pakallaan ilman poistamisen aikana. Aloita suuntaamalla IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo pystysuoraan alaspinä. Liitä osittain keittooluoluisos-varjoaineoskseksella täytetty luer-lock-ruisku IN.PACT Admiral DCB -lääkepalon kannassa olevaan täytöltöpötiin. Alipaineista ruisku, kunes kaikki ilma on poistunut, ja vapauta märtä. Toista tätä, kunes ilmakuplia ei enää siirry ruiskukoa.
 - c. Poista suojus pallosta ja hävitä se. Älä käytä suojusta sisäänvieniin apuvälineenä tai uudelleenkupausvälineenä.
 - d. Huuhtele vajjeriluuman kunnolla luer-lock-liitinkannan läpi.
4. Täytöltäiteen liittäminen IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloon
 - a. Poista täytöltäiteen distaaliseen luer-liittimeen mahdollisesti jäänyt ilma lisäämällä siinä noin 15 ml (cm³) varjoaineita.
 - b. Varmista, että sulkuhanava on suljettu, ja irrota valmistelussa käytetty ruisku käytäntämällä hieman ylipainetta. Varjoaineen meniski näkyy pallon portissa, kun ruisku irrotetaan. Varmista, että varjoaineen meniski näkyy sekä IN.PACT Admiral DCB -lääkepalon pallon portin kannassa että täytöltäiteen liittimessä. Liitä täytöltäite tukevasti IN.PACT Admiral DCB -lääkepalon pallon porttiin.
5. IN.PACT Admiral DCB -lääkepallon käytäminen
 - a. Vie ohjainvaijeri sisäänvientiholkin hemostaasiventtiili läpi valmistajan ohjeiden tai vakiokäytäntöön mukaisesti. Työnnä ohjainvaijeri varovasti sisäänvientiholkiin.
 - b. Kiinnitä ohjainvaijeri halutessasi väänrin. Työnnä ohjainvaijeri röntgentäpivalaisussa haluttuun suoneen ja sitten ahtauman läpi. Irrota väänrin, kun ohjainvaijeri on paikallaan.
 - c. Vie IN.PACT Admiral DCB -lääkepalon distaalinen kärki ohjainvaijeriin päälle.
 - d. Avaa hemostaasiventtiili, jotta pallo kulkee helposti sen läpi eikä pallo pinnoite vaurioudu. Kun pallo on kokonaan tyhjä, vie IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo sisäänvientiholkin hemostaasiventtiiliin läpi. Jotta katetri ei taitu, työnnä IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo hitaasti ja vähän kerraalla, kunnes ohjainvaijeri proksimaaliseen pääle tulee esiin katetrista. Sulje sisäänvientiholkin hemostaasiventtiili vain sen verran, että vei ei pääse virtaamaan takaisin mutta IN.PACT Admiral DCB -lääkepallossa on kuitenkin helppo liikuttaa. Jos IN.PACT Admiral DCB -lääkepallossa tuntuu vastusta, älä työnnä sitä sovitettien läpi.
 - e. Aseta pallo lajennettavaan leesioon röntgenläpivalaisussa pallon röntgenpositiivisten merkkien avulla ja täytä pallo sitten asianmukaisella paineeseen (katso pallon komplianssitaulukko).

- f. IN.PACT Admiral DCB -lääkepalolle suositellaan vahvasti 180 sekunnin täytyöaikaa, jotta suonen mekaaninen laajentuminen on optimaalista. Lääkettä siirtyy riittävästi täytön ensimmäisten 60 sekunnien aikana. Jotta leesio saadaan laajennettua optimaaliseksi, käyttää voi harkinnan mukaan käytä pitempää täytyöaikaa.
- Huomautus:** IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo on tarkoitettu täytettäväksi vain kerran.
- g. Avaa hemostaasiventtiili ja vedä kokonaan tyhjennetty IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo pois hemostaasiventtiilin läpi. Kiristä hemostaasiventtiiliin pyälletty nuppi.
- h. Ohjainvaijeri voidaan tarvittaessa jättää suoneen, jos halutaan käyttää eri pallottyppejä tai -kokkoja.
- i. **VAARA:** Älä laajenna samaa suonisegmenttiä useammalla kuin yhdellä IN.PACT Admiral DCB -lääkepalolla. Jos suonen jälkilaajennus on tarpeen IN.PACT Admiral DCB -lääkepalloihon jälkeen, käytä vakiomallista laajennuspalloa, jossa ei ole lääkepinnoitetta. Älä Implantoi lääkestenttiä suonisegmenttiin, joka on holdettu IN.PACT Admiral DCB -lääkepallolla. Paljaita metallistentejä on turvallista käyttää.
- j. Vedä ohjainvaijeri pois sisäänventiolkista hemostaasiventtiilin läpi. Kun toimenpide on valmis, vedä sisäänventiolkista pois.
6. Antitrombosyyttihoito ennen toimenpidettä ja sen jälkeen
- Anna potilaalle kaksoisantitrombosyyttihoitoa (aspiriinia ja klopidiogreelia tai tiklopidiinia) ennen toimenpidettä ja vähintään 4 viikon ajan toimenpiteen jälkeen. Pidennä aikaan 3 kuukautta, jos potilaalle implantoidaan stentti. Pitkäaikaista antitrombosyyttihoitoa voidaan antaa lääkärin harkinnan mukaan.

10 Laitteen hävittäminen

Hävitä laite muun muassa biovaaroja, mikrovaaroja ja infektiovaarallisia aineita koskevien soveltuvienvi lakienv, määräysten ja sairaalan käytäntöjen mukaisesti.

11 Toimitustapa

IN.PACT Admiral DCB -lääkepallo toimitetaan steriiliä ja on tarkoitettu kertakäyttöiseksi. Se on steriloitu etyleeniksisidikaussilla. Jos pakkausta ei avata, tuote säilyy stabilina etikettiin merkityyn viimeiseen käytönpäivämäärään asti. Älä käytä tuotetta, jos pakkauksa on vaurioitunut.

12 Säilyttäminen

Säilytä laite alkuperäisessä pakkauksessa. Säilytä lämpötilassa 15 °C–30 °C (59 °F–86 °F). Käytä tuote ennen pakkausseen merkityy viimeistä käytönpäivämäärästä. Älä säilytä tuotetta sääteily- tai ultraviolettivaloalähtein läheisyydessä.

13 Takuuta koskeva vastuuvaapauslauseke

Huomautus: tämä takuuta koskeva vastuuvaapauslauseke ei ole voimassa Australiassa.

Tuotekuumentaatiossa olevat varoitusset sisältävät tarkempia lisätietoja ja kuuluvat olenneisena osana tähän takuuta koskevan vastuuvaapauslausekkeeseen. Vaikka tuote on valmistettu tarkasti valvotuksella olosuhteissa, Medtronic ei pysty valvomaan olosuhteita, joissa tätä tuotetta käytetään. Medtronic sanoutuu siten ihti kaikista tuotteeseen liittyvistä nimemonomaisista ja konkluudenttisista takuusta, muukaan lukien, mutta niihin rajoittumatta konkluudenttiset takuit ovat soveltuuviudesta kaupankäynnin kohteeksi tai lieftyyn tarkoitukseen. Medtronic ei ole vastuussa senekänä henkilön tai tahon hoitoluista tai mistään suorasta, satunnaisesta tai väliajireesta vahingoista, joka on aiheutunut tuotteen käytöstä, viasta, toiminnan lakkamisesta tai virheellisestä toiminnasta, riippumatta siitä, perustuuko vahingonkorvausvaatimus takuuseen, sopimukseen, oikeudenloukkuseen tai muuhun seikkaan. Kenelläkään ei ole valtuuksia sitoa Medtronic-yhtiötä mihinkään tuotetta koskevin ilmoituksiin tai takuuksiin.

Yllä mainittuja rajoituksia ei ole tarkoitettu voimassa olevan pakottavan lainsäädännön vastaisiksi, eikä niitä pidä tällä tavoin tulkita. Mikäli toimivaltainen tuomiointi katsoo, että jokin tämän takuuta koskevan vastuuvaapauslauseksen osa ei ehto olla laiton, täytäntöönpanokelvoton tai ristiriidassa tapaukseen sovellettavan lainsäädännön kanssa, takuuta koskeva vastuuvaapauslauseke säilyt kuitenkin muilla osin voimassa, ja kaikkia oikeuksia ja velvollisuksia on tulkittava ja pantava täytäntöön ikään kuin tämä takuuta koskeva vastuuvaapauslauseke ei sisältäisi sitä erityistä osaa tai ehtoa, joka katsotaan pättemättömäksi.

Français

1 Description

Le cathéter à ballonnet à revêtement médicamenteux (DCB) IN.PACT Admiral est un cathéter à ballonnet périphérique sur guide (OTW) à revêtement de paclitaxel, fabriqué par Medtronic, Inc. Le revêtement médicamenteux FreePac™ sur le ballonnet du DCB IN.PACT Admiral est constitué de médicament paclitaxel et de l'excipient urée. L'urée facilite la libération et le transfert du paclitaxel dans la paroi artérielle du vaisseau. Le cathéter à ballonnet dilate physiquement la lumière du vaisseau par angioplastie transluminale percutanée et le revêtement médicamenteux est destiné à réduire la réaction proliférative associée à la resténose. Le paclitaxel stabilise les microtubules en vue de diminuer la prolifération cellulaire.

Le DCB IN.PACT Admiral est doté d'un corps à double lumière. Ce corps se ramifie en deux tubes à l'extrémité proximale ; un tube forme l'entrée vers la lumière centrale pour le fil-guide tandis que l'autre tube sert de passage pour le mélange de produit de contraste et de solution saline qui gonfle et dégonfle le ballonnet. La fabrication du cathéter et le matériau du ballonnet sont conçus pour permettre d'atteindre les diamètres de ballonnet souhaités qui varient en fonction de la taille de ce dernier et de la pression définie. La longueur de chaque ballonnet est spécifiée. Pour toutes les longueurs de ballonnets, 2 marques en platine-iridium radio-opaques indiquent la longueur utile du ballonnet pour aider à positionner le ballonnet sur la lésion cible sous radioscopie ; les ballonnets de 200 mm et 250 mm disposent de 2 marques supplémentaires placées au centre. La compatibilité du fil-guide et de la gaine d'introducteur est indiquée dans le Tableau 1.

Tableau 1. Compatibilité

Compatibilité de la gaine d'introducteur minimum	
Diamètre du ballonnet (mm)	Compatibilité de la gaine d'introducteur (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Compatibilité du fil-guide	
Le cathéter est compatible avec un fil-guide de 0,89 mm (0,035 in) de diamètre.	

Le DCB IN.PACT Admiral est disponible dans toute une gamme de tailles de ballonnet. Les longueurs et les diamètres nominaux des ballonnets sont imprimés sur l'embase. Le DCB IN.PACT Admiral n'est pas fabriqué avec du latex naturel ; cependant, au cours du processus de fabrication, il peut y avoir un contact accidentel avec du latex.

2 Composition du dispositif

Le cathéter est composé de polyamide (PA12) et de polyéther bloc amide (PEBAX) avec une embase en polycarbonate, un réducteur de tension en polyoléfine et des marqueurs radio-opaques en platine/iridium.

Le ballonnet est composé de polyamide (PA12).

La teneur en médicament dans le revêtement FreePac est définie dans le Tableau 2.

Tableau 2. Matrice du produit et teneur en paclitaxel

Diamètre du ballonnet (mm) x longueur du ballonnet (mm)	Teneur nominale en paclitaxel (µg)	Teneur nominale en urée (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11.205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11.350	1589
5 x 250	14.098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10.427	1460
6 x 200	13.726	1922
6 x 250	17.024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Finalité prévue

La finalité prévue du DCB IN.PACT Admiral est de rétablir la perméabilité de la lumière et la circulation sanguine vers les artères périphériques, les artères périphériques précédemment stentées présentant une resténose intrastent et les fistules de dialyse artérioveineuses natives ainsi que de réduire la réaction proliférative associée à la resténose.

3.1 Population de patients visée

Le DCB IN.PACT Admiral est destiné aux patients ayant besoin d'une angioplastie transluminale percutanée pour améliorer et maintenir le diamètre luminal dans les artères périphériques, les artères périphériques précédemment stentées présentant une resténose intrastent et les fistules de dialyse artérioveineuses natives.

Ce dispositif n'a pas été testé sur une population pédiatrique.

3.2 Indications d'utilisation

Le DCB IN.PACT Admiral est indiqué pour l'angioplastie transluminale percutanée (ATP) chez les patients présentant des lésions de novo, des resténoses ou des resténoses intrastent dont les longueurs peuvent atteindre 360 mm dans les artères fémorales ou poplitées superficielles.

Le DCB IN.PACT Admiral avec des longueurs de ballonnet ≤ 150 mm est aussi indiqué pour les patients présentant des lésions obstructives des fistules de dialyse artérioveineuses natives.

3.3 Contre-indications

L'utilisation du DCB IN.PACT Admiral est contre-indiquée dans les cas suivants :

- Artères coronaires et artères supra-aortiques/cérébrovasculaires
- Lésions qui ne peuvent pas être franchies avec un fil-guide
- Femmes enceintes ou allaitantes
- Patients ayant une allergie ou une hypersensibilité connue au paclitaxel

3.4 Bénéfices cliniques

Remarque : Une fois le site Web EUDAMED lancé, le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSPC) figureront sur le site <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/sous-l'UID-ID-de-base : 0763000B000004363>.

Le DCB IN.PACT Admiral est destiné à rétablir la perméabilité de la lumière et la circulation sanguine vers les artères périphériques, les artères périphériques précédemment stentées présentant une resténose intrastent et les fistules de dialyse artérioveineuses natives ainsi qu'à réduire la réaction proliférative associée à la resténose.

Le composant du dispositif à ballonnet DCB IN.PACT Admiral dilate physiquement la lumière du vaisseau par ATP (mode d'action primaire) et la substance médicamenteuse paclitaxel fournit un agent pharmacologique destiné à réduire la réaction aux lésions qui entraîne une resténose (mode d'action secondaire).

Le DCB IN.PACT Admiral présente un impact positif sur les patients éligibles pour une ATP dans les artères périphériques, les artères périphériques précédemment stentées présentant une resténose intrastent et les fistules de dialyse artérioveineuses natives, à savoir l'augmentation du diamètre de la lumière et l'amélioration de la perméabilité de la lumière.

Angioplastie transluminale percutanée (ATP) pour la maladie obstructive des artères périphériques (pas une RIS) – Les bénéfices cliniques primaires incluent le rétablissement de la perméabilité de la lumière et de la circulation sanguine ainsi que l'inhibition de la resténose. Les résultats mesurables concernant le patient et les données cliniques quantitatives issus de l'essai IN.PACT SFA commandité par Medtronic à 5 ans sont indiqués au Tableau 3.

Tableau 3. Essai IN.PACT SFA (5 ans)

Paramètre	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 sujets) (N = 311 dispositifs)
Permeabilité primaire sur 1080 jours ^a	69,5%
Amélioration clinique soutenue primaire à 36 mois	68,7% (114/166)
Absence de RLC cliniquement justifiée à 1800 jours ^a	74,5%
Réussite élevée	
Réussite du dispositif (par dispositif)	99,0% (308/311)
Réussite de la procédure (par sujet)	99,5% (219/220)
Réussite clinique (par sujet)	99,1% (218/220)
Complications cumulées sur 1800 jours	
Gamme d'ELM (décès, amputation majeure du membre cible, RVC clinique justifiée, thrombose)	42,9% (79/184)
• Décès (toutes causes confondues)	15,8% (29/184)
• RVC cliniquement justifiée	29,3% (54/184)
• Amputation majeure du membre traité	0,5% (1/184)
• Thrombose	2,2% (4/184)
RLC cliniquement justifiée	25,5% (47/184)
TVR autre	29,9% (55/184)
TLR autre	26,6% (49/184)
Autres critères d'évaluation secondaires majeurs	
Changement de la qualité de vie depuis la visite d'inclusion selon l'index EQ-5D jusqu'à 36 mois	
N	156
Moyenne ± écart type	0,0832 ± 0,2293
Médiane	0,0905
Min., max.	-0,759, 0,693
Déficience de la marche selon WIQ (%) jusqu'à 36 mois	
N	158
Moyenne ± écart type	71,8 ± 34,2
Médiane	100,0
Min., max.	0, 100
Nuits à l'hôpital en raison d'une lésion selon l'indice sur 60 mois	
N	219
Moyenne ± écart type	1,6 ± 2,8
Médiane	1,0
Min., max.	0, 26
Délai jusqu'à une première RLC cliniquement justifiée (jours) sur 60 mois	
N	47
Moyenne ± écart type	807,5 ± 433,9
Médiane	770,0
Min., max.	1, 1701

^a Les nombres indiquent le % d'incidence cumulée (nombre de défaillances) d'après la méthode de Kaplan-Meier.

Tableau 4. Cohorte mondiale/clinique IN.PACT (5 ans)

Paramètre	Cohorte clinique mondiale IN.PACT/IN.PACT T DCB (N = 1406 sujets) (N = 3006 dispositifs)
Absence de RLC cliniquement justifiée à 1800 jours ^a	69,4%
Réussite élevée	
Réussite du dispositif (par dispositif)	99,4% (2988/3006)
Réussite de la procédure (par sujet)	99,3% (1386/1396)
Réussite clinique (par sujet)	98,6% (1376/1396)
Complications cumulées sur 1800 jours	
Gamme d'ELM (décès, amputation majeure du membre cible, RVC clinique justifiée, thrombose)	48,5% (589/1215)
• Décès (toutes causes confondues)	20,1% (244/1215)
• RVC cliniquement justifiée	31,4% (381/1215)
• Amputation majeure du membre traité	1,6% (19/1215)
• Thrombose	6,0% (73/1215)
RLC cliniquement justifiée	30,1% (366/1215)
TVR autre	32,1% (390/1215)
TLR autre	30,8% (374/1215)
Autres critères d'évaluation secondaires majeurs	
Changement de la qualité de vie depuis la visite d'inclusion selon l'index EQ-5D jusqu'à 36 mois	
N	823
Moyenne ± écart type	0,1320 ± 0,3328
Médiane	0,1050
Min., max.	-0,912, 1,150
Déficience de la marche selon WIQ (%) jusqu'à 36 mois	
N	831
Moyenne ± écart type	74,4 ± 30,6
Médiane	100,0
Min., max.	0, 100
Nuits à l'hôpital en raison d'une lésion selon l'indice sur 36 mois	
N	1406
Moyenne ± écart type	3,0 ± 7,8
Médiane	1,0
Min., max.	0, 165
Délai jusqu'à une première RLC cliniquement justifiée (jours) sur 60 mois	

Tableau 4. Cohorte mondiale/clinique IN.PACT (5 ans) (suite)

Paramètre	Cohorte clinique mondiale IN.PACT/IN.PACT T DCB (N = 1406 sujets) (N = 3006 dispositifs)
N	366
Moyenne ± écart type	669,2 ± 462,5
Médiane	571,5
Min., max.	1, 1751

^a Les nombres indiquent le % d'incidence cumulée (nombre de défaillances) d'après la méthode de Kaplan-Meier.

Angioplastie transluminale percutanée (ATP) pour RIS – Les bénéfices cliniques primaires incluent le rétablissement de la perméabilité de la lumière et de la circulation sanguine ainsi que l'inhibition de la resténose. Les résultats mesurables concernant le patient et les données cliniques quantitatives issus de l'étude mondiale IN.PACT commanditée par Medtronic (cohorte RIS DCB) à 1 an sont indiqués au Tableau 5.

Tableau 5. Cohorte mondiale/RIS DCB IN.PACT (1 an)

Paramètre	Cohorte mondiale/RIS DCB IN.PACT (N = 166 sujets) (N = 386 dispositifs)
Permeabilité primaire à 12 mois	69,3% (79/114)
Amélioration clinique soutenue primaire à 12 mois	78,7% (118/150)
RLC cliniquement justifiée à 12 mois	8,1% (13/160)
Réussite élevée	
Réussite du dispositif (par dispositif)	99,7% (385/386)
Réussite de la procédure (par lésion)	99,6% (231/232)
Réussite clinique (par sujet)	98,2% (163/166)
Autres critères d'évaluation secondaires majeurs	
Changement de la qualité de vie depuis la visite d'inclusion selon l'indice EQ-5D jusqu'à 12 mois	
N	140
Moyenne ± écart type	0,1518 ± 0,3055
Médiane	0,1060
Min., max.	-0,741, 0,899
Déficience de la marche selon WIQ (%) jusqu'à 12 mois	
N	145
Moyenne ± écart type	75,3 ± 32,0
Médiane	100,0
Min., max.	0, 100
Nuits à l'hôpital en raison d'une lésion selon l'indice jusqu'à 12 mois	
N	166
Moyenne ± écart type	1,9 ± 3,9
Médiane	1,0
Min., max.	0, 48
Délai jusqu'à une première RLC cliniquement justifiée (jours) sur 12 mois	
N	13
Moyenne ± écart type	191,3 ± 122,0
Médiane	204,0
Min., max.	10, 350

ATP pour lésions obstructives de la FAV native – Les bénéfices cliniques primaires incluent la restauration de la perméabilité de la lumière et du flux sanguin ainsi que l'inhibition de la resténose. Les résultats mesurables concernant le patient et les données cliniques quantitatives issus de l'étude IN.PACT AV Access commanditée par Medtronic à 1 an sont indiqués au Tableau 6.

Tableau 6. DCB IN.PACT AV (1 an)

Paramètre	IN.PACT AV DCB (N = 170 sujets) (N = 212 dispositifs)
Permeabilité primaire de la lésion cible sur 360 jours - Absence de :	63,8% (90/141)
• RLC cliniquement justifiée	35,0% (49/140)
• Thrombose du circuit d'accès	2,9% (4/138)
Permeabilité primaire du circuit d'accès sur 360 jours - Absence de :	53,8% (78/145)
• Nouvelle intervention dans le circuit d'accès	45,1% (65/144)
• Thrombose du circuit d'accès	2,9% (4/138)
Réussite élevée	
Réussite du dispositif (par dispositif)	100,0% (212/212)
Réussite de la procédure (par sujet)	73,5% (125/170)
Réussite clinique (par sujet)	100,0% (159/159)

3.5 Utilisateurs prévus

Les procédures d'angioplastie transluminale percutanée avec le DCB IN.PACT Admiral doivent être effectuées uniquement par des médecins ayant l'expérience des techniques interventionnelles dans le système vasculaire. Ce dispositif doit uniquement être utilisé au sein d'un milieu clinique dans un environnement stérilisé.

3.6 Caractéristiques des performances du dispositif

Le DCB IN.PACT Admiral est un cathéter à ballonnet périphérique sur guide à revêtement médicamenteux. Le revêtement médicamenteux FreePac sur le ballonnet est constitué du médicament paclitaxel et de l'excipient uréthane. L'uréthane facilite la libération et le transfert du paclitaxel dans la paroi artérielle du vaisseau. Le cathéter à ballonnet dilate physiquement la lumière du vaisseau par angioplastie transluminale percutanée et le revêtement médicamenteux est destiné à réduire la réaction proliférative associée à la resténose. Le paclitaxel stabilise les microtubules en vue de diminuer la prolifération cellulaire.

4 Avertissements

• Un signal de risque accru de mortalité tardive, débutant environ 2 à 3 ans après le traitement, a été identifié suite à l'utilisation de ballonnets recouverts de paclitaxel et de stents à élution de paclitaxel pour les maladies touchant l'artère fémoro-poplitee par rapport à l'utilisation de dispositifs sans revêtement médicamenteux. L'amplieur et le mécanisme d'augmentation du risque de mortalité tardive sont incertains, y compris

L'impact d'une exposition répétée aux dispositifs recouverts de paclitaxel. Les médecins doivent discuter de ce signal de mortalité tardive ainsi que des bénéfices et des risques des options thérapeutiques disponibles avec leurs patients.

- Inspecter le DCB IN.PACT Admiral avant la procédure pour vérifier que le produit est intact et fonctionnel. Ne pas utiliser si le conditionnement externe ou interne est endommagé ou ouvert.
- Ne jamais appliquer de pression positive au ballonnet au cours de la préparation.
- Afin de réduire le risque de lésion vasculaire, gonfler le ballonnet à un diamètre correspondant approximativement à celui du vaisseau juste en distalité de la sténose.
- Ne pas manipuler le DCB IN.PACT Admiral inséré sans un contrôle radioscopique suffisant.
- Ne pas retirer le DCB IN.PACT Admiral de la lésion avant de dégonfler complètement le ballonnet sous vide.
- Ne pas exposer le dispositif à des solvants organiques, par exemple l'alcool.
- Ne pas manipuler le DCB IN.PACT Admiral alors que le ballonnet est gonflé. La position du ballonnet peut uniquement être modifiée avec le fil-guide en place.
- En cas de résistance pendant la manipulation, en déterminer la cause par radioscopie, cartographie artérielle ou angiographie par soustraction numérique (ASN) avant de déplacer le DCB IN.PACT Admiral vers l'arrière ou vers l'avant.
- Ne déplacer en aucune circonstance le fil-guide au cours du gonflage du cathéter à BRM IN.PACT Admiral.
- Ne pas dépasser la pression théorique de rupture. La PTR est basée sur les résultats de tests in vitro. Au moins 99,9% des ballonnets DCB IN.PACT Admiral (avec un intervalle de confiance de 95%) n'éclateront pas à leur PTR ou en dessous de celle-ci. Utiliser un appareil de contrôle de la pression afin d'éviter toute surpression. Une pression supérieure à celle spécifiée sur l'étiquette du produit peut entraîner la rupture du ballonnet, provoquant éventuellement des lésions et une dissection intimes.
- Les médecins utilisant le DCB IN.PACT Admiral doivent être dûment formés à l'ATP et se tenir informés des récentes publications sur les techniques d'ATP.
- Ne pas utiliser d'air ou de gaz pour gonfler le ballonnet. Utiliser uniquement le produit de gonflage recommandé (parts égales de produit de contraste et de solution saline).
- Ne pas utiliser après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette.
- Ne pas utiliser avec les produits de contraste Lipiodol™ ou Ethiodol™ (ou d'autres produits de contraste contenant des composants de ces agents).

5 Précautions

- Ce dispositif est destiné à un usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ou restériliser ce dispositif. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation risque de compromettre l'intégrité de la structure du dispositif ou de le contaminer, ce qui pourrait entraîner des blessures, une maladie ou le décès du patient.
 - Administrez un traitement médicamenteux approprié (anticoagulants, vasodilatateurs, etc.) au patient conformément aux protocoles standard s'appliquant à l'ATP avant d'insérer le DCB IN.PACT Admiral.
 - Afin de minimiser l'introduction d'air, aspirer et flusher le système, et maintenir l'étanchéité de la connexion avec le cathéter tout au long de la procédure.
 - Prendre des précautions pour éviter ou réduire la coagulation pendant l'utilisation d'un cathéter. Avant toute utilisation, flusher ou rincer tous les produits qui seront introduits dans le système vasculaire avec une solution saline isotone stérile ou une solution équivalente via le port d'accès du fil-guide. L'utilisation de l'héparinisation systémique doit être envisagée.
 - Utiliser avec précaution au cours des procédures impliquant des lésions calcifiées en raison de la nature abrasive de ces lésions.
 - Avant le traitement, identifier les réactions allergiques au produit de contraste, au traitement antiplaquétaire, aux cathéters à ballonnet et au revêtement FreePac.
 - Les applications du cathéter varient. Sélectionner la technique en fonction de l'état du patient et de l'expérience du chirurgien.
 - Ne jamais avancer le DCB IN.PACT Admiral sans que le fil-guide ne dépasse de l'extrémité.
 - Stocker à température ambiante contrôlée dans un endroit sec. Conserver à l'abri de la lumière du soleil.
 - Utiliser un appareil de contrôle de la pression afin d'éviter toute surpression.
- Attention :** La durée de dégonflement peut être plus longue pour les plus grandes tailles du DCB IN.PACT Admiral, tout particulièrement sur les corps de cathéter longs. Pour toutes les longueurs de ballonnets sauf 200 et 250 mm, prévoir environ 60 secondes pour le dégonflement complet du ballonnet. Pour les longueurs de ballonnets de 200 et 250 mm, prévoir environ 120 secondes pour le dégonflement complet du ballonnet.
- Après l'utilisation, ce produit peut constituer un risque biologique. Manipuler et éliminer l'ensemble de ces dispositifs conformément aux pratiques médicales acceptées ainsi qu'aux réglementations hospitalières, administratives et gouvernementales en vigueur.
- La sécurité et l'efficacité de l'utilisation du DCB IN.PACT Admiral pour traiter les maladies vasculaires périphériques s'étendant au genou ou concomitantes en dessous du genou n'ont pas été établies.

6 Complications/Effets indésirables potentiels

Les effets indésirables possibles pouvant être associés à l'utilisation du DCB IN.PACT Admiral peuvent inclure, sans toutefois s'y limiter :

- Occlusion brutale du vaisseau/Thrombose (occlusion totale/réocclusion aigües pouvant nécessiter une intervention chirurgicale)
- Douleur au site d'accès, hématome, hémorragie et/ou infection locale (un saignement peut nécessiter une transfusion)
- Réaction allergique au produit de contraste, au traitement antiplaquétaire ou aux composants du système de cathéter
- Anévrisme, pseudo-anévrisme ou fistule artérioveineuse (AV)
- Arythmies
- Rupture du ballonnet
- Décès
- Désolidarisation d'un composant du ballonnet et/ou du système de cathéter
- Dissection, perforation ou rupture de l'artère
- Réactions médicamenteuses
- Endocardite
- Fonctionnement du ballonnet non conforme à ce qui était prévu (gonflage/dégonflage/recuperation)
- Echec de la pose du ballonnet telle que prévue (libération éventuelle du médicament dans un segment artériel non souhaité)
- Hypotension/Hypertension
- Ischémie/Infarctus d'un tissu/organe (des événements ischémiques graves dans le membre traité peuvent nécessiter une amputation)
- Épisodes thromboemboliques locaux ou distaux
- Douleur et sensibilité aux sites de ponction
- Réaction pyrogène
- Insuffisance rénale
- Resténose de l'artère dilatée
- Sepsis/Infection
- Altération transitoire des paramètres hémodynamiques
- Embolisation systémique

• Spasme ou réenroulement du vaisseau/spasmes artériels prolongés

Les événements indésirables potentiels non mentionnés ci-dessus et qui pourraient être spécifiques au revêtement médicamenteux paclitaxel comprennent, sans s'y limiter :

- Réaction allergique/immunologique
- Alopecie
- Anémie
- Symptômes gastro-intestinaux
- Dyscrasie hématologique (notamment leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie)
- Changements des enzymes hépatiques
- Changements histologiques dans la paroi du vaisseau, notamment inflammation, lésion cellulaire ou nécrose
- Myalgie/Arthralgie
- Myéloliposuppession
- Neuropathie périphérique

Si un incident grave lié au dispositif se produit, le signaler immédiatement à Medtronic et à l'autorité compétente ou l'organisme de réglementation concerné.

7 Interaction pharmacologique

La dégradation métabolique du paclitaxel survient dans le foie par l'intermédiaire des iso-enzymes CYP2C8 et CYP3A4 du cytochrome P450, résultant en la génération de 6-alpha-hydroxypaclitaxel et à la fois de 3'-hydroxypaclitaxel et de 6-alpha, 3'-dihydroxypaclitaxel, respectivement. Faire preuve de précaution lors de l'administration du paclitaxel de façon concomitante avec des substrats ou des inhibiteurs connus des CYP2C8 et CYP3A4 puisqu'aucune étude formelle n'a été réalisée avec les compétiteurs ou les inhibiteurs connus de ces iso-enzymes. Les agents qui pourraient être des compétiteurs ou des inhibiteurs de l'activité des CYP2C8 et CYP3A4 sont susceptibles d'augmenter les taux de paclitaxel dans le plasma.

Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été menée avec le DCB IN.PACT Admiral. Lorsqu'il est décidé d'utiliser un DCB IN.PACT Admiral chez un patient prenant un médicament dont les interactions sont connues avec le paclitaxel ou lorsqu'il est décidé d'initier un traitement avec un tel médicament chez un patient ayant récemment été traité avec un DCB IN.PACT Admiral, tenir compte du potentiel d'interaction médicamenteuse à la fois systémique et locale.

Consulter la Figure 3 (Structure chimique du paclitaxel) et la Figure 4 (Structure chimique de l'urée) au début de ce mode d'emploi.

8 Résumé de la métâ-analyse sur le paclitaxel et des données issues des études cliniques du DCB IN.PACT

8.1 Résumé de la métâ-analyse sur le paclitaxel

Une métâ-analyse des essais contrôlés randomisés publiée en décembre 2018 par Katsanos et al. a identifié un risque accru de mortalité tardive à 2 ans et au-delà pour les ballonnets recouverts de paclitaxel et les stents à élution de paclitaxel utilisés pour traiter les maladies touchant l'artère fémoro-poplitée. En réponse à ces données, la FDA a réalisé une métâ-analyse des données du suivi à long terme au niveau des patients provenant d'essais pivots randomisés avant la mise sur le marché portant sur des dispositifs recouverts de paclitaxel utilisés pour traiter des maladies touchant l'artère fémoro-poplitée à l'aide des données cliniques disponibles courant mai 2019. La métâ-analyse a aussi montré un signal de mortalité tardive chez les sujets de l'étude traités avec des dispositifs recouverts de paclitaxel par rapport à des patients traités avec des dispositifs non recouverts. Plus spécifiquement, dans les 3 essais randomisés totalisant 1090 patients et les données sur 5 ans disponibles, le taux brut de mortalité était de 19,8% (plage comprise entre 15,9% et 23,4%) chez les patients traités avec des dispositifs recouverts de paclitaxel par rapport à 12,7% (plage comprise entre 11,2% et 14,0%) chez les sujets traités avec des dispositifs non recouverts. Le risque relatif de mortalité accrue à 5 ans était de 1,5 (intervalle de confiance à 95% compris entre 1,16 et 2,13), ce qui correspond à une augmentation relative de 57% de la mortalité chez les patients traités avec des dispositifs recouverts de paclitaxel. Telle que présentée à la réunion de juin 2019 du comité consultatif de la FDA, une métâ-analyse indépendante de données similaires au niveau des patients fournis par les médecins de VIVA, un organisme spécialisé dans la médecine vasculaire, a fait état de constatations similaires avec un rapport de risque de 1,38 (intervalle de confiance à 95% compris entre 1,06 et 1,80). Des analyses supplémentaires ont été menées et sont en cours ; elles sont spécifiquement conçues pour évaluer la relation entre la mortalité et les dispositifs recouverts de paclitaxel.

La présence et l'ampleur du risque de mortalité tardive doivent être interprétées avec précaution en raison des limites multiples des données disponibles, y compris des intervalles de confiance importants dus à une petite taille d'échantillon, la mise en commun d'études de différents dispositifs recouverts de paclitaxel qui n'étaient pas destinées à être combinées, les quantités importantes de données d'étude manquantes, l'absence de preuves claires d'un effet de la dose de paclitaxel sur la mortalité et l'absence de mécanisme physiopathologique identifié pour les décès tardifs.

Les ballonnets et les stents recouverts de paclitaxel améliorent le débit sanguin vers les jambes et réduisent la probabilité de procédures répétées visant à rouvrir les vaisseaux sanguins obstrués par rapport à des dispositifs sans revêtement. Les bénéfices des dispositifs recouverts de paclitaxel (réinterventions réduites, par exemple) doivent être pris en considération chez les patients individuels parallèlement aux risques potentiels (par exemple, mortalité tardive).

8.2 Données issues des études cliniques du DCB IN.PACT

Dans l'essai IN.PACT SFA IDE, qui repose sur l'analyse effectuée pour la réunion de juin 2019 du comité consultatif de la FDA qui utilise l'actualisation de l'état de la cohorte As-Treated et de l'état de survie, les estimations de la mortalité cumulée de Kaplan Meier à 2, 3 et 5 ans sont de 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%], respectivement, pour le dispositif de traitement DCB IN.PACT Admiral et de 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%], respectivement, pour le dispositif d'ATP de contrôle.

Une métâ-analyse indépendante distincte au niveau des patients individuels a été réalisée et publiée par Schneide et al. en janvier 2019. La métâ-analyse faisait appel aux données de patients traités avec le DCB IN.PACT Admiral. Au total, 1980 patients avec un suivi jusqu'à 5 ans ont été inclus dans la métâ-analyse. L'objectif était de déterminer l'existence d'une éventuelle corrélation entre l'exposition au paclitaxel et la mortalité. Les données de 2 études prospectives à bras unique évaluées de manière indépendante et de 2 études prospectives randomisées évaluées de manière indépendante portant sur un DCB avec paclitaxel (n = 1837) et sur un dispositif d'angioplastie transluminale percutanée (ATP) sans revêtement (n = 143) ont été incluses. Les données de l'inclusion, de la procédure et du suivi des patients individuels ont été analysées afin d'explorer les corrélations entre la dose de paclitaxel et la mortalité à long terme. La durée de survie par tierce de dose de paclitaxel a été analysée avec ajustement de la pondération selon la probabilité inverse afin de corriger les déséquilibres de l'inclusion et l'étude comme effet aléatoire. Une cohorte standard a comparé les patients présentant des caractéristiques similaires traités par DCB et par ATP en appliquant les critères des études pivots (DCB n = 712, ATP n = 143). Une analyse de survie a stratifié la dose nominale de paclitaxel par terciles inférieur, moyen et supérieur ; les doses moyennes étaient de 5019,0, 10.007,5 et 19.978,2 µg, respectivement. Les taux d'absence de mortalité toutes causes entre les 3 groupes durant 5 ans étaient de 85,8%, 84,2% et 88,2%, respectivement ($p = 0,731$). Il n'y avait pas de différence significative dans la mortalité toutes causes entre le DCB et l'ATP durant 5 ans en comparant tous les patients (p ajusté = 0,092) ou les patients présentant des caractéristiques similaires (p ajusté = 0,188). Cette métâ-analyse indépendante au niveau des patients démontre que le DCB IN.PACT Admiral est sûr. Chez les patients porteurs du DCB, il n'y avait pas de corrélation entre la dose de paclitaxel et la mortalité.

9 Mode d'emploi

Avant l'angioplastie, examiner soigneusement tout l'équipement devant être utilisé au cours de la procédure, notamment le DCB IN.PACT Admiral, afin d'en vérifier le bon fonctionnement. Vérifier que la taille du DCB IN.PACT Admiral convient à la procédure spécifique pour laquelle il est prévu.

Manipuler le dispositif avec une extrême précaution afin d'éviter d'endommager le ballonnet plié. Avant la préparation et la pose, éviter d'exposer le revêtement médicamenteux du ballonnet à une manipulation excessive ou à un contact avec des liquides, car le revêtement est susceptible de se détériorer ou de libérer prématurément le médicament.

1. Préparation du système de gonflage

- Préparer l'appareil de gonflage selon les instructions du fabricant.
- Avant l'utilisation, examiner soigneusement l'unité pour vérifier que ni le DCB IN.PACT Admiral ni le conditionnement stérile n'ont été endommagés pendant l'expédition.
- Sélection du DCB IN.PACT Admiral
 - La taille nominale du ballonnet est égale au diamètre interne de l'artère en distalité de la lésion. Le ballonnet doit s'étendre d'environ 1 cm au-delà de la lésion aussi bien en proximalité qu'en distalité. L'utilisation de plusieurs dispositifs DCB IN.PACT Admiral chez le même patient est possible en cas de lésions longues ou multiples. Les ballonnets supplémentaires doivent se chevaucher sur 1 cm ; ne pas chevaucher sur plus de 1 cm. Si la sténose ne peut pas être franchie avec le DCB IN.PACT Admiral souhaité, utiliser un cathéter plus petit sans revêtement médicamenteux pour pré-dilater la lésion et faciliter le passage du DCB IN.PACT Admiral de taille appropriée. Afin de réduire les complications potentielles liées à la procédure, utiliser uniquement le nombre minimum de dispositifs nécessaires pour couvrir les lésions.
 - La sécurité et l'efficacité de l'utilisation de multiples dispositifs DCB IN.PACT Admiral avec une dose de médicament totale atteignant jusqu'à 34.854 µg de paclitaxel ont été évaluées dans des études pré-cliniques et cliniques. Se reporter au Tableau 2 pour la teneur nominale en médicament par taille de ballonnet.
 - En cas d'occlusion totale ou de lésions sub-occlusives, pré-dilater avec un ballonnet sans revêtement médicamenteux.

3. Préparation du DCB IN.PACT Admiral

- Le DCB IN.PACT Admiral est conditionné dans un plateau de protection ; retirer soigneusement le cathéter du conditionnement.
 - Purger le DCB IN.PACT Admiral des bulles d'air avant l'utilisation. Conserver la gaine de protection en place pendant la procédure de purge. Commencer par pointer le DCB IN.PACT Admiral vers le bas tout en le maintenant verticalement. Connecter une seringue luer lock partiellement remplie du mélange de solution saline et de produit de contraste au port de gonflage de l'embase du DCB IN.PACT Admiral. Appliquer une pression négative jusqu'à ce que l'air soit complètement évacué et relâcher le piston. Répéter cette opération jusqu'à ce que la migration des bulles d'air vers la seringue s'arrête.
 - Retirer la gaine de protection du ballonnet et la mettre au rebut. Ne pas utiliser la gaine de protection comme dispositif d'aide à l'introduction ou outil de rappel du ballonnet.
 - Flusher correctement la lumière du fil-guide via l'embase du connecteur luer lock.
4. Connexion de l'appareil de gonflage au DCB IN.PACT Admiral
- Pour évacuer l'air logé dans le raccord luer distal de l'appareil de gonflage, purger environ 15 ml (cc) de produit de contraste.
 - Avec le robinet d'arrêt en position fermée, déconnecter la seringue utilisée pour la préparation en appliquant une légère pression positive. Un ménisque de produit de contraste apparaît dans le port du ballonnet lorsque la seringue est retirée. Vérifier qu'un ménisque de produit de contraste est visible aussi bien dans l'embase du port du ballonnet du DCB IN.PACT Admiral que dans la connexion de l'appareil de gonflage. Raccorder solidement l'appareil de gonflage au port du ballonnet du DCB IN.PACT Admiral.

5. Utilisation du DCB IN.PACT Admiral

- Insérer un fil-guide dans la valve hémostatique de la gaine d'introduction en respectant les instructions du fabricant ou les pratiques standard. Pousser délicatement le fil-guide dans la gaine d'introduction.
- Raccorder un torqueur au fil-guide, si nécessaire. Sous radioscopie, faire progresser le fil-guide jusqu'au vaisseau à traiter, puis traverser la sténose. Retirer le torqueur une fois le fil-guide positionné.
- Charger l'extrémité distale du DCB IN.PACT Admiral sur le fil-guide.
- Ouvrir la valve hémostatique pour faciliter le passage du ballonnet et éviter d'en endommager le revêtement. Alors que le ballonnet est complètement dégonflé, faire progresser le DCB IN.PACT Admiral dans la valve hémostatique de la gaine d'introduction. Afin d'éviter toute plicature, faire progresser le DCB IN.PACT Admiral lentement, par petits incrément, jusqu'à ce que l'extrémité proximale du fil-guide émerge du cathéter. Fermer la valve hémostatique de la gaine d'introduction autant que nécessaire pour prévenir le retour sanguin tout en permettant des mouvements aisés du DCB IN.PACT Admiral. Si le DCB IN.PACT Admiral rencontre une résistance, ne pas le faire progresser dans l'adaptateur.
- Sous radioscopie, utiliser les marqueurs radio-opaques du ballonnet pour positionner celui-ci à l'intérieur de la lésion à dilater, puis gonfler le ballonnet à la pression appropriée (se référer au tableau de compliance du ballonnet).
- Pour une dilatation mécanique optimale du vaisseau, une durée de gonflage de 180 secondes est fortement recommandée pour le DCB IN.PACT Admiral. Le transfert adéquat du médicament intervient dans les 60 premières secondes du gonflage. Afin d'optimiser la dilatation de la lésion, des durées de gonflage plus longues sont possibles à la discrétion de l'utilisateur.

Remarque : Le DCB IN.PACT Admiral est prévu pour un gonflage unique seulement.

- Ouvrir la valve hémostatique et retirer le DCB IN.PACT Admiral complètement dégonflé dans la valve hémostatique. Serrer la molette sur la valve hémostatique.

Si nécessaire, le fil-guide peut rester dans le vaisseau pour l'utilisation de types ou de tailles de ballonnet différents.

- AVERTISSEMENT : Ne pas dilater un même segment de vaisseau avec plusieurs DCB IN.PACT Admiral. Si le vaisseau nécessite une post-dilatation après un traitement avec le DCB IN.PACT Admiral, utiliser un ballonnet de dilatation standard sans revêtement médicamenteux. Ne pas implanter un stent à élution médicamenteuse dans un segment de vaisseau ayant été traité avec un DCB IN.PACT Admiral. L'utilisation de stents métalliques nus est sûre.**

- Retirer le fil-guide de la gaine d'introduction à travers la valve hémostatique. Retirer ensuite la gaine d'introduction.

6. Traitement antiplaquétaire avant et après la procédure

- Une bithérapie antiplaquétaire (aspirine et clopidogrel ou ticlopidine) doit être administrée avant la procédure et au moins jusqu'à 4 semaines après l'intervention. La prolonger de 3 mois si le patient est porteur d'un stent. Une thérapie antiplaquétaire prolongée peut être prescrite à la discrétion du médecin.

10 Élimination du dispositif

Éliminer le dispositif conformément à la législation applicable, aux réglementations en vigueur et aux procédures hospitalières, y compris celles concernant les dangers biologiques, les dangers microbiens et les substances infectieuses.

11 Présentation

Le DCB IN.PACT Admiral est fourni stérile et pour un usage unique seulement. Il est stérilisé à l'oxyde d'éthylène. S'il n'est pas ouvert, ce produit reste stable jusqu'à la date de péremption inscrite sur l'étiquette. Ne pas utiliser si le conditionnement est endommagé.

12 Stockage

Stocker le dispositif dans le conteneur d'origine. Stocker entre 15 °C et 30 °C (59 °F et 86 °F). Utiliser le produit avant la date de péremption figurant sur l'emballage. Ne pas stocker à proximité de sources de rayonnements ou de lumière ultraviolette.

13 Limitation de garantie

Remarque : Cette exclusion de garantie ne s'applique pas en Australie.

Les avertissements contenus dans la documentation du produit fournissent des informations plus détaillées et sont considérés comme faisant partie intégrante du présent déni de garantie. Bien que le produit ait été fabriqué dans des conditions soigneusement contrôlées, Medtronic n'a aucun contrôle sur les conditions dans lesquelles ce produit est utilisé. En conséquence, Medtronic décline toute garantie, expresse ou implicite, relative au produit, dont, entre autres, toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adéquation à un but particulier. Medtronic ne pourra en aucun cas être tenue responsable, envers aucune personne ou entité, des frais médicaux ou des dommages directs, fortuits ou indirects causés par tous usages, défauts, défaillances ou dysfonctionnements du produit, qu'une plainte pour de tels dommages soit fondée sur une garantie, une responsabilité contractuelle, délictueuse ou autre. Nul n'est habilité à lier Medtronic à une représentation ou une garantie quelconque concernant le produit.

Les exclusions et les limitations de garantie mentionnées ci-dessus ne sont pas, et ne doivent pas être, interprétées comme contraires aux dispositions obligatoires des lois applicables. Si une partie ou une disposition du présent déni de garantie devait être considérée illégale, non applicable ou contraire à la loi en vigueur par un tribunal compétent, la validité des autres dispositions du présent déni de garantie n'en sera pas affectée et tous les droits et obligations seront interprétés et appliqués comme si le présent déni de garantie ne contenait pas la partie ou la disposition considérée comme non valide.

Hrvatski

1 Opis

Balonski kateter premazan lijekom (engl. drug-coated balloon catheter, DCB) IN.PACT Admiral periferijni je balonski kateter vrste OTW (engl. over-the-wire) koji je premazan lijemek paklitakselom, a proizvodi ga tvrtka Medtronic, Inc. Premaz s lijemkom FreePac™ na balonu katetera IN.PACT Admiral sastoji se od liječka paklitaksetala i pomične tvari ureje. Ureja olakšava otpuštanje i prijenos paklitaksetala u stjenku arterije. Balonski kateter fizički proširuje lumen žile perkutano transluminalnom angioplastikom, a premaz s lijemkom namijenjen je smanjenju proliferativne reakcije povezane s restenozom. Paklitaksetal stabilizira mikrotubule radi smanjenja proliferacije stanica.

IN.PACT Admiral DCB ima osovinu s dva lumena. Ta se osovinu grana u dvije cjevčice na proksimalnom kraju. Jedna cjevčica tvori ulaz u središnji lumen za žicu vodilicu, a druga služi kao prolaz za mješavino kontrastnog medija i fiziološke otopine koja napuhuje balon. Konstrukcija katetera i materijala balona osmisljeni su za postizanje ciljnih promjera balona, ovisno o veličini balona i definiranom tlaku. Navedena je duljina svakog balona. Za sve duljine balona dva rendgenski vidljivi markera od platine i iridija označavaju radnu duljinu balona kao pogodno pri postavljanju balona duž ciljne ležije tijekom fluoroskopije: baloni od 200 mm i 250 mm imaju dva dodatna, središnje postavljena, markera. Kompatibilnost žice vodilice za uvodenje navedeni su u tabl. 1.

Tabl. 1. Kompatibilnost

Kompatibilnost minimalne obloge za uvođenje	
Promjer balona (mm)	Kompatibilnost obloge za uvođenje (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Kompatibilnost žice vodilice

Kateter je kompatibilan sa žicom vodilicom promjera 0,035 in (0,89 mm)

Balonski kateter premazan lijemkom IN.PACT Admiral dostupan je s različitim veličinama balona. Nominalni promjeri i duljine balona otisnuti su na čvorštu. Kateter IN.PACT Admiral DCB nije proizveden od prirodnog gumenog lateksa, no tijekom proizvodnog procesa može slučajno doći u dodir s lateksom.

2 Sastav uređaja

Kateter se sastoji od poliamida (PA12) i polieter-blok-amida (PEBAX) s polikarbonatnim čvoristem, rasterećenog od poliolefina te radiokontrastnih markera od platine/iridija.

Balon se sastoji od poliamida (PA12).

Sadržaj liječka u premazu FreePac definiran je u tabl. 2.

Tabl. 2. Matrica proizvoda u dijelu paklitaksetala

Promjer balona (mm) x duljina balona (mm)	Nazivni udio liječka paklitaksetala (µg)	Nazivni udio ureje (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629

Tabl. 2. Matrica proizvoda i udio paklitaksa (nastavak)

Promjer balona (mm) x duljina balona (mm)	Nazivni udio lijeke paklitaksa (µg)	Nazivni udio ureje (µg)
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Predviđena upotreba

Predviđena upotreba katetera IN.PACT Admiral DCB je obnova prohodnosti lumena i protoka krvi do perifernih arterija, arterija u koje je prethodno implantiran stent s ponovnim suženjem unutar stenta te nativne arteriovenske fistule za dijalizu te smanjenje proliferativnog odgovora povezanog s ponovnim suženjem.

3.1 Predviđena populacija bolesnika

Kateter IN.PACT Admiral DCB namijenjen je bolesnicima kojima je potrebna perkutana transluminalna angioplastika da bi se poboljšao ili zadržao luminalni promjer u perifernim arterijama, arterijama u koje je prethodno implantiran stent s ponovnim suženjem unutar stenta i u nativnim arteriovenskim fistulama za dijalizu.

Ovaj proizvod nije ispitivan u pedijatrijskoj populaciji.

3.2 Indikacije za upotrebu

IN.PACT Admiral DCB indiciran je za perkutanu transluminalnu angioplastiku (PTA) u bolesnika s de novo lezijama, lezijama s ponovnim suženjem te lezijama s ponovnim suženjem unutar stenta, duljine do 360 mm u površinskoj bedrevoj ili poplitealnoj arteriji.

Kateter IN.PACT Admiral DCB s balonima duljina ≤ 150 mm takođe je indiciran za bolesnike s opstrukтивnim lezijama u nativnim arteriovenskim fistulama za dijalizu.

3.3 Kontraindikacije

Balonski kateter premazan lijekom IN.PACT Admiral kontraindiciran je za upotrebu za:

- koronarne arterije i supraaortne/cerebrovaskularne arterije
- lezije kroz koje nije moguće provesti žicu vodilicu
- trudnice ili dojilje
- bolesnike s poznatim alergijama ili preosjetljivošću na paklitaksel

3.4 Kliničke koristi

Napomena: nakon pokretanja internetske stranice EUDAMED sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj učinkovitosti moći ćete pronaći na stranicu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/pomoću/osnovne/oznake/UDI-ID: 0763000B00000436Y>.

Kateter IN.PACT Admiral DCB namijenjen je obnovi prohodnosti lumena i protoka krvi do perifernih arterija, arterija u koje je prethodno implantiran stent s ponovnim suženjem unutar stenta te nativne arteriovenske fistule za dijalizu te smanjenje proliferativnog odgovora povezanog s ponovnim suženjem.

Balonska komponenta proizvoda IN.PACT Admiral DCB fizički proširuje lumen krvene žile PTA-om (primarni način djelovanja), a terapijska tvar paklitaksel osigurava farmakološko sredstvo usmjerenje na smanjivanje odgovora na ozljedu, što rezultira restenozom (sekundarni način djelovanja).

Poboljšanje ili povećanje promjera i prohodnosti lumena pozitivni je učinak katetera IN.PACT Admiral DCB na bolesnike koji su pogodni za PTA u perifernim arterijama, perifernim arterijama u koje je prethodno implantiran stent s ponovnim suženjem unutar stenta i u nativnim arteriovenskim fistulama za dijalizu.

Perkutana transluminalna angioplastika (PTA) za opstrukтивnu bolest perifernih arterija (ne ISR) – Primarne kliničke koristi uključuju ponovno uspostavljanje prohodnosti lumena i protoka krvi te sprečavanje ponovnog stvaranja stenoze. Mjerljivi ishodi relevantni za bolesnike i kvantitativni klinički podaci iz ispitivanja IN.PACT SFA u 5 godina koje je naručila tvrtka Medtronic prikazani su u tabl. 3.

Tabl. 3. IN.PACT SFA ispitivanje (5 godina)

Parametar	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 subjekata) (N=311 uredaja)
Primarna prohodnost pristupnog krvotoka tijekom 1080 dana ^a	69,5 %
Primarno održano kliničko poboljšanje u 36 mjeseci	68,7 % (114/166)
Izostanak klinički potaknutog TLR-a tijekom 1800 dana ^a	74,5 %
Akutna uspješnost	
Uspješnost uredaja (po uredaju)	99,0 % (308/311)
Uspjeh postupka (po subjektu)	99,5 % (219/220)
Klinički uspjeh (po subjektu)	99,1% (218/220)
Kumulativne komplikacije unutar 1800 dana	
Kombinacija većih štetnih dogadaja (smrt, amputacija većeg ciljnog uda, CD-TVR, tromboza)	42,9 % (79/184)
• Smrt (svi uzroci)	15,8 % (29/184)
• CD-TVR	29,3 % (54/184)
• Amputacija većeg ciljnog uda	0,5 % (1/184)
• Tromboza	2,2 % (4/184)
CD-TLR	25,5 % (47/184)
Bilo koji TVR	29,9 % (55/184)
Bilo koji TLR	26,6 % (49/184)
Ostali važni sekundarni ishodi	
Promjena kvalitete života od početnog pregleda prema indeksu EQ-5D do 36 mjeseci	
N	156
Prosječno ± SD	0,0832 ± 0,2293
Medijan	0,0905
Min., maks.	-0,759, 0,693
Otežano hodanje prema WIQ (%) do 36 mjeseci	
N	158
Prosječno ± SD	71,8 ± 34,2
Medijan	100,0
Min., maks.	0, 100
Noćenja u bolnici zbog indeksne lezije tijekom 60 mjeseci	
N	219
Prosječno ± SD	1,6 ± 2,8

Tabl. 3. IN.PACT SFA ispitivanje (5 godina) (nastavak)

Parametar	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 subjekata) (N=311 uredaja)
Medijan	1,0
Min., maks.	0,26
Vrijeme do prvog klinički potaknutog TLR-a (dani) tijekom 60 mjeseci	47
N	47
Prosječno ± SD	807,5 ± 433,9
Medijan	770,0
Min., maks.	1, 1701

^a Brojevi predstavljaju % kumulativne incidencije (broj neuspjeha) na temelju Kaplan-Meierove metode.

Tabl. 4. IN.PACT globalna/klinička cohorta (5 godina)

Parametar	IN.PACT globalna klinička cohorta/IN.PACT DCB (N=1406 subjekata) (N=3006 uredaja)
Izostanak klinički potaknutog TLR-a tijekom 1800 dana ^a	69,4 %
Akutna uspješnost	
Uspješnost uredaja (po uredaju)	99,4 % (2988/3006)
Uspjeh postupka (po subjektu)	99,3 % (1386/1396)
Klinički uspjeh (po subjektu)	98,6 % (1376/1396)
Kumulativne komplikacije unutar 1800 dana	
Kombinacija većih štetnih dogadaja (smrt, amputacija većeg ciljnog uda, CD-TVR, tromboza)	48,5 % (589/1215)
• Smrt (svi uzroci)	20,1 % (244/1215)
• CD-TVR	31,4 % (381/1215)
• Amputacija većeg ciljnog uda	1,6 % (19/1215)
• Tromboza	6,0 % (73/1215)
CD-TLR	30,1 % (366/1215)
Bilo koji TVR	32,1 % (390/1215)
Bilo koji TLR	30,8 % (374/1215)
Ostali važni sekundarni ishodi	
Promjena kvalitete života od početnog pregleda prema indeksu EQ-5D do 36 mjeseci	
N	823
Prosječno ± SD	0,1320 ± 0,3328
Medijan	0,1050
Min., maks.	-0,912, 1,150
Otežano hodanje prema WIQ (%) do 36 mjeseci	
N	831
Prosječno ± SD	74,4 ± 30,6
Medijan	100,0
Min., maks.	0, 100
Noćenja u bolnici zbog indeksne lezije tijekom 36 mjeseci	
N	1406
Prosječno ± SD	3,0 ± 7,8
Medijan	1,0
Min., maks.	0, 165
Vrijeme do prvog klinički potaknutog TLR-a (dani) tijekom 60 mjeseci	
N	366
Prosječno ± SD	669,2 ± 462,5
Medijan	571,5
Min., maks.	1, 1751

^a Brojevi predstavljaju % kumulativne incidencije (broj neuspjeha) na temelju Kaplan-Meierove metode.

Perkutana transluminalna angioplastika (PTA) za ISR – Primarne kliničke koristi uključuju ponovno uspostavljanje prohodnosti lumena i protoka krvi te sprečavanje ponovnog stvaranja stenoze. Mjerljivi ishodi relevantni za bolesnike i kvantitativni klinički podaci iz globalnog ispitivanja IN.PACT (DCB ISR cohorta) tijekom jedne godine koje je sponzorirala tvrtka Medtronic prikazani su u tabl. 5.

Tabl. 5. IN.PACT globalna/DCB ISR cohorta (1 godina)

Parametar	IN.PACT globalna/DCB ISR cohorta (N=166 subjekata) (N=386 uredaja)
Primarna prohodnost nakon 12 mjeseci	69,3 % (79/114)
Primarno održano kliničko poboljšanje u 12 mjeseci	78,7 % (118/150)
Klinički potaknuti TLR tijekom 12 mjeseci	8,1 % (13/160)
Akutna uspješnost	
Uspješnost uredaja (po uredaju)	99,7 % (385/386)
Uspjeh postupka (po leziji)	99,6 % (231/232)
Klinički uspjeh (po subjektu)	98,2 % (163/166)
Ostali važni sekundarni ishodi	
Promjena kvalitete života od početnog pregleda prema indeksu EQ-5D do 12 mjeseci	
N	140
Prosječno ± SD	0,1518 ± 0,3055
Medijan	0,1060
Min., maks.	-0,741, 0,899
Otežano hodanje prema WIQ (%) do 12 mjeseci	
N	145

Tabl. 5. IN.PACT globalna/DCB ISR kohorta (1 godina) (nastavak)

Parametar	IN.PACT globalna/DCB ISR kohorta (N=166 subjekata) (N=386 uređaja)
Prosječno ± SD	75,3 ± 32,0
Medijan	100,0
Min., maks.	0, 100
Noćenja u bolnici zbog indeksne lezije tijekom 12 mjeseci	
N	166
Prosječno ± SD	1,9 ± 3,9
Medijan	1,0
Min., maks.	0, 48
Vrijeme do prvog klinički potaknutog TLR-a (dani) tijekom 12 mjeseci	
N	13
Prosječno ± SD	191,3 ± 122,0
Medijan	204,0
Min., maks.	10, 350

PTA za opstrukтивne lezije nativnog AVF-a – Primarne kliničke koristi uključuju ponovno uspostavljanje prohodnosti lumena i protoka krvi te sprječavanje ponovnog stvaranja stenoze. Mjerljivi ishodi relevantni za bolesnike i kvantitativni klinički podaci iz pristupnog ispitivanja IN.PACT AV Access koje je sponzorirala tvrtka Medtronic nakon 1 godine prikazani su u tabl. 6.

TABL. 6. IN.PACT AV DCB (1 godina)

Parametar	IN.PACT AV DCB (N = 170 subjekata) (N = 212 uređaja)
Primarna prohodnost ciljne lezije tijekom 360 dana – nije zabilježeno:	63,8 % (90/141)
• CD-TLR	35,0 % (49/140)
• Tromboza pristupnog krvotoka	2,9 % (4/138)
Primarna prohodnost pristupnog krvotoka tijekom 360 dana – nije zabilježeno:	53,8 % (78/145)
• Ponovna intervencija u pristupnom krvotoku	45,1 % (65/144)
• Tromboza pristupnog krvotoka	2,9 % (4/138)
Akutna uspješnost	
Uspješnost uređaja (po uređaju)	100,0 % (212/212)
Uspjeh postupka (po subjektu)	73,5 % (125/170)
Klinički uspjeh (po subjektu)	100,0 % (159/159)

3.5 Predviđeni korisnici

Postupke za perkutanu transluminalnu angioplastiku s balonskim kateterom IN.PACT Admiral DCB smiju provoditi samo liječnici koji imaju iskustva u intervencijskim tehnikama u žilnom sustavu. Ovaj proizvod smije se upotrebljavati samo u kliničkom okruženju u sterilnim uvjetima.

3.6 Radne značajke proizvoda

IN.PACT Admiral DCB periferni je balonski kateter obložen lijekom za primjenu preko žice. Premaz s lijekom FreePac na balonu sastoji se od lijeka paklitaksela i pomoćne tvari ureje. Ureja olakšava otpuštanje i prijenos paklitaksela u stijenku arterije. Balonski kateter fizički proširuje lumen žile perkutanom transluminalnom angioplastikom, a premaz s lijekom namijenjen je smanjenju proliferativne reakcije povezane s restenozom. Paklitaksel stabilizira mikrotubule radi smanjenja proliferacije stanica.

4 Upozorenja

- Signal za povišen rizik od kasne smrtnosti utvrđen je nakon upotrebe balona premažanih paklitakselom i stentova koji otpuštaju paklitaksel sa femoropoplitealne arterijske bolesti počevši otrilike dvije do tri godine nakon terapije u usporedbi s upotrebotom proizvoda koji nisu premažani lijekom. Postoje nesigurnosti povezane s obujmom i mehanizmom povišenog rizika kasne smrtnosti, uključujući učinak ponovljene izlaganja proizvodu koji je premažan paklitakselom. Lječnici trebaju razgovarati o signalu kasne smrtnosti, koristima i rizicima dostupnih opcija liječenja sa svojim bolesnicima.
- Prije postupka pregledaju balonski kateter premažan lijekom IN.PACT Admiral da biste provjerili je li proizvod noštečen i funkcionalan. Proizvod nemajte upotrebljavati ako je vanjsko ili unutarnje pakiranje oštećeno ili otvoreno.
- Prilikom pripreme na balon nikada nemajte primjenjivati pozitivan tlak.
- Kako bi se smanjio rizik od oštećenja krvnih žila, balon napušte do promjera koji odgovara promjeru žile distalno prema stenozi.
- Nemojte rukovati umetnutim balonskim kateterom premažanim lijekom IN.PACT Admiral bez prikladne fluoroskopije.
- Nemojte izvlačiti balonski kateter premažan lijekom IN.PACT Admiral iz lezije prije nego što u potpunosti ne ispušte balon pod vakuumom.
- Proizvod nemajte izlagati organskim otapalima, na primjer, alkoholu.
- Nemojte balonom premažanim lijekom IN.PACT Admiral dok je balon napuhan. Položaj balona možeći promijeniti samo kada žica vodilica postavite na mjesto.
- Ako osjetite otpor tijekom rukovanja, utvrđite uzrok otpora s pomoću fluoroskopije, mapiranja ili digitalne supratrakcijske angiografije (DSA) prije nego što pamknete balonski kateter premažan lijekom IN.PACT Admiral prema naprijed ili prema natrag.
- Zica vodilice ne smije se ni u kojem slučaju pomicati tijekom napuhivanja balonskog katetera IN.PACT Admiral premažanom lijekom.
- Tlak uređaja ne smije premašiti navedeni tlak pucanja. Navedeni tlak pucanja izračunat je na temelju testiranja u vitro. Najmanje 99,9 % balona balonskih katetera premažanih lijekom IN.PACT Admiral (uz pouzdanošću od 95 %) neće puknuti ako navedeni tlak pucanja ne premašuje navedenu vrijednost. Da tlak ne bi prekorakao zadana vrijednost, upotrijebite uređaj za kontrolu tlaka. Primjena tlakova viših od onih navedenih na najepnici proizvoda može uzrokovati pušnje balona te moguće intimalno oštećenje i disekciju.
- Lječnici koji upotrebljavaju balonski kateter premažan lijekom IN.PACT Admiral moraju završiti temeljni obuku za perkutanu transluminalnu angioplastiku i usporedno pratiti suvremene publikacije koje se bave tehnikama perkutane transluminalne angioplastike.
- Nemojte koristiti zrak ni bilo koji plinski medij za napuhavanje balona. Koristite samo preporučene medije za napuhavanje (jednaki dijelovi kontrastnog medija i fiziološke otopine).
- Nemojte upotrebljavati ako je rok upotrebe istekao.
- Nemojte koristiti s kontrastnim sredstvima Lipiodol™ ili Ethiodol™ (ili drugim kontrastnim sredstvima koja sadrže komponente tih agensa).

5 Mjere opreza

- Ovaj uređaj namijenjen je samo jednokratnoj upotrebi. Nemojte ponovno upotrebljavati, obradivati ni ponovno sterilizirati ovaj proizvod. Ponovna upotreba, prerada ili ponovna

sterilizacija mogu ugroziti strukturalnu cjelovitost uređaja ili izazvati rizik od kontaminacije uređaja, što može prouzročiti ozljedivanje bolesnika, bolest ili smrt.

- Prije umetanja balonskog katetera premažanog lijekom IN.PACT Admiral, dajte bolesniku odgovarajuće lijekove (antikoagulans, vazodilatator itd.) u skladu sa standardnim protokolima za perkutatu transluminalnu angioplastiku.
- Da biste minimizirali ulaz zraka, aspirirajte i isperite sustav, a spoj katetera cijelo vrijeme održavajte neprupropljenim.
- Budite oprezni da biste spriječili ili smanjili zgrušavanje prilikom primjene bilo kojeg katetera. Sve proizvode koji ulaze u vaskularni sustav prije upotrebe isperite ili isplahnite sterilnom izotoničnom fiziološkom otopinom ili sličnom otopinom putem priključnice za pristup žici vodilice. Moguća je i primjena sistemske heparinizacije.
- Upotrebjavajte oprezno za zahvate koji obuhvaćaju kalcificirane lezije zbog njihove abrazivne prirode.
- Prije liječenja utvrđite eventualne alergijske reakcije na kontrastna sredstva, antitrombocitnu terapiju i premaž FreePac.
- Primjene katetera se razlikuju. Tehniku odaberite na temelju stanja bolesnika i iskustva liječnika.
- Nikada ne potiskujte balonski kateter premažan lijekom IN.PACT Admiral ako žica vodilica ne strši iz vrha.
- Uskladišti na suhom mjestu pri kontroliranu sobnoj temperaturi. Držite podalje od sunčeve svjetlosti.
- Da tlok ne bi premašio zadano vrijednosti, upotrijebite uređaj za nadzor tlaka.

Oprez: Veći kateter IN.PACT Admiral DCB mogu imati sporije vrijeme ispuhivanja, naročito na dugim ovojnjacima katetera. Za sve duljine balona, osim za 200 i 250 mm, računajte na približno 60 sekundi za potpuno ispuhivanje balona. Za duljine balona od 200 i 250 mm računajte na približno 120 sekundi za potpuno ispuhivanje balona.

- Ovaj je proizvod nakon upotrebe bioši opasan. Svaki takvim uređajima rukujte i odlazić ih u otpad u skladu s prihvaćenom medicinskom praksom i važećim bolničkim, administrativnim i državnim propisima.
- Sigurnost i učinkovitost upotrebe katetera IN.PACT Admiral DCB za liječenje bolesti perifernih žila ispod ili komplikantno ispod koljena nisu utvrđene.

6 Moguće komplikacije / nuspojave

Moguće nuspojave koje mogu biti povezane s upotrebom balonskog katetera premažanog lijekom IN.PACT Admiral mogu između ostalog obuhvaćati:

- iznenadno začepljenje krvne žile/trombozu (akutna potpuna okluzija/reokluzija za koju je potrebna kirurška intervencija)
- bolove, hematom ili kvarcenje na mjestu uvođenja i/ili lokalnu infekciju (zbog krvarenja može biti potrebna transfuzija)
- alergijsku reakciju na kontrastno sredstvo, antitrombocitnu terapiju ili komponente sustava katetera
- aneurizmu, pseudoaneurizmu ili arteriovensku (AV) fistulu
- rupturu balona
- smrt
- odvajanje komponente sustava balona i/ili katetera
- disekciju, perforaciju ili rupturu arterije
- reakcije na lijekove
- endokarditis
- narušen funkcionu funkciju balona (napuhivanje, ispuhivanje, povlačenje)
- neuspješno postavljanje balona (lijek se može ispušta u neželjeni arterijski dio)
- hipotenziju/hipertenziju
- ishemiju/infarkt tkiva/organa (zbog teških ishemijskih dogadaja u liječenom ekstremitetu može biti potrebna amputacija)
- lokalne i distalne tromboembolijske epizode
- bol i osjetljivost na mjestima uboda
- pirogenu reakciju
- insuficijenciju ili zatajenje bubrega
- restenozu proširene arterije
- sepsu/infekciju
- kratkotrajno hemodinamičko pogoršanje
- sistemska embolizacija
- spazam ili trzaj žile/dulje arterijske spazme

Potpencijalne nuspojave koje nisu gore navedene, a mogu biti specifične za premaž s paklitakselom, mogu, između ostalog, obuhvaćati:

- alergijsku/imunosnu reakciju
- alopeciju
- anemiju
- gastrointestinalne simptome
- hematološku diskraziju (uključujući leukopeniju, neutropenu, trombocitopeniju)
- promjene jetrenih enzima
- histološke promjene stijenki žila, uključujući upalu, stanično oštećenje ili nekrozu
- mijajglju/artralbiju
- mijelosupresiju
- periferna neuropatiju

Ako nastupi ozbiljan dogadjaj povezan s uređajem, odmah prijavite incident tvrtki Medtronic i odgovarajućem nadležnom ili regulatornom tijelu.

7 Farmakološka interakcija

Metabolička degradacija paklitaksela odvija se u jetrima putem citokrom P450 izoenzima CYP2C8 i CYP3A4, čime se stvaraju 6-alfa-hidroksipaklitaksel, odnosno 3-p-hidroksipaklitaksel i 6-alfa 3-p-hidrodrupaklitaksel. Budute oprezni prilikom istodobne primjene paklitaksela i poznatih supstrata ili inhibitora izoenzima CYP2C8 i CYP3A4 jer nisu izvršena formalna ispitivanja s pozitivnim kompetitivnim tvarima ili inhibitorima tih izoenzima. Sredstva koja mogu doći u sukob s aktivnostima izoenzima CYP2C8 i CYP3A4 ili ih inhibitori mogu povisiti razine paklitaksela u plazmi.

Nisu provedena formalna ispitivanja interakcije lijekova s balonskim kateterom premažanom lijekom IN.PACT Admiral. Kada odlučujete o primjeni balonskog katetera premažanog lijekom IN.PACT Admiral na bolesnika koji uzima lijek s poznatim interakcijama s lijekom paklitaksel s kateterom premažanom lijekom IN.PACT Admiral, uzmite u obzir mogućnost sistemskih i lokalnih interakcija lijekova.

Pogledajte sliku 3. (Kemijska struktura paklitaksela) i sliku 4. (Kemijska struktura ureje) na početku Uputa za upotrebu.

8 Sažetak meta analize lijeka paklitaksela i podataka iz kliničkih ispitivanja IN.PACT DCB

8.1 Sažetak meta analize lijeka paklitaksela

Meta analiza nasuvičnih kontroliranih ispitivanja koju su u prosincu 2018. objavili Katsanos et. al. utvrdila je povišeni rizik kasne smrtnosti u 2. godini ili kasnije za balone premažane paklitakselom

i stentove koji izučuju pakitaksel, a upotrebljavaju se za liječenje femoropoplitealnih arterijskih bolesti. Kao odgovor na ove podatke, Agencija za hranu i lijekove SAD-a (FDA) provela je meta analizu dugoročnih kontrolnih podataka na razini bolesnika iz pivotalnih nasumičnih ispitivanja prije stavljanja lijeka na tržiste za proizvode premazanim pakitakselom koji se upotrebljavaju za liječenje femoropoplitealnih bolesti s pomoći dostupnih kliničkih podataka tijekom svibnja 2019. Meta analiza također je pokazala signal kasne smrtnosti u ispitniku koji su liječeni proizvodima premazanim pakitakselom u usporedbi s bolesnicima koji su liječeni proizvodima bez premaza. Posebice, u tri nasumična ispitivanja s ukupno 1090 bolesnika i dostupnim petogodišnjim podacima, neobrađena stopa smrtnosti iznosi je 19,8 % (raspon od 15,9 % do 23,4 %) u bolesnika liječenih proizvodima premazanim pakitakselom u usporedbi s 12,8 % (raspon od 11,2 % do 14,0 %) u ispitniku liječenih proizvodima bez premaza. Relativan rizik od povisene smrtnosti u pet godina iznosi je 1,57 (95 % intervala pouzdanošću između 1,16 i 2,13), što odgovara 57 % relativnog povećanja smrtnosti u bolesnika liječenih proizvodima koji su premazani pakitakselom. Kako je predstavljeno u lipnju 2019. na sjednici Savjetodavnog odbora FDA-a, nezavisna meta analiza podataka o bolesnicima slične razine dostavljenih s VIVA liječnika, organizacije za vaskularnu medicinu, prijavljena je slično nalaze s opasnim omjerom od 1,38 (95 % intervala pouzdanošću između 1,06 i 1,80). Pроведене su dodatne analize, koje su posebno osmisljene kako bi se ocijenila veza smrtnosti i proizvoda koji su premazani pakitakselom te su iste također u tijeku.

Prisutnost i razmjerni rizika od odgođene smrtnosti treba se tumačiti s dozom preprece s obzirom na višestruku ograničenju u dostupnim podacima, uključujući velike intervale pouzdanošću uslijed male veličine uzorka, grupiranje ispitivanja različitim proizvoda premazanim pakitakselom koji nisu namijenjeni kombiniranju, značajne količine podataka koji nedostaju, nedostatak jasnog dokaza djelovanja doze pakitaksela kao i izostanak patofiziološkog mehanizma za kasnije smrti.

Baloni i stentovi premazani pakitakselom poboljšavaju protok krvi do nogu i smanjuju vjerojatnost ponovljenih postupaka za ponovno otvaranje krvnih žila u usporedbi s nepremazanim proizvodima. Koristi od proizvoda koji su premazani pakitakselom (primjerice, smanjene ponovne intervencije) trebaju se uzeti u obzir u pojedinačnim bolesnicima zajedno s mogućim rizicima (primjerice, kasna smrtnost).

8.2 Podaci iz kliničkih ispitivanja IN.PACT DCB

Ispitivanje IN.PACT SFA IDE, temeljeno na analizi i završeno za lipanj 2019. za potrebe sjednice savjetodavnog odbora FDA-a s pomoći kohorti kako je liječeno i ažuriranja vitalnih statusa, procjene kumulativne smrtnosti Kaplan-Meier u 2., 3. i 5. godini iznose 7,3 % [3,8 %, 10,8 %], 10,5 % [6,4 %, 14,6 %], 15,7 % [10,8 %, 20,6 %], odnosno da terapiju balonskim kateterom premazanim lijekom IN.PACT Admiral u 0,9 % [0 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %], 11,2 % [5,3 %, 17,1 %], odnosno za kontrolni proizvod za PTA.

Provadena je zasebna nezavisna individualna meta analiza na razini bolesnika i objavili su je Schneider, et. al. u siječnju 2019. Meta analiza primjenjena je podatke bolesnika liječenih balonskim kateterom premazanim lijekom IN.PACT Admiral. U meta analizu uključeno je ukupno 1980 bolesnika s kontrolnim razdobljima do pet godina. Svraha je bila utvrđiti postupci i povezanost između izlaganja pakitaksela i smrtnosti. Uključeni su podaci iz dvaju ispitivanja s jednom skupinom ispitnika i dvaju randomiziranih, nezavisno provedenih prospektivnih ispitivanja za balonski kateter premazan lijekom pakitakselem (n=1837) i nepremazanu perkutanu transluminalnu angioplastiku (PTA) (n=143). Analize osnovne vrijednosti, postupka i kontrolnih podataka pojedinačnih bolesnika provedene su kako bi se istražila povezanost doze pakitaksela s dugoročnom smrtnošću. Vrijeme preživljivanja trećinom doze pakitaksela analizirane je s prilagodbama obrnute izglednosti za ispravak osnovne vrijednosti neravnoteže i ispitivanja nasumičnog djelovanja. Standardna kohorta uspoređena s bolesnicima koji su liječeni balonskim kateterom premazanim lijekom i PTA-om sa sličnim karakteristikama primjenom kriterija iz pivotalnih ispitivanja (n=712 DCB, n=143 PTA).

Analiza preživljivanja stratificirala je nominalnu dozu pakitaksela na nisku, srednju i u gornju trećinu. Srednje doze bile su 5019; 10 007,5 odnosno 19 978,2 µg. Stope izostanka svakog uzroka smrtnosti između triju skupina tijekom pet godina bile su 85,8 %, 84,2 % odnosno 88,2 % (p=0,731). Nije bilo značajne razlike u svim uzrocima smrtnosti između balonskog katetera premazanog lijekom i OTA-om tijekom pet godina uspoređujući sve bolesnike (neprilagođeno p=0,092) ili bolesnike sa sličnim karakteristikama (prilagođeno p=0,188). Ova nezavisna meta analiza na razini bolesnika ukazuje da je balonski kateter premazan lijekom IN.PACT Admiral siguran. Unutar skupine bolesnika s balonskim kateterom premazanim lijekom nije bilo povezanosti između doze pakitaksela i smrtnosti.

9 Upute za upotrebu

Prije angioplastike pažljivo pregledom provjerite ispravnost sve opreme koju ćete upotrebljavati tijekom postupka, uključujući balonski kateter premazan lijekom IN.PACT Admiral. Provjerite je li veličina balonskog katetera premazanog lijekom IN.PACT Admiral prikladna za određeni postupak koji namjeravate primjeniti.

Instrumentom rukujte krajnje pažljivo kako biste sprječili oštećenje presavijenog balona. Prije pripreme i uvođenja premaz slijekom na balonu nemojte previše dirati niti ga izlagati tekućinama jer premaz može biti podložan oštećivanju ili preuranjenom otpuštanju lijeka.

- Preprema uređaja za napuhavanje
 - Uredaj za napuhavanje pripremite u skladu s uputama proizvođača.
 - Prije upotrebe pažljivo pregledajte instrument da biste bili sigurni da balonski kateter premazan lijekom IN.PACT Admiral i sterilno pakiranje nisu oštećeni u transportu.

- Odarbit kateteru IN.PACT Admiral DCB
 - Nominalna veličina balona jednaka je unutarnjem promjeru arterije distalno na leziju. Balon je potrebno proširiti približno 1 cm iza leziju i proksimalno i distalno. Primjena većeg broja katetera IN.PACT Admiral u istog bolesnika moguće je ako imate više ležija ili ako su dugačke. Dodatni se baloni moraju preklapati 1 cm; nemojte ih preklapati više od 1 cm. Ako preko stenoze nije moguće prijeti željenim kateterom IN.PACT Admiral DCB, upotrijebite manji kateter bez premaza slijekom kako biste proširili leziju i olakšali prolaz katetera IN.PACT Admiral DCB odgovarajuće veličine. Kako biste smanjili potencijalne komplikacije vezane uz zahvat, upotrijebite samo minimalni broj uređaja potreban za pokrivanje lezija.

U prekliničkim i kliničkim ispitivanjima ispitane su sigurnost i učinkovitost upotrebe višestrukih katetera IN.PACT Admiral DCB s ukupnom dozom lijeka pakitaksela od 34.854 µg. Pogledajte tabl. 2 radi nazivnog udjela lijeka po veličini balona.

- U slučaju potpune okluzije ili subokluzivnih ležija prvo proširivanje provedite pomoću balona koji nije premazan lijekom.

- Preprema balonskog katetera premazanog lijekom IN.PACT Admiral
 - Balonski kateter premazan lijekom IN.PACT Admiral zapakiran je u zaštitnu posudu. Pažljivo izvadite kateter iz pakiranja.

- Prije primjene ispuštite mjeđuhriječe zraka iz balonskog katetera premazanog lijekom IN.PACT Admiral. Zaštitna obloga mora biti na mjestu tijekom ispiranja. Započnite tako što ćete usmjeriti balonski kateter premazan lijekom IN.PACT Admiral prema dolje i držati ga okomito. Priručite štrcaljku s luer-prikličkom djelomično napunjenu mješavinsom fiziološke otopenine i kontrastnog sredstva za priključak za napuhavanje na čvoruštu balonskog katetera premazanog lijekom IN.PACT Admiral. Primjenjujte negativan tlak sve dok posve ne ispuštite zrak i punite klip. Ponavljajte taj postupak sve dok premještanje mjeđuhriječe zraka prema štrcaljki ne prestane.

- Uklonite zaštitnu oblogu s balona i bacite je u otpad. Zaštitnu oblogu nemojte upotrebljavati kao pomoći pri uvođenju ni kao alat za ponovno omatanje.

- Dobro isperite lumen zice kroz čvoruštu luer-prikličku.

- Povezivanje uređaja za napuhavanje s balonskim kateterom premazanim lijekom IN.PACT Admiral
 - Da biste uklonili sav preostali zrak iz distalnog luer priključka dijela za napuhavanje, ispuštite približno 15 ml (cc) kontrastnog sredstva.

- Zatvorite ventil te laganim pritiskom odvojite štrcaljku koju ste upotrijebili za pripremu. Ako ste uklonili štrcaljku, u priključni balonu pojavit će se meniskus kontrastnog sredstva. Provjerite je li meniskus kontrastnog sredstva vidljiv i na čvoruštu priključnici

balona balonskog katetera premazanog lijekom IN.PACT Admiral i na spoju uređaja za napuhavanje. Čvrsto spojite uređaj za napuhavanje i priključnicu balona na balonskom kateteru premazanim lijekom IN.PACT Admiral.

5. Upotreba katetera IN.PACT Admiral DCB

- Žicu vodilicu umetrite kroz hemostatski ventil obloge za uvođenje prateći upute proizvođača ili standardnu praksu. Žicu vodilicu pažljivo ugurajte u oblogu za uvođenje.
- Po potrebi na žicu vodilicu priključite uređaj za okretanje. Pod fluoroskopijom uvedite žicu vodilicu u željenu krvnu žilu, a potom kroz stenu. Izvadite uređaj za okretanje kada postavite žicu vodilicu.
- Postavite distalni vrt katetera IN.PACT Admiral DCB na žicu vodilicu.
- Otvorite hemostatski ventil da biste omogućili lak prolazak balona te sprječili oštećenje premaza na balonu. Dok je balon u potpunosti ispuhan, kroz hemostatski ventil obloge za uvođenje uvedite kateter IN.PACT Admiral DCB. Kako biste sprječili savljanje, kateter IN.PACT Admiral DCB uvođite polako, u malim pomacima, dok iz njega ne izade proksimalni zavjetar žice vodilice. Zatvorite hemostatski ventil obloge za uvođenje.
- S pomoći markera nezaprinosih za x-zrake na balonu pod fluoroskopijom postavite balon unutar lezije koju želite proširiti, a zatim balon napuhnite na odgovarajući tlak (pogledajte priloženu tablicu uskladenosti za balon).
- F. Za optimalnu mehaničku dilataciju krvne žile preporučuje se vrijeme napuhivanja katetera IN.PACT Admiral DCB narednjim je samoj jednokratnom napuhivanju.

- Otvorite hemostatski ventil i kroz njega izvucite potpuno ispuhan kateter IN.PACT Admiral DCB. Stegnite izbočeni regulator na hemostatskom ventilu.
- Žica vodilica može po potrebi ostati u žili radi primjene različitih vrsta i veličina balona.

- UPOZORENJE:** jedan dio žile smijete proširivati samo jednim kateterom IN.PACT Admiral DCB. Ako je žica potrebovala dodatno proširivati nakon liječenja kateterom IN.PACT Admiral DCB, upotrijebite standardni balon za proširenje bez premaza slijekom. Nemojte implantirati stent koji ispušta lijek u dio žile koji je liječen kateterom IN.PACT Admiral DCB. Metalni stentovi sigurni su za primjenu.
- Žicu vodilicu izvucite iz obloge za uvođenje kroz hemostatski ventil. Po dovršetku izvucite oblogu za uvođenje.

6. Antitrombocitni režim prije i nakon postupka

- Dvostruku antitrombocitnu terapiju (aspirin i klopiprodol ili tiklopidin) primijenite prije postupka i najmanje četiri tjedna nakon intervencije. Produljite na tri mjeseca ako je u bolesniku stent. Liječnik može po vlastitu nahodjenju produljiti antitrombocitnu terapiju.

10 Odlaganje proizvoda u otpad

Uredaj odložite u otpad u skladu s važećim zakonima, propisima i bolničkim postupcima, uključujući one vezane za biološke opasnosti, opasnosti od mikroba te infektivnih tvari.

11 Način isporuke

IN.PACT Admiral DCB isporučuje se sterilan i namijenjen je samoj jednokratnoj upotrebi. Steriliziran je etilenksim oksidom. Ako je neotvoren, ostanak će stabilan do isteka roka upotrebe. Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno.

12 Skladištenje

Proizvod treba čuvati u originalnoj ambalaži. Čuvajte na temperaturi od 15 °C do 30 °C (od 59 °F do 86 °F). Proizvod upotrijebite do označenog datuma isteka valjanosti na pakiranju. Nemojte čuvati u blizini izvora zračenja ili ultraljubičastog svjetla.

13 Isključenje jamstva

Napomena: ovo isključenje jamstva nije primjenjivo u Australiji.

Upozorenja na oznaci proizvoda sadrže detaljnije informacije i smatraju se sastavnim dijelom ovog isključenja jamstva. Ja je proizvod proizvezen u pažljivo kontrolirovanim uvjetima, tvrtka Medtronic nema kontrolu nad uvođenjem pod kojima se proizvod upotrebljava. Medtronic se stoga održi svih jamstava, izričiti i podrazumeđivanih, u odnosu na proizvod, uključujući između ostaloga sva podrazumeđena jamstva o mogućnostima prodaje ili prikladnosti za određenu svrhu. Medtronic stoga nije odgovoran nijednoj fizičkoj ni pravnoj osobi za bilo kakve medicinske troškove, izravne, slučajne ili posljedične stete nastale zbog upotrebe, pogreske, neispravnosti ili kvara proizvoda, bilo da se zahtjev temelji na jamstvu, ugovoru, kaznenom djelu ili nekoj drugoj osnovi. Nijedna osoba nema pravo tražiti od tvrtke Medtronic nikavu izjavu ni jamstvo koje se odnosi na proizvod.

Prethodno opisana isključenja i ograničenja nisu zamisljena kao opreka obveznim odredbama mjerodavnog zakona te ih se tako ne smije tumačiti. Ako bilo koji dio ovog isključenja jamstva nadležni sud proglaši nezakonitim, nepravednim ili u sukobu s važećim zakonom, to ne utječe na valjanost preostalih dijelova ovog isključenja jamstva te se sva prava i obaveze moraju tumačiti i provoditi kao da ovo isključenje jamstva ne sadrži opisani dio ili uvjet koji se smatra nezakonitim.

Magyar

1. Leírás

Az IN.PACT Admiral gyógyiszeres bevonatú ballonkatéter (DCB) egy pakitaxel-bevonatú, vezetődrótrot követő (OTW) periferiás ballonkatéter, melynek gyártója a Medtronic, Inc. Az IN.PACT Admiral DCB ballonján lévő FreePac™ gyógyiszeres bevonat pakitaxel keszítményből és urea segédanyagból áll. Az urea lehetőleg teszi a pakitaxel kibocsátását és az arteriás érfalba történő bejutását. A ballonkatéter perkután transluminális angioplastikával (PTA) fizikailag kitáplítja az ér lumenét; a gyógyiszeres bevonat célja pedig az, hogy csökkenesse a részbenbiztos kapcsolódó proliferatív reakciót. A sejtszíjának csökkenése a rezisztenzhoz kapcsolódó proliferatív reakciót. A sejtszíjának csökkenése a rezisztenzhoz kapcsolódó proliferatív reakciót. A sejtszíjának csökkenése a rezisztenzhoz kapcsolódó proliferatív reakciót.

Az IN.PACT Admiral DCB kettős lumenű szárral van ellátva. Ez a szár a proximális végénél elágazik; az egyik járat a vezetődrót számára képezi a középső lumen bejáratát, a másik járat pedig a tágítóbalonon kontraktanzig és sóoldat keverékel történő feltöltésére és leeresztésére szolgál. A katéter szerekkel és a ballon anyaga kifejezetten úgy lett kialakítva, hogy elérhetők legyenek a ballon méretétől és a meghatározott nyomástól függő, megadott ballonátmérők. Az egyes ballonok hossza pontosan meghatározott. Az összes ballonhosszúság esetében két sugárfogó platina-iridium marker jelzi a ballon effektív hosszát, ami segíti a ballon pozicionálását a céliba vett ležíó mentén röntgenfelvétligélt közben; a 200 mm-es és 250 mm-es ballonok két további, középen elhelyezett markerrel rendelkeznek. A vezetődrót és bevezetőhűvelye kompatibilitására írt felsorolva: 1. táblázat.

1. táblázat. Kompatibilitás

Bevezetőhűvelye minimális kompatibilitása	
Ballon átmérője (mm)	Bevezetőhűvelye kompatibilitása (Fr)
4,0	5.
5,0	6.
6,0	

1. táblázat. Kompatibilitás (folytatás)

Bevezetőhűvely minimális kompatibilitása	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9
Az eszközzel használható vezetődrótok	

A katéter csak 0,89 mm (0,035 in) átmérőjű vezetődróttal kompatibilis.

Az IN.PACT Admiral DCB különféle ballonmértekkel kapható. A névleges ballonátmérő és a hosszuk a csatlakozóra vannak nyomtatva. Az IN.PACT Admiral DCB nem természetes latexgumiból készül, azonban a gyártási folyamat során véletlennel érintkezhet latexszel.

2 Az eszköz összetétele

Az eszköz poliamid (PA12) és poli-ter-blokk-armidból (PEBAX) készül, polikarbonát csatlakozóegységgel, poliolefin feszültségmentesítővel és platina-irídium markerekkel.

A ballon poliamidból (PA12) készül.

A FreePac bevonat gyógyszertartalmának meghatározása itt található: 2. táblázat.

2. táblázat. Termékmatrix és pacitaxeltartalom

Ballon átmérője (mm) x bal-lon hossza (mm)	Névleges pacitaxeltarta-lom (µg)	Névleges ureattartalom (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Rendeltetés

Az IN.PACT Admiral DCB rendeltetése a véráramlás és a lumen átjárhatóságának helyreállítása a perifériás arteriák, a korábban sztentelt és sztenten belüli resztenzózzal érintett perifériás arteriák, illetve a saját arteriovenózus dializisfisztaulák irányába, továbbá a resztenzózhoz kapcsolódó proliferatív reakció csökkentése.

3.1 Betegek célpopulációja

Az IN.PACT Admiral DCB olyan betegek esetében használatos, akiknél perkután transzluminális angioplastikára van szükség a lumen átmérőjének megnagyobbításához vagy fenntartásához a perifériás arteriákban, a korábban sztentelt és sztenten belüli resztenzózzal érintett perifériás arteriákban, valamint a saját arteriovenózus dializisfisztaulákban.

Az eszköz gyermekekgyógyászati populációban nem vizsgáltuk.

3.2 Alkalmasági terület

Az IN.PACT Admiral DCB perkután transzluminális angioplastika (PTA) esetén javallott, de novo, resztenotikus vagy szenten belüli resztenotikus lézióval előtérbe betegekben, legfeljebb 360 mm hosszúságban a felső femoralis vagy poplitealis arteriákban.

A 150 mm-es vagy annál rövidebb ballonhosszságú IN.PACT Admiral DCB olyan betegek esetén is javallott, akiknek a saját arteriovenózus dializisfisztaulában obstruktív léziók találhatók.

3.3 Ellenjavallatok

Az IN.PACT Admiral DCB alkalmazása ellenjavallott a következő esetekben:

- coronaria arteriák és az aortaiból eredő vagy cerebrovascularis arteriák
- olyan léziók, melyeken vezetődróttal nem lehet átjutni
- várandós vagy szoptató nők
- pacitaxelre ismerten allergikus vagy túlerzékeny beteg

3.4 Klinikai előnyök

Megjegyzés: Az EUDAMED webhely elindítását követően a biztonságosagról és a klinikai környezetben nyújtott teljesítményről szóló összefoglalót (SSCP) a 0763000B00000436Y alapvető UDI-DI használatával a következő helyen találja: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

Az IN.PACT Admiral DCB rendeltetése a véráramlás és a lumen átjárhatóságának helyreállítása a perifériás arteriák, a korábban sztentelt és sztenten belüli resztenzózzal érintett perifériás arteriák, illetve a saját arteriovenózus dializisfisztaulák irányába, továbbá a resztenzózhoz kapcsolódó proliferatív reakció csökkentése.

Az IN.PACT Admiral DCB eszköz ballon összetevője PTA-val fizikailag kitágítja az ér lumenét (elsődleges működési mód), és a pacitaxel gyógyszerhatóanyag farmakológiai ágenst biztosít a resztenzózhoz vezető sérülési reakció csökkentésére (másodlagos működési mód).

Az IN.PACT Admiral DCB pozitív hatása a lumen átmérőjének és átjárhatóságának javulása vagy megnyövedése olyan betegek esetében, aikik alkalmassák a perifériás arteriákban végzett PTA

beavatkozásra, a korábban sztentelt és sztenten belüli resztenzózzal érintett perifériás arteriákban, valamint a saját arteriovenózus dializisfisztaulákban.

Perkután transzluminális angioplastika (PTA) a perifériás arteriák obstruktív elváltozásai esetére (nem ISR) – Az elsődleges klinikai előnyök közé tartozik a lumen átjárhatóságának és a véráramlatnak a helyreállítása, valamint a resztenzó megakadályozása. A(z) Medtronic megbízásából végzett IN.PACT SFA 5 éves klinikai vizsgálat befejezére vonatkozó mértéktő eredményei és számszerűsített klinikai adatait a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat. IN.PACT SFA vizsgálat (5 év)

IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 alany) (N=311 eszköz)	
Paraméterek	
Elsődleges átjárhatóság 1080 napon keresztül ^a	69,5%
36 hónaponál az elsődleges hosszantartó klinikai javulás	68,7% (114/166)
Klinikai eredmények alapján meghatározott TLR 1800 napnál nem jelentkezett ^a	74,5%
Akut sikerek	
Eszköz sikerezőse (eszközönként)	99,0% (308/311)
Eljárás sikerezőse (alanyonként)	99,5% (219/220)
Klinikai sikerezőse (alanyonként)	99,1% (218/220)
Kumulatív komplikációk 1800 napon belül	
Összesített fő szövödmények (MAE - halál, jelentős célvégtag amputációja, CD-TV, trombózis)	42,9% (79/184)
• Halál (minden ok)	15,8% (29/184)
• CD-TV	29,3% (54/184)
• Jelentős célvégtag amputációja	0,5% (1/184)
• thrombosis	2,2% (4/184)
CD-TLR	25,5% (47/184)
Bármely TVR	29,9% (55/184)
Bármely TLR	26,6% (49/184)
Egyéb jelentős másodlagos végpontok	
Életminőségben bekövetkező változás a kiindulási színthez képest, EQ-5D index alapján, 36 hónapon keresztül	
N	156
Átlag ± szórás	0,0832 ± 0,2293
Medián	0,0905
Min., max.	-0,759, 0,693
Járáskárosodás WIQ (%) alapján, 36 hónapon keresztül	
N	158
Átlag ± szórás	71,8 ± 34,2
Medián	100,0
Min., max.	0, 100
Indexeléstől miatt kórházban töltött éjszakák 60 hónap alatt	
N	219
Átlag ± szórás	1,6 ± 2,8
Medián	1,0
Min., max.	0, 26
Az első klinikai eredmények alapján meghatározott céllézió-revaszkularizációig (TLR) eltelt idő (napban) 60 hónap alatt	
N	47
Átlag ± szórás	807,5 ± 433,9
Medián	770,0
Min., max.	1, 1701
^a A számok a Kaplan-Meier módszer alapján a kumulatív előfordulási gyakoriság százalékai (kudarcsor száma).	
4. táblázat. IN.PACT globális/klinikai cohort (5 év)	
IN.PACT globális klinikai cohort/IN.PACT DCB (N=1406 alany) (N=3006 eszköz)	
Paraméterek	
Klinikai eredmények alapján meghatározott TLR 1800 napnál nem jelentkezett ^a	69,4%
Akut sikerek	
Eszköz sikerezőse (eszközönként)	99,4% (2988/3006)
Eljárás sikerezőse (alanyonként)	99,3% (1386/1396)
Klinikai sikerezőse (alanyonként)	98,6% (1376/1396)
Kumulatív komplikációk 1800 napon belül	
Összesített fő szövödmények (MAE - halál, jelentős célvégtag amputációja, CD-TV, trombózis)	48,5% (589/1215)
• Halál (minden ok)	20,1% (244/1215)
• CD-TV	31,4% (381/1215)
• Jelentős célvégtag amputációja	1,6% (19/1215)
• thrombosis	6,0% (73/1215)
CD-TLR	30,1% (366/1215)
Bármely TVR	32,1% (390/1215)
Bármely TLR	30,8% (374/1215)
Egyéb jelentős másodlagos végpontok	
Életminőségben bekövetkező változás a kiindulási színthez képest, EQ-5D index alapján, 36 hónapon keresztül	
N	823
Átlag ± szórás	0,1320 ± 0,3328
Medián	0,1050
Min., max.	-0,912, 1,150
Járáskárosodás WIQ (%) alapján, 36 hónapon keresztül	
N	831

4. táblázat. IN.PACT globális/klinikai kohort (5 év) (folytatás)

Paraméterek	IN.PACT globális klinikai kohort/IN.PACT DCB (N=1406 alany) (N=3006 eszköz)
Átlag ± szórás	74,4 ± 30,6
Medián	100,0
Min., max.	0, 100
Indexelési miatt kórházban töltött éjszakák 36 hónap alatt	
N	1406
Átlag ± szórás	3,0 ± 7,8
Medián	1,0
Min., max.	0, 165
Az első klinikai eredmények alapján meghatározott céllézió-revaszkularizációig (TLR) eltelt idő (napban) 60 hónap alatt	
N	366
Átlag ± szórás	669,2 ± 462,5
Medián	571,5
Min., max.	1, 1751

A számok a Kaplan-Meier módszer alapján a kumulatív előfordulási gyakoriság százalékai (kudarcs száma).

Perkután transzluminális angioplastika (PTA) ISR esetén – Az elsődleges klinikai előnyök közé tartozik a lumen átjárhatóságának és a véráramlatnak a helyreállítása, valamint a reszenzitív megakadályozása. A(z) Medtronic megbízásából végzett IN.PACT 1 éves globális vizsgálat (DCB ISR kohort) betegekre vonatkozó mérhető eredményei és számszerűsítető klinikai adatai itt találhatók: 5. táblázat.

5. táblázat. IN.PACT globális/DCB ISR kohort (1 év)

Paraméterek	IN.PACT globális/DCB ISR kohort (N=166 alany) (N=386 eszköz)
Elsődleges átjárhatóság a 12. hónapnál	69,3% (79/114)
12 hónapnál az elsődleges hosszantartó klinikai javulás	78,7% (118/150)
Klinikai eredmények alapján meghatározott TLR 12 hónapnál	8,1% (13/160)
Akut siker	
Eszköz sikeresége (eszközönként)	99,7% (385/386)
Eljárás sikeresége (lézióenként)	99,6% (231/232)
Klinikai sikeresesség (alanyonként)	98,2% (163/166)
Egyéb jelentős másodlagos végpontok	
Élémínőségen bekövetkező változás a kiindulási szinthez képest, EQ-5D index alapján, 12 hónapon keresztül	
N	140
Átlag ± szórás	0,1518 ± 0,3055
Medián	0,1060
Min., max.	-0,741, 0,899
Járáskárosodás WIQ (%) alapján, 12 hónapon keresztül	
N	145
Átlag ± szórás	75,3 ± 32,0
Medián	100,0
Min., max.	0, 100
Indexelési miatt kórházban töltött éjszakák 12 hónap alatt	
N	166
Átlag ± szórás	1,9 ± 3,9
Medián	1,0
Min., max.	0, 48
Az első klinikai eredmények alapján meghatározott céllézió-revaszkularizációig (TLR) eltelt idő (napban) 12 hónap alatt	
N	13
Átlag ± szórás	191,3 ± 122,0
Medián	204,0
Min., max.	10, 350

PTA aktív AVF obstruktív lézióra – Az elsődleges klinikai előnyök közé tartozik a lumen átjárhatóságának és a véráramlatnak a helyreállítása, valamint a reszenzitív megakadályozása. A(z) Medtronic megbízásából végzett IN.PACT AV Access vizsgálat 1 éves, betegkre vonatkozó mérhető eredményei és számszerűsítető klinikai adatai itt találhatók: 6. táblázat.

6. táblázat. IN.PACT AV DCB (1 év)

Paraméterek	IN.PACT AV DCB (N=170 alany) (N=212 eszköz)
Céllézió elsődleges átjárhatósága 360 napon keresztül — nem jelentkezett:	63,8% (90/141)
• CD-TLR	35,0% (49/140)
• Hozzáférési pálya trombózisa	2,9% (4/138)
Hozzáférési pálya elsődleges átjárhatósága 360 napon keresztül — nem jelentkezett:	53,8% (78/145)
• Hozzáférési pályán ismétlődő beavatkozás	45,1% (65/144)
• Hozzáférési pálya trombózisa	2,9% (4/138)
Akut siker	
Eszköz sikeressege (eszközönként)	100,0% (212/212)
Eljárás sikeresége (alanyonként)	73,5% (125/170)
Klinikai sikeresesség (alanyonként)	100,0% (159/159)

3.5 Rendelteketés szerinti felhasználók

Az IN.PACT Admiral DCB eszközzel végzett perkután transzluminális angioplastikai eljárásokat kizárolt az errendszéri intervenciós eljárásokban tapasztalattal rendelkező orvosok végezhetik. Az eszköz kizárolag klinikai körülmenyek között, sterilizált környezetben alkalmazható.

3.6 Az eszköz működési tulajdonságai

Az IN.PACT Admiral DCB egy gyógyszeres bevonatú, vezetődrólta beültethető, perifériás ballonkatéter. A ballon FreePac gyógyszeres bevonata a paclitaxel készítményből és az urea segédanyagról áll. Az urea lehetővé teszi a paclitaxel kibocsátását és az artériás érfalba történő

bejutását. A ballonkatéter perkután transzluminális angioplastikával (PTA) fizikailag kitáplítja az ér lumenét; a gyógyszeres bevonat célja pedig az, hogy csökkentse a reszenzitivitásban kapcsolódó proliferatív reakciót. A sejtburjánzás csökkentése érdekében a paclitaxel stabilizálja a mikrotubulusokat.

4 Figyelmezettsések

- A gyógyszerbevonat nélküli eszközök alkalmazásával összeveretve késői – a kezelést követően körülbelül 2-3 évet kezdődő – mortalitás fokozott kockázatára utaló jelet azonosítottak a paclitaxel-bevonatú ballonoknak és a paclitaxel kibocsátó sztenteknek a femoro-popliteális arteriák betegségében való használatát követően. A késői mortalitás fokozott kockázatának – beleértve a paclitaxel-bevonatú eszközök való ismétlődő kritessé hatását – a nagyságrendje ellenére a mechanizmus bizonytalan. Az orvosoknak javasolt a betegégekkel megvitálni ez a késői mortalitásra utaló jelet, valamint az elérhető kezelési lehetőségek előnyeit és kockázatait.
- Az eljárás megkezdése előtt vizsgálja meg az IN.PACT Admiral DCB eszközt, hogy az ép és működőképes-e! Tilos használni, ha a külső vagy a belső csomagolás sérült, vagy fel van bontva.
- Előkészítés idején semmilyen esetben se fejtse ki pozitív nyomást a ballonra!
- Az érsérülés kockázatának a csökkentése érdekében a ballont annyira tágítja, hogy megközelítse a szükület disztalis oldalán levő ér atmérőjét.
- Megfelelő röntgenátláthatóság hiányában ne mozgassa a behelyezett IN.PACT Admiral DCB eszközt.
- Ne húzza visszafelé az IN.PACT Admiral DCB eszközt, amíg vákuummal teljesen le nem ereszette a ballont.
- Ne tegye ki az eszköz szerves oldószerek, például alkohol hatásának.
- Amíg a ballon kitágtított állapotban van, ne mozgassa az IN.PACT Admiral DCB eszközt. A ballon helyzetét csak akkor módosíthatja, amikor a vezetődrót a helyén van.
- Ha a mozgatás során ellenállás jelentkezik, akkor mielőtt előre- vagy visszafelé mozognia az IN.PACT Admiral DCB eszközt, állapítja meg az ellenállás okát röntgenátláthatóság, térképzés (roadmap) vagy digitális szubtraktív angiográfia (DSA) útján.
- Az IN.PACT Admiral DCB tágítása közben semmilyen körülmeny köztött ne mozgassa a vezetődrót.
- Ne lépje túl a névleges repedési nyomást. A névleges durranási nyomás (rated burst pressure, RBP) in vitro tesztelés eredményein alapul. Az IN.PACT Admiral DCB eszközök legalább 99,9%-a (95%-os biztonsággal) nem reped el a névleges repedési nyomás vagy az által. A túlyomás megelőzésére alkalmazzon nyomáséről eszközt. A terméken feltüntetett értéknél nagyobb nyomások alkalmazásától a ballon szétrepedhet, ami pedig intimasérülést vagy diszsekciót okozhat.
- Az IN.PACT Admiral DCB eszközt használó kezelőorvosnak mélyreható PTA-gyakorlata kell legyen, és legyen járókonzultáns a PTA-működésre kapcsolatos újabb publikációk tekintetében.
- Ne használjon levegőt vagy bármilyen gázneumát anyagot a ballon feltöltésére! Kizárolag az ajánlott feltöltőanyagon alkalmazzon kontrasztanyag és fiziológiai sóoldalt egyenlő arányban!
- A feltüntetett lejárat napot követően már ne használják az eszközt!
- Ne használja az eszközt Lipiodol™ vagy Ethiodol™ kontrasztanyagokkal (se ezen szerek összetevőit tartalmazó egyéb ilyen kontrasztanyagokkal)!

5 Előírások

- Az eszköz egyszeri használatra tervezett. Az eszköz tilos ismétlőtlen felhasználni, felújítani vagy újrasterilizálni. Az ismétlőtlen felhasználás, az újrafeldolgozás vagy az újrasterilizálás károsíthatja az eszköz szerkezetét épiségtől, illetve a fertőződés kockázatát hordozhatja magában, ami a beteg séreltséget, megbegedését vagy halálát okozhatja.
- Az IN.PACT Admiral DCB eszköz bevezetését megelőzően alkalmazzon megfelelő gyógyszeres kezelést (véralvadásgátló, értágító stb.) a betegen, a PTA standard eljárást rendjének megfelelően.
- Hogy minél kevésbé juthasson be levegő, az eljárás teljes ideje alatt aspirálja és öblítse a rendszert, és ügyeljen a szoros katétersatlakozásra!
- Ha valamilyen katétert használunk, minden esetben tegye meg az alvadást megelőző vagy csökkenő öntvétkedéseket. Használhat előtt az érrendszerbe kerülő minden gyógyszerek terméktől mosha vagy öblítse át a vezetődróporton keresztül steril fiziológiai sóoldalt vagy hasonló oldatot. Vegye fontolára szisztemás heparinázás alkalmazását.
- Meszes léziók érintettsége esetén az ilyen léziók érdes jellege miatt az eszközöt fokozott körültekintéssel használja!
- A kezelés megkezdése előtt azonosítja be a kontrasztanyagra, a trombocitagyátlási terápiára, a ballonkatéterekre és a FreePac bevonatra való allergiás reakciókat.
- A katéter különféle célokra alkalmazható. A módszert a beteg állapotához és az intervenciós orvos jártasságához alapján válassza meg.
- Ha a vezetődrót nem nyúlik túl a katéterhegyen, az IN.PACT Admiral DCB eszközt nem szabad befelé vezetni.
- Szabályozott szabómérésleken, száraz helyen tárolandó. Napfénytől védendő.
- A túlyomás megelőzésére alkalmazzon nyomásfigyelő eszközt!

Figyelme! A nagyobb méretű IN.PACT Admiral DCB eszközök esetében a leeresztés több időt vehet igénybe, különösen a hosszabb katéterszínen. A 200 és 250 mm-es hosszságú ballonokról eltekintve az összes ballon esetében 60 másodperc hatogyan a ballon teljes leeresztésére. A 200 és 250 mm-es hosszságú ballonok esetében körülbelül 120 másodpercet hatogyan a ballon teljes leeresztésére.

- Használat után ez a termék biológiai veszélyforrásnak minősülhet. Az összes ilyen eszköz az elfogadott orvosi gyakorlatnak, valamint a vonatkozó intézményi, adminisztratív és kormányzati szabályoknak megfelelően kezelje és ártalmatlanitsa.
- Nem bizonyított az IN.PACT Admiral DCB használatak biztonságossága és hatékonysága olyan egyidejűleg jelentkező, perifériás érvrendszeri betegségek kezelése esetén, amely térdig vagy térd átlig terjed.

6 Lehetséges komplikációk/szövödmények

Az IN.PACT Admiral DCB eszköz használatahoz kapcsolódhatnak egyebek mellett a következő lehetséges szövödmények:

- ér váratlan záródása, trombózis (akut teljes elzáródás vagy visszazáródás, mely műtéti beavatkozást igényel)
- a hozzáférés helyén fájdalom, vörömleny, vérzés és/vagy helyi fertőződés (vérzés esetén átmérőszére lehetséges)
- allergiás reakció kontrasztanyagra, trombocitagyátlási terápiára vagy katéterrendszerre
- aneurizma, áltaneurizma vagy arteriovenózus (av.) fisztrula
- aritmia
- ballon eldurranása
- Halál
- a ballon és/vagy katéterrendszer valamelyik összetevőjének a leválása
- az artéria disszekciójá, perforációjá vagy repedése
- gyógyszerreakció
- Endokarditisz
- a ballon szándékolttól eltérő működése (tágitás, leeresztés, eltávolítás)
- a ballon szándékolttól eltérő bejuttatása (gyógyszer szabadulhat ki a szándékolttól eltérő artériaszakaszba)

- alacsony vérnyomás, magas vérnyomás
- szövetti vagy szervi ischaemia vagy infarktus (A kezelt végtagban fellépő súlyos ischaemias esemény amputálást tehet szükségessé.)
- helyi vagy disztalis tromboemboliás epizódok
- szűrasi helyeken fájdalom és érzékenység
- pirogén reakció
- veselégtelenség vagy vesekárósodás
- a tágított artéria ismételt szükülése
- szepsis vagy fertőzés
- átmenneti keringésmegingás
- szisztemás embólia
- ergöröcsök vagy recoil, meghosszabbodott artériagöröcsök

A fentiekben nem lefedi, a pakitaxel gyógyszeres bevonathoz kapcsolódó nem kívánt események lehetnek egyebek mellett a következők:

- allergiás, immunológiai reakció
- hajhullás
- anémia
- gasztrointenzinális tünetek
- rendellenes vérösszetzettség (beleérve: leukopénia, neutropénia, trombocitopenia)
- májénzimváltozások
- szövettani változások az érpalban, beleérve: gyulladás, sejtkárósodás vagy nekrózis
- izomfájdalom, izületi fájdalom
- csontvelőszuppresszió
- perifériás neuropágia

Ha az eszközzel kapcsolatban súlyos baleset történik, azonnal jelentse a balesetet a Medtronic, az illetékes hatóság vagy a szabályozó testület felé.

7 Farmakológiai kölcsönhatás

A pakitaxel metabolikus lebomlása a vesében a CYP2C8 és CYP3A4 citokróm P450 izoenzimek segítségével meg végbe; a lebomlás 6-alfa-hidrox-pakitaxelt, valamint 3'-p-hidrox-pakitaxelt és 6-alfa, 3'-p-dihidrox-pakitaxelt eredményez. Különös körültekintéssel járjon el, amikor a pakitaxelt együttesen alkalmazzák a CYP2C8 és a CYP3A4 ismert szubsztrátjaival vagy gátlójával; mert ezen izoenzimek ismert kompetitivával és gáttólval formális vizsgálatot mérnek névezetek. A CYP2C8 és CYP3A4 enzimmel esetleg kompetitor vagy ezek aktivitását gátoló anyagok hatásra magasabbak lehetnek a pakitaxel szintjei a plázmában.

Formális gyógyszerreakció-vizsgálatot még nem végeztek a IN.PACT Admiral DCB eszközzel. Ha olyan betegen készül alkalmazni az IN.PACT Admiral DCB eszközt, aki a pakitaxellel ismerten kölcsönösen készítményt szed, vagy ilyen készítményt tartalmazó terápia elkezdésére készül egy, a közelműiben IN.PACT Admiral DCB eszközzel kezelt beteg esetében, akkor vegye figyelembe a szisztemás és a helyi gyógyszerreakciók lehetőségét is.

Tekintse át a Használati utasítás elején található 3. ábrát (A pakitaxel kémiai szerkezete) és 4. ábrát (Az urea kémiai szerkezete).

8 A pakitaxellel kapcsolatos metaanalízis összegzése és adatok az IN.PACT DCB klinikai vizsgálatokból

8.1 A pakitaxellel kapcsolatos metaanalízis összegzése

Randomizált, ellenörzött vizsgálatok Katsanos et. al. által 2018 decemberében közzétett metaanalízise a késői mortalitás fokozott kockázatát azonosította a femoro-popliteális artériák betegségeiben alkalmazott, pakitaxel-bevonatú balonokkal és a pakitaxel kibocsátó sztentekkel összefüggésben legalább 2 év elteltet követően. Az érintett adatokra válaszként az FDA az egyes betegek szintjén elvégezte a femoro-popliteális artériák betegségeiben alkalmazott, pakitaxel-bevonatú eszközökkel végzett, pivotális forgalomba hozatal előtti, randomizált vizsgálatokból származó, hosszú távú utánaovetési adatok metaanalizisét, ami során 2019. májusállal bezárólag rendelkezésre álló klinikai adatokat használt fel. A metaanalízis együttható késői mortalitást jelét mutatta ki pakitaxel-bevonatú eszközökkel kezelt vizsgálati alanyokban, szemben a bevonat nélküli eszközökkel kezelt betegekkel. Konkrétan a mindenösszes 1090 beteget érintő, 3 randomizált vizsgálatot esetében – az elterhelő 5 évreny adat alapján – a nyers halálzási arány 19,8% (15,9% és 23,4% közötti adatok) volt a pakitaxel-bevonatú eszközökkel kezelt betegeknél, szemben a bevonat nélküli eszközökkel kezelt alanyok 12,7%-ával (11,2% és 14,9% közé eső arány). Az 5. évről a fokozott mortalitás relátiív kockázata 1,57 volt (95%-os konfidenciáintervallum mellett 1,16 és 2,13 közötti érték), ami a mortalitás 57%-os relatív emelkedésének felel meg a pakitaxel-bevonatú eszközökkel kezelt betegeknél. Az FDA Tanácsadó Bizottságának ülésén 2019 júniusában jelzettek szerint egy érrendszeri betegségekkel foglalkozó szervezet, a VIVA Physicians által bemutatott, hasonló, betegszintű adatokon végzett, független metaanalízis hasonló megállapításokat tett: a relatív házard mértele 1,38 (95%-os konfidenciáintervallum mellett 1,06 és 1,80 közötti érték). További elemzéseket végeztek, illetve további elemzések vannak folyamatban kifejezetten a mortalitásnak a pakitaxel-bevonatú eszközökkel való összefüggése értékelésében.

A késői mortalitás kockázatának jelentkezését és nagyságrendjét körültekintően kell értelmezni a rendelkezésre álló adatok többségi korlátosságára miatt, amelyek közé a következők tarloznak: a kis mintaméretnek köszönhető széles konfidencaintervallumok, a különböző, nem egysütes alkalmazásra rendelt, pakitaxel-bevonatú eszközökre vonatkozó vizsgálatok összenvonására, a számtalan mennyiségen hiányzó vizsgálati adatok, a pakitaxeldözsöknek a mortalitásra gyakorolt hatásával kapcsolatos, egyébtermi bizonyítékok hiánya, valamint a késői elhalálozások vonatkozásában a patofiziológiai mechanizmus azonosítatlansága.

A pakitaxel-bevonatú balonok és sztentek javítják a véráramlást a láb irányában, továbbá a bevonat nélküli eszközökkel összehozva mérsekklik az elzárt vérerek ismétlődő megnagyítására irányuló eljárások üböli elvégzésének valószerűségét. A pakitaxel-bevonatú eszközök előnyeit (például az ismétlődő beavatkozások kisebb száma) a potenciális kockázatokkal (például késői mortalitás) együtt érdemles mérfelgeni az egyes betegeknek.

8.2 Adatok az IN.PACT DCB klinikai vizsgálatokból

Az FDA Tanácsadó Bizottságának 2019. júniusi ülésére, a kezelés szerinti kohorsz és az aktualizált vitális állapot alkalmazásával elvégzett elemzésem alapuló IN.PACT SFA IDE vizsgálatban a Kaplan-Meier becsléssel megállapított kumulatív mortalitás a 2., 3. és 5. években 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], illetve 15,7% [10,8%, 20,6%] az IN.PACT Admiral DCB terápiás eszköz, és 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], illetve 11,2% [5,3%, 17,1%] a PTA kontrollreszköz esetében.

2019 januárjában Schneider, et. al. egy különálló, független, az egyes betegek szintjén végzett metaanalizist tett közzé. A metaanalízis IN.PACT Admiral eszközökkel kezelt betegek adatait használta. A metaanalízis mindenösszes 1980 betegre terjedt ki, aik legfeljebb 5 évre utánkövetésben vettek részt. A cél annak meghatározása volt, hogy által-e fenn összefüggés a pakitaxelnek való kiterítés és a mortalitás között. Az adatok 2 egykáros és 2 randomizált, egymástól függetlenül értékeltek, prospektív vizsgálatra terjedt ki, amelyeket egy pakitaxelrel DCB eszközön (n = 1837) és bevonat nélküli perkután transzlinimálni angioplastikával (PTA) (n = 143) kapcsolatban végeztek. Elemezésekre került sor az egyedi betegek kiindulási adatai, az eljárás és az utánkövetési adatok tekintetében, hogy feltáják a pakitaxeldözs és a hosszú távú mortalitás közötti összefüggéseket. A tulélezés időt a pakitaxeldözs tercilszenkenti elemzésével értékeltek, amihez az inverz valószínűségi súlyokat hozzáigazították a kiindulási adatok szerinti, valós kiegynesszonyatlansági állapotokhoz és a vizsgálatról mint véletlenszerű hatásról. Egy standard kohorsz a hasonló jellemzőkkel rendelkező, DCB eszközökkel és PTA-val kezelt betegeket vetette össze, a pivotális vizsgálatokból származó kritériumok alkalmazása mellett (n = 712 DCB, n = 143 PTA). Túlélési elemzéssel rétegzett, névleges pakitaxeldözs az alsó, középső és felső tercils

szerint; a dózisok középértéke 5019,0, 10 007,5, illetve 19 978,2 µg. A 3 csoport tekintetében, 5 év viszonylatában a bármely okból felerülő mortalitártól való mentesség aránya 85,8%, 84,2%, illetve 88,2% (p = 0,731). 5 év viszonylatában a bármely okból felerülő mortalitás tekintetében nem volt számottevő különbség a DCB és PTA között, az összes beteg (kiigazítottan p = 0,092) vagy hasonló jellemzőkkel bíró betegek (kiigazított p = 0,188) összehasonlíthatók. Ez a független, beteg szintű metaanalízis igazolja az IN.PACT Admiral DCB biztonságosságát. A DCB eszközzel kezelt betegek körében nem volt összefüggés a pakitaxeldözs és a mortalitás között.

9 Használati útmutató

Angioplastika előtt gondosan vizsgáljan meg minden eszközt, amire szükség lesz a folyamat során (így az IN.PACT Admiral DCB eszközt), és ellenőrizze azok megfelelő működőképességét. Ellenőrizze, hogy az IN.PACT Admiral DCB mérete megfelelő-e a konkrét eljáráshoz, amelyre szánják.

Különösen körültekintően bájonon az eszközzel, nehogy az összezárt ballon bármilyen módon sérüljön. Vigyázzon, hogy ne tegye ki a ballon gyógyszeres bevonatát túlzott behatásoknak, és az előkészítés és a célerőlire utaló juttatás előtt az ne érintkezzen folyadékokkal, mert a bevonat könnyen károsodik, a gyógyszer pedig túl korán felszabadulhat.

1. Feltöltőeszköz előkészítése

- A feltöltőeszköz a gyártó előírásai szerint kell előkészíteni.
- Használhat előt körültekintően ellenőrizze az IN.PACT Admiral DCB eszközt és a steril csomagolást is, hogy nem sérültek-e meg a szállítás során.

2. Az IN.PACT Admiral DCB kiválasztása

- A névleges ballonmérét egyenlő a léziótársi belső arteriaátmérővel. Célszerű, hogy a ballon proximalisan és distalisán is körülbelül 1 cm-rel nyújjon túl a léziót. Hosszú vagy több lézió esetén több IN.PACT Admiral DCB eszköz is alkalmazható lehet egynélzetben. A további ballonok 1 cm-rel fedjék át egymást; az átfedésnél szövődmények kockázatának csökkenésére érdékelében csak a léziók szükséges minimumi számát számítsa eszköz használja.

IN.PACT Admiral DCB eszköz használatainak biztonságosságát és hatékonyságát preklinikai és klinikai vizsgálatokban összesen legfeljebb 34,854 µg pacitaxel gyógyszerminőséggel értékeli. A ballonmérőt szerinti névleges gyógyszerminőséget az 2. táblázat ismerteti.

- Tejes elzárás vagy szubokkluzív lézió esetében gyógyszerbevonat nélküli ballonnaal végezze az előtáplálást.

3. Az IN.PACT Admiral DCB előkészítése

- Az IN.PACT Admiral DCB védőtálca csomagolásból. Óvatosan vegye ki a katétert a csomagolásból.
- Használata előt tárolja a légbuborékokat. A légmentesítési eljárás ideje alatt tartsa a védőhüvelyt a helyén! Első lépésként irányítsa az IN.PACT Admiral DCB eszközöt lefelé, függölégesen tartva. Csatlakoztasson egy luer záras, steril sőldöt-kontrasztanyag keverékkel részben töltött fejkendőt az IN.PACT Admiral DCB csatlakozófejéhez. Negatív nyomás kifejtéséhez teljesen távolítsa el a levegőt, és engelje el a dugattyút! Ismertélyez ezt a műveletet addig, amíg a légbuborékok vándorlása fekcsendő felé meg nem szűnik.
- Távolítsa el a ballonról és dobja ki a védőhüvelyt. Ne használja a védőhüvelyt a bevezetés elősegítésére, se visszarárasra.
- A luer záras csatlakozófején keresztül kellően öblítse át a drót lumenét.

4. Feltöltőeszköz csatlakoztatása az IN.PACT Admiral DCB eszközhez

- A feltöltőeszköz disztális luer csatlakozójában maradt levegőt eltávolításához tároljon el körülbelül 15 ml (cm³) kontrasztanyagot!
- A zárcsap zárt helyzetben legyen, így vélassesza le az előkészítéshez használt fejkendőt, enyhén pozitív nyomás kifejtével! A fejkendőt eltávolításakor kontrasztanyagos foliadékfelszín jelenik meg a ballonportban. Gyöződjön meg arról, hogy a kontrasztanyagos foliadékfelszín egyértelműen jelen van minden az IN.PACT Admiral DCB ballonportjának csatlakozófejénél, minden a fellőjűeszköz csatlakozásában. Biztonságosan rögzítse a fellőjűeszközöt az IN.PACT Admiral DCB ballonportjára.

5. Az IN.PACT Admiral DCB használata

- Helyezzen be egy vezetődrótot a bevezetőhüvelyre vérvésgátló szelépen át, a gyártói utasítások vagy a standard módszerek szerint. Óvatosan vezesse befelé a vezetődrótot a bevezetőhüvelyre.
- Szűkös esetén csatlakoztasson egy forgatóeszközöt a vezetődrótra. Röntgenávitálásokat követéssel vezesse a vezetődrótot a megfelelő érbé, majd a szűkületen. Amint helyre igazította a vezetődrótot, távolítsa el a forgatóeszközt!
- Vezesse rá az IN.PACT Admiral DCB eszköz disztális csúcását a vezetődrótra.
- A ballon környéből mozgatása és a ballonon bevonat megóvására érdékelben nyissa meg a vérvésgátló szelépet! Amíg a ballon teljesen leereszeti állapotban van, vezesse befelé az IN.PACT Admiral DCB eszközöt a vérvésgátló szelépen át a bevezetőhüvelyre. A megtörés elkerülése érdekében lassan tolja az IN.PACT Admiral DCB eszközöt, kis lépésekben, amíg a vezetődrót proximalis vége elől nem tűnik a katéterből. A bevezetőhüvely vérvésgátló szelépeit csak annyira zárja, amennyire szükséges a vérvisszafolyás megelőzéséhez, biztosítva ugyanakkor az IN.PACT Admiral DCB környű mozgathatóságát. Ha az IN.PACT Admiral DCB ellenállásba ütközik, ne vezesse tovább az adaptátert.
- Röntgenávitálásit mellé a ballon sugarfogó markerei segítségével igazitsa a helyére a ballont a tágítandó lézió belül, majd a megfelelő nyomásnak tágítsa a ballont (láss a ballonok megfelelőségi táblázatát).
- Az ér optimális mechanikus tágításához az IN.PACT Admiral DCB eszköz esetében 180 másodpercen tágítási idő kifejezetten ajánlott. A megfelelő gyógyszerávitálásra a tágítás első 60 másodpercen belül kerüi sor. A lézió optimális tágításához az operációt végző személy saját belátása szerint alkalmazhat hosszabb tágítási időt.

- Megjegyzés:** Az IN.PACT Admiral DCB egyszeri feltöltésre készült.
- Nyissa meg a vérvésgátló szelépet, és húzza vissza a teljesen leereszített IN.PACT Admiral DCB eszközt a vérvésgátló szelépen át. Szorítsa meg a vérvésgátló szelép recézzett gömbjét!
 - Különböző típusú és méretű ballonok használatahoz a vezetődrót szükséges esetén az érben maradhat.
 - FIGYELMEZTETÉS:** Egyazon érszakaszról ne kíséréljen meg több IN.PACT Admiral DCB eszközöt is tágítani. Ha az IN.PACT Admiral DCB eszközzel kezelt betegek azt mondják, hogy a személyükben a vérvésgátló szelépen át a vezetődrót kiszakadt, a gyógyszerbevonat nélküli tágítóbalonthattal használjon. IN.PACT Admiral DCB eszközök már kezelt érszakaszához ne ültessen gyógyszerkibocsátó szentet. Bevonat nélküli fém szentek biztonságával használhatók.
 - Húzza vissza a vezetődrótot a bevezetőhüvelyből a vérvésgátló szelépen át. Amikor kész, távolítsa el a vezetőhüvelyt.
 - Az eljárás előtti és utáni trombocitágtársi rendje
 - Alkalmazzon kettős trombocitágtársi kezelést (aspirin és klopodogrel vagy tiklopidin) az eljárás előtt, valamint legalább 4 héig a beavatkozást követően. Szentes beteg esetén növeje 3 hónapra. Hosszabb trombocitágtársi kezelést a kezelőorvos belátása szerint alkalmazhat.

6. Az eljárás előtti és utáni trombocitágtársi rendje

- Alkalmazzon kettős trombocitágtársi kezelést (aspirin és klopodogrel vagy tiklopidin) az eljárás előtt, valamint legalább 4 héig a beavatkozást követően. Szentes beteg esetén növeje 3 hónapra. Hosszabb trombocitágtársi kezelést a kezelőorvos belátása szerint alkalmazhat.

10 Az elhasznált eszköz ártalmatlanítása

Az eszköz a vonatkozó törvényeknek, jogszabályoknak és körházi előírásoknak – ideérte a biológiaiag veszélyes hulladékra, mikróbás veszélyeket hordozó hulladékra és fertőző anyagokra vonatkozó eljárásokat is – megfelelően ártalmatlanítandó.

11 Kiszerelés

Az IN.PACT Admiral DCB termékét steril állapotban szállítjuk, és kizárolag egyszeri használatra készül. Etilén-oxid gázval sterilizálva. Bontalán csomagolás esetén a termék a címkején feltüntetett lejáratú napig örizi meg a minőségét. Ne használja fel, ha a csomagolás sérült.

12 Tárolás

Az eszköz eredeti csomagolásban tárolandó. Tárolási hőmérséklet: 15 °C – 30 °C (59 °F – 86 °F). A termék a csomagon feltüntetett lejáratú dátum előtt használja fel. Ne tárolja sugarás vagy ultraibolya fényforrások közelében.

13 Szavatossági nyilatkozat

Megjegyzés: Ez a felelősségkizáras nem vonatkozik Ausztráliára.

A termék címkein feltüntetett figyelmeztetések további információkkal szolgálnak, és jelen szavatossági nyilatkozat szerves részének tekintendők. Bár a termék gyártása gondosan ellenőrzött körülmenyek között történt, a Medtronic vállalatnak nincs befolyása arra, hogy a termék milyen körülmenyek között használják fel. A Medtronic ezért a termékkel kapcsolatban semmennem kifejezetten vagy hallatlagosan felülvizsgálatot nem végez, többek között arra sem, hogy a termék forgalomképes, még egy adott cérra megfelel. A Medtronic semmilyen természetes vagy jogi személynek nem felel a termék használatából, működéséptelenségeből vagy hibás működéséből eredő orvosi költségről, sem közvetlen, vélletlen vagy következményes kártól, legyen a kárgény alapja akár szavatosság, akár szerződés, akár szervszűrés, akár valami egyéb dolog. Senki sem jogosult kötelezni a Medtronic vállalatot semmilyen nyilatkozattelre vagy szavatosságvállalásra a termékkel kapcsolatban.

A fenti kizárások és korlátozások nem szándékoznak a vonatkozó törvények kötelező hatállyú rendelkezéseihez ellenítébe kerülni, és ilyen irányú értelmezésnek nincs helye. Ha a jelen szavatossági nyilatkozat minden elemét vagy rendelkezésétől illetékes bíróság jogellelenségek, hatálytalanak vagy a vonatkozó jogszabályokkal ellentétesnek mondja ki, a szavatossági nyilatkozat fennmaradó részeit ez nem érinti, és minden jog és kötelezettség úgy értelmezendő és tartandó bő, mintha a jelen szavatossági nyilatkozat nem tartalmazná az érvénytelennéítést részt vagy pontot.

Italiano

1 Descrizione

Il catetere a palloncino rivestito con farmaco (drug-coated balloon catheter, DCB) IN.PACT Admiral è un catetere a palloncino periferico su filo guida (Over-The-Wire, OTW), rivestito con paclitaxel, prodotto da Medtronic, Inc. Il rivestimento farmacologico FreePac™ presente sul palloncino del DCB IN.PACT Admiral è costituito da una miscela di farmaco paclitaxel ed eccipiente a base di urea. L'urea facilita il rilascio e il trasferimento del paclitaxel nella parete del vaso arterioso. Il catetere a palloncino dilata fisicamente il lume del vaso mediante l'angioplastica transluminale, mentre il rivestimento di farmaco ha lo scopo di ridurre la risposta proliferativa associata alla restenosì. Il paclitaxel stabilizza i microtubuli, riducendo la proliferazione cellulare.

Il DCB IN.PACT Admiral presenta un corpo a doppio lume che si suddivide in due canali all'estremità prossimale: un canale costituisce l'entrata per il filo guida nel lume centrale, mentre l'altro canale viene utilizzato per il passaggio di una miscela di mezzo di contrasto e soluzione fisiologica che gonfia e sgonfia il palloncino. La struttura del catetere e il materiale del palloncino sono progettati per consentire il raggiungimento di un diametro specifico del palloncino, in base alle dimensioni di quest'ultimo e alla pressione definita. La lunghezza di ciascun palloncino è specificata. Per tutte le lunghezze del palloncino, 2 marker radiopachi in platino/iridio indicano la lunghezza operativa del palloncino per facilitarne il posizionamento attraverso la lesione target sotto fluoroscopia; i palloncini da 200 mm e 250 mm presentano 2 marker aggiuntivi in posizione centrale. La compatibilità del filo guida e dell'introduttore è riportata nella Tabella 1.

Tabella 1. Compatibilità

Compatibilità minima dell'introduttore	
Diametro del palloncino (mm)	Compatibilità dell'introduttore (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Compatibilità del filo guida
Il catetere è compatibile soltanto con un filo guida con diametro pari a 0,89 mm (0,035 in)

Il DCB IN.PACT Admiral è disponibile con palloncini di misure diverse. I diametri e le lunghezze nominali del palloncino sono stampati sul raccordo. Il DCB IN.PACT Admiral non è realizzato con lattice di gomma naturale; tuttavia, durante la fase di fabbricazione può venire accidentalmente a contatto con lattice.

2 Composizione del dispositivo

Il catetere è composto in poliammide (PA12) e polietere ammide a blocchi (PEBAX) con un raccordo in policarbonato, un manicotto antitensione in poliolefine e marker radiopachi in platino/iridio.

Il palloncino è composto in poliammide (PA12).

La quantità di farmaco presente nel rivestimento FreePac è definita nella Tabella 2.

Tabella 2. Matrice del prodotto e contenuto di paclitaxel

Diametro palloncino (mm) x lunghezza palloncino (mm)	Contenuto nominale di paclitaxel (µg)	Contenuto nominale di urea (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444

Tabella 2. Matrice del prodotto e contenuto di paclitaxel (continua)

Diametro palloncino (mm) x lunghezza palloncino (mm)	Contenuto nominale di paclitaxel (µg)	Contenuto nominale di urea (µg)
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Scopo previsto

Lo scopo previsto del DCB IN.PACT Admiral è ripristinare la pervietà del lume e il flusso sanguigno nelle arterie periferiche, nelle arterie periferiche già sottoposte a stenting, caratterizzate da restenosì intrastent e nelle fistole arterovenose naturali da dialisi, nonché ridurre la risposta proliferativa associata alla restenosì.

3.1 Tipologia di pazienti di destinazione

Il DCB IN.PACT Admiral è realizzato per i pazienti che necessitano di angioplastica transluminale percutanea per migliorare e mantenere il diametro del lume nelle arterie periferiche, nelle arterie periferiche già sottoposte a stenting, caratterizzate da restenosì intrastent e nelle fistole arterovenose naturali da dialisi.

L'uso di questo dispositivo non è stato studiato nella popolazione pediatrica.

3.2 Indicazioni per l'uso

Il DCB IN.PACT Admiral è indicato per l'angioplastica transluminale percutanea (PTA) nei pazienti caratterizzati da lesioni di novo, restenotiche o restenotiche intrastent con lunghezza massima pari a 360 mm nelle arterie poplitee e femorale superficiali.

Il DCB IN.PACT Admiral con lunghezza massima del palloncino inferiore o pari a 150 mm è inoltre indicato per i pazienti con lesioni ostruttive di fistole arterovenose naturali da dialisi.

3.3 Controindicazioni

Il DCB IN.PACT Admiral è controindicato nei seguenti casi:

- Nelle arterie coronarie, soprav-aortiche e cerebrovascolari
- In lesioni che non possono essere attraversate con un filo guida
- Donne in gravidanza o allattamento
- In pazienti con allergia o ipersensibilità nota al paclitaxel

3.4 Benefici clinici

Nota: Una volta attivato il sito EUDAMED, il riepilogo sulla sicurezza e le prestazioni cliniche (SSCP) sarà disponibile presso il seguente indirizzo: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> (UDI-DI di base: 0763000B00000436Y).

Il DCB IN.PACT Admiral è stato progettato per ripristinare la pervietà luminale e il flusso sanguigno nelle arterie periferiche, nelle arterie periferiche già sottoposte a stenting, caratterizzate da restenosì intrastent e nelle fistole arterovenose naturali da dialisi, nonché per ridurre la risposta proliferativa associata alla restenosì.

Il palloncino del DCB IN.PACT Admiral esegue la dilatazione meccanica del lume del vaso tramite PTA (modalità di azione primaria), mentre il paclitaxel rappresenta l'agente farmacologico utilizzato per ridurre la risposta della lesione che porta alla restenosì (modalità di azione secondaria).

L'impatto positivo del DCB IN.PACT Admiral sui pazienti idonei alla PTA nelle arterie periferiche, nelle arterie periferiche già sottoposte a stenting caratterizzate da restenosì intrastent e nelle fistole arterovenose naturali da dialisi, è rappresentato dall'aumento del diametro del lume e dal miglioramento della pervietà del lume.

Angioplastica transluminale percutanea (PTA) per patologia ostruttiva delle arterie periferiche (non per restenosì intrastent) – I benefici clinici primari comprendono il ripristino della pervietà luminale e del flusso sanguigno e l'inibizione della restenosì. Nella Tabella 3 sono riportati gli esiti misurabili relativi ai pazienti e i dati clinici quantitativi dello studio IN.PACT SFA a 5 anni sponsorizzato da Medtronic.

Tabella 3. Studio IN.PACT SFA (5 anni)

Parametro	IN.PACT SFA/DCB IN.PACT (N=220 soggetti) (N=311 dispositivi)
Pervietà primaria nel corso di 1080 giorni ^a	69,5%
Miglioramento clinico sostenuto primario a 36 mesi	68,7% (114/166)
Assenza di rivascolarizzazione clinicamente motivata di lesione target (TLR) a 1800 giorni ^a	74,5%
Successo in acuto	
Successo del dispositivo (per dispositivo)	99,0% (308/311)
Successo della procedura (per soggetto)	99,5% (219/220)
Successo clinico (per soggetto)	99,1% (218/220)
Complicanze cumulative entro 1800 giorni	
Eventi avversi maggiori combinati (decesso, amputazione maggiore dell'arto target, rivascolarizzazione clinicamente motivata di vaso target [CD-TVR], trombosi)	42,9% (79/184)
• Decesso (tutte le cause)	15,8% (29/184)
• CD-TVR	29,3% (54/184)
• Amputazione maggiore dell'arto target	0,5% (1/184)
• Trombosi	2,2% (4/184)
Rivascolarizzazione clinicamente motivata di lesione target (CD-TLR)	25,5% (47/184)
Qualsiasi TVR	29,9% (55/184)
Qualsiasi TLR	26,6% (49/184)
Altri maggiori endpoint secondari	
Cambiamento della qualità della vita rispetto al basale secondo l'indice EQ-5D a 36 mesi	

Tabella 3. Studio IN.PACT SFA (5 anni) (continua)

Parametro	IN.PACT SFA/DCB IN.PACT (N=220 soggetti) (N=311 dispositivi)
N	156
Media ± DS	0,0832 ± 0,2293
Mediana	0,0905
Min, Max	-0,759, 0,693
Riduzione della deambulazione in base al questionario WIQ (%) a 36 mesi	
N	158
Media ± DS	71,8 ± 34,2
Mediana	100,0
Min, Max	0, 100
Notti in ospedale per lesione indice entro 60 mesi	
N	219
Media ± DS	1,6 ± 2,8
Mediana	1,0
Min, Max	0, 26
Tempo alla rivascolarizzazione clinicamente motivata della lesione target (giorni) entro 60 mesi	
N	47
Media ± DS	807,5 ± 433,9
Mediana	770,0
Min, Max	1, 1701

^a I valori rappresentano la percentuale di incidenza cumulativa (numero di insuccessi) in base al metodo Kaplan-Meier.

Tabella 4. IN.PACT Global/coorte clinica (5 anni)

Parametro	Coorte clinica IN.PACT Global/DCB IN.PACT (N=1406 soggetti) (N=3006 dispositivi)
Assenza di rivascolarizzazione clinicamente motivata di lesione target (TLR) a 1800 giorni ^a	69,4%
Successo in acuto	
Successo del dispositivo (per dispositivo)	99,4% (2988/3006)
Successo della procedura (per soggetto)	99,3% (1386/1396)
Successo clinico (per soggetto)	98,6% (1376/1396)
Complicanze cumulative entro 1800 giorni	
Eventi avversi maggiori combinati (decesso, amputazione maggiore dell'arto target, rivascolarizzazione clinicamente motivata di vaso target [CD-TVR], trombosi)	48,5% (589/1215)
• Decesso (tutte le cause)	20,1% (244/1215)
• CD-TVR	31,4% (381/1215)
• Amputazione maggiore dell'arto target	1,6% (19/1215)
• Trombosi	6,0% (73/1215)
Rivascolarizzazione clinicamente motivata di lesione target (CD-TLR)	30,1% (366/1215)
Qualsiasi TVR	32,1% (390/1215)
Qualsiasi TLR	30,8% (374/1215)
Altri maggiori endpoint secondari	
Cambiamento della qualità della vita rispetto al basale secondo l'indice EQ-5D a 36 mesi	
N	823
Media ± DS	0,1320 ± 0,3328
Mediana	0,1050
Min, Max	-0,912, 1,150
Riduzione della deambulazione in base al questionario WIQ (%) a 36 mesi	
N	831
Media ± DS	74,4 ± 30,6
Mediana	100,0
Min, Max	0, 100
Notti in ospedale per lesione indice ai 36 mesi	
N	1406
Media ± DS	3,0 ± 7,8
Mediana	1,0
Min, Max	0, 165
Tempo alla rivascolarizzazione clinicamente motivata della lesione target (giorni) entro 60 mesi	
N	366
Media ± DS	669,2 ± 462,5
Mediana	571,5
Min, Max	1, 1751

^a I valori rappresentano la percentuale di incidenza cumulativa (numero di insuccessi) in base al metodo Kaplan-Meier.

Angioplastica transluminale percutanea (PTA) per restenosi intrastent – I benefici clinici primari comprendono il ripristino della pervietà luminale e del flusso sanguigno e l'inibizione della restenosi. Gli esiti misurabili relativi ai pazienti e i dati clinici quantitativi dello studio IN.PACT Global sponsorizzato da Medtronic (coorte DCB per restenosi intrastent) a 1 anno sono riportati nella Tabella 5.

Tabella 5. IN.PACT Global/coorte DCB per restenosi intrastent (1 anno)

Parametro	IN.PACT Global/coorte DCB per restenosi intrastent (N=166 soggetti) (N=386 dispositivi)
Pervietà primaria a 12 mesi	69,3% (79/114)
Miglioramento clinico sostenuto primario a 12 mesi	78,7% (118/150)
Rivascolarizzazione clinicamente motivata di lesione target a 12 mesi	8,1% (13/160)
Succeso in acuto	
Successo del dispositivo (per dispositivo)	99,7% (385/386)
Successo della procedura (per lesione)	99,6% (231/232)
Successo clinico (per soggetto)	98,2% (163/166)
Altri maggiori endpoint secondari	
Cambiamento della qualità della vita rispetto al basale secondo l'indice EQ-5D a 12 mesi	
N	140
Media ± DS	0,1518 ± 0,3055
Mediana	0,1060
Min, Max	-0,741, 0,899
Riduzione della deambulazione in base al questionario WIQ (%) a 12 mesi	
N	145
Media ± DS	75,3 ± 32,0
Mediana	100,0
Min, Max	0, 100
Notti in ospedale per lesione indice ai 12 mesi	
N	166
Media ± DS	1,9 ± 3,9
Mediana	1,0
Min, Max	0, 48
Tempo alla rivascolarizzazione clinicamente motivata della lesione target (giorni) entro 12 mesi	
N	13
Media ± DS	191,3 ± 122,0
Mediana	204,0
Min, Max	10, 350

PTA per lesioni ostruttive della fistola arterovenosa (AVF) naturale – I benefici clinici primari comprendono il ripristino della pervietà luminale e del flusso sanguigno e l'inibizione della restenosi. Gli esiti misurabili relativi ai pazienti e i dati clinici quantitativi dello studio IN.PACT AV Access sponsorizzato da Medtronic a 1 anno sono riportati nella Tabella 6.

Tabella 6. DCB IN.PACT AV (1 anno)

Parametro	DCB IN.PACT AV (N=170 soggetti) (N=212 dispositivi)
Pervietà primaria della lesione target nel corso di 360 giorni — assenza di:	63,8% (90/141)
• Rivascolarizzazione clinicamente motivata di lesione target (CD-TLR)	35,0% (49/140)
• Trombosi nel circuito di accesso	2,9% (4/138)
Pervietà primaria del circuito di accesso nel corso di 360 giorni — assenza di:	53,8% (78/145)
• Reintervento nel circuito di accesso	45,1% (65/144)
• Trombosi nel circuito di accesso	2,9% (4/138)
Succeso in acuto	
Successo del dispositivo (per dispositivo)	100,0% (212/212)
Successo della procedura (per soggetto)	73,5% (125/170)
Successo clinico (per soggetto)	100,0% (159/159)

3.5 Utenti previsti

Le procedure di angioplastica transluminale percutanea tramite DCB IN.PACT Admiral devono essere eseguite esclusivamente da medici dotati di esperienza nelle tecniche interventistiche nel sistema vascolare. Questo dispositivo deve essere utilizzato esclusivamente in un ambiente ospedaliero sterilizzato.

3.6 Caratteristiche di prestazione del dispositivo

Il DCB IN.PACT Admiral è un catetere a palloncino periferico su filo guida con rivestimento con farmaco. Il rivestimento di farmaco FreePac sul palloncino è composto da una miscela del farmaco paclitaxel e di urea come excipiente. L'urea facilita il rilascio e il trasferimento del paclitaxel nella parete del vaso arterioso. Il catetere a palloncino dilata fisicamente il lume del vaso mediante l'angioplastica percutanea transluminale, mentre il rivestimento di farmaco ha lo scopo di ridurre la risposta proliferativa associata alla restenosi. Il paclitaxel stabilizza i microtubuli, riducendo la proliferazione cellulare.

4 Avvertenze

- È stata identificata una tendenza relativa a un maggior rischio di mortalità tardiva in seguito all'uso dei palloncini con rivestimento in paclitaxel e degli stent a rilascio di paclitaxel per le patologie dell'arteria femoropoplitea dopo circa 2-3 anni dopo il trattamento rispetto a quanto riscontrato in caso di utilizzo di dispositivi senza rivestimento. L'entità e le dinamiche di tale rischio maggiore relativo alla mortalità tardiva, compreso l'impatto dell'esposizione ripetuta ai dispositivi rivestiti in paclitaxel, non sono state ancora chiarite. I medici devono valutare questa tendenza di mortalità tardiva e discutere dei possibili rischi e benefici offerti dalle opzioni di trattamento disponibili con i pazienti.
- Esaminare il DCB IN.PACT Admiral prima della procedura per verificarne l'integrità e il corretto funzionamento. Non utilizzare se la confezione interna o esterna è danneggiata o aperta.
- Non esercitare mai una pressione positiva sul palloncino durante la preparazione.
- Per ridurre il rischio di danni al vaso, gonfiare il palloncino fino a raggiungere un diametro simile a quello del vaso appena distale alla stenosi.
- Non manipolare il DCB IN.PACT Admiral senza una fluoroscopia di qualità sufficiente.
- Non ritrarre il DCB IN.PACT Admiral dalla lesione senza avere completamente sgonfiato il palloncino sottovuoto.
- Non esporre il dispositivo a solventi organici, ad esempio, l'alcool.
- Non manipolare il DCB IN.PACT Admiral quando il palloncino è gonfio. La posizione del palloncino può essere modificata solo con il filo guida in posizione.
- Se si incontra resistenza durante la manipolazione, è necessario accertarne la causa mediante fluoroscopia, road mapping o angiografia digitale sottrattiva (DSA) prima di spostare il DCB IN.PACT Admiral in avanti o indietro.

- Non spostare in nessun caso il filo guida durante il gonfiaggio del catetere DCB IN.PACT Admiral.
- Non superare la pressione nominale di scoppio (RBP). La RBP si basa sui risultati di test in vitro. Almeno il 99,9% dei palloncini del DCB IN.PACT Admiral (con confidenza del 95%) non scoppia a una pressione pari o inferiore alla relativa pressione nominale di scoppio. Utilizzare uno strumento di monitoraggio della pressione per evitare una pressurizzazione eccessiva. Il gonfiaggio a valori di pressione superiori a quelli specificati sull'etichetta del prodotto può portare alla rottura del palloncino, con possibili dissezioni e lesioni intimali.
- I medici che utilizzano il DCB IN.PACT Admiral devono essere adeguatamente istruiti e addestrati sulle tecniche di PTA e devono tenersi sempre aggiornati sulle pubblicazioni che riguardano le tecniche di PTA.
- Non utilizzare aria o altre sostanze gassose per gonfiare il palloncino. Per gonfiare il palloncino, utilizzare esclusivamente il mezzo di gonfiaggio consigliato (miscela con mezzo di contrasto e soluzione fisiologica in parti uguali).
- Non utilizzare dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Non utilizzare con i mezzi di contrasto Lipiodol™ o Ethiodol™ (o con altri mezzi di contrasto che contengono i componenti di questi agenti).

5 Precauzioni

- Il dispositivo è esclusivamente monouso. Non riutilizzare, riprocessare o risterilizzare questo dispositivo. Il riutilizzo, il riprocessamento o la risterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale del dispositivo o comportare un rischio di contaminazione con conseguenti lesioni, insorgenza di malattie o decesso del paziente.
- Prima di inserire il DCB IN.PACT Admiral, somministrare al paziente la terapia farmacologica adeguata (anticoagulanti, vasodilatatori, ecc.), in base ai protocolli standard per la PTA.
- Per ridurre al minimo l'eventuale ingresso di aria, eseguire le opportune procedure di aspirazione e irrigazione del sistema e mantenere il collegamento del catetere ben serrato durante l'intera procedura.
- Come avviene per l'uso di ogni catetere, adottare adeguate misure precauzionali per prevenire o ridurre la coagulazione. Prima dell'uso, irrigare o sciaccquare tutti i prodotti che penetrano nel sistema vascolare, iniettando una miscela di soluzione fisiologica isotonica sterile o una soluzione simile attraverso l'apertura di ingresso del filo guida. Considerare l'utilizzo dell'eparinizzazione sistemica.
- Utilizzare il dispositivo con attenzione nelle procedure che includono la presenza di lesioni calcifiche, dato la natura abrasiva di tali lesioni.
- Prima del trattamento, identificare eventuali reazioni allergiche al mezzo di contrasto, alla terapia antipiastrinica, ai cateteri a palloncino e al rivestimento FreePac.
- Le applicazioni del catetere possono variare e la tecnica deve essere scelta in base alle condizioni del paziente e all'esperienza del medico interventista.
- Non fare avanzare mai il DCB IN.PACT Admiral se il filo guida non fuoriesce dalla punta.
- Conservare a temperatura ambiente controllata in un luogo asciutto. Tenere al riparo dalla luce solare.
- Utilizzare uno strumento di monitoraggio della pressione per evitare una pressurizzazione eccessiva.

Attenzione: i dispositivi di dimensioni più grandi del DCB IN.PACT Admiral possono presentare tempi di sgonfiaggio più lenti, in modo particolare nel caso dei cateteri con corpo lungo. Per tutte le lunghezze di palloncino tra 200 e 250 mm, prevedere un tempo di sgonfiaggio completo del palloncino di circa 60 secondi. Per le lunghezze di palloncino di 200 e 250 mm, prevedere un tempo di sgonfiaggio completo del palloncino di circa 120 secondi.

• Dopo l'uso, il prodotto può rappresentare un rischio biologico. Maneggiare e smaltire tali dispositivi secondo le corrette procedure mediche e le normative ospedaliere, nazionali e amministrative vigenti.

• La sicurezza e l'efficacia dell'utilizzo del DCB IN.PACT Admiral per il trattamento delle patologie vascolari periferiche concomitanti o che si estendono sotto al ginocchio non sono state stabilite.

6 Possibili complicanze/effetti indesiderati

I possibili eventi indesiderati che possono essere associati all'uso del DCB IN.PACT Admiral possono includere, tra gli altri:

- Improvisa chiusura del vaso/trombosi (occlusione/riocclusione totale acuta, che può rendere necessaria un intervento chirurgico)
- Effetti indesiderati nel sito di accesso, come dolore, ematoma, emorragia (con possibile necessità di trasfusioni) e/o infezione locale
- Reazione allergica al mezzo di contrasto, alla terapia antipiastrinica o ai componenti del sistema del catetere
- Aneurisma, pseudoaneurisma o fistola arterovenosa
- Arritmie
- Rottura del palloncino
- Decesso
- Distacco di uno dei componenti del palloncino e/o del sistema del catetere
- Dissezione, perforazione o rottura dell'arteria
- Reazioni ai farmaci
- Endocardite
- Prestazioni del palloncino non conformi alle previsioni (gonfiaggio/sgonfiaggio/recupero)
- Posizionamento del palloncino non conforme alle previsioni (con rilascio del farmaco in un segmento arterioso diverso da quello previsto)
- Ipotensione/pertensione
- Ischemia/infarto del tessuto o dell'organo (gravi eventi ischemici nell'arto trattato potrebbero richiedere l'amputazione)
- Episodi tromboembolici locali o distali
- Dolore e sensibilità nel punto di inserimento
- Reazione pirogena
- Insufficienza o danno renale
- Restenosi dell'arteria sottoposta a dilatazione
- Sepsis/infezione
- Deterioramento emodinamico a breve termine
- Embolizzazione sistematica
- Spasmo o retrazione del vaso/spasmo arterioso prolungato

I possibili effetti indesiderati non elencati sopra e specifici del rivestimento con farmaco paclitaxel comprendono, tra gli altri:

- Reazioni allergiche o immunitarie
- Alopecia
- Anemia
- Sintomi gastrointestinali
- Discrasia ematologica (tra cui, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia)
- Alterazioni degli enzimi epatici
- Alterazioni istologiche nella parete vascolare, come infiammazione, danno cellulare o necrosi
- Mialgia/artralgia
- Mielosoppressione
- Neuropatia periferica

In caso di incidente di grave entità relativo al dispositivo, comunicare immediatamente tale evento a Medtronic e alle autorità o agli enti normativi competenti.

7 Interazioni farmacologiche

La degradazione metabolica del paclitaxel si verifica nel fegato attraverso gli isoenzimi CYP2C8 e CYP3A4 del citocromo P450. Ciò determina la formazione di 6-alfa-idrossipaclitaxel e, rispettivamente, di 3'-p-idrossipaclitaxel e 6-alfa, 3'-p-didrossipaclitaxel. Prestare attenzione quando si somministra il paclitaxel in concomitanza con substrati o inhibitori noti di questi isoenzimi. Gli agenti che potrebbero inhibire o entrare in competizione con l'attività di CYP2C8 e CYP3A4 possono aumentare i livelli plasmatici di paclitaxel.

Non sono stati effettuati studi ufficiali di interazione farmacologica sul DCB IN.PACT Admiral. Si consiglia di tener conto delle possibili interazioni farmacologiche, sia sistemiche che locali, quando si decide di utilizzare un DCB IN.PACT Admiral nei pazienti che assumono farmaci di cui sia nota l'interazione con il paclitaxel oppure quando si decide di iniziare la terapia con tali farmaci nei pazienti recentemente trattati con un DCB IN.PACT Admiral.

Fare riferimento alla Figura 3 (struttura chimica del paclitaxel) e alla Figura 4 (struttura chimica dell'urea) all'inizio delle presenti istruzioni per l'uso.

8 Riepilogo della metanalisi e dati relativi ai paclitaxel provenienti dagli studi clinici sul DCB IN.PACT

8.1 Riepilogo della metanalisi relativa al paclitaxel

La metanalisi degli studi controllati randomizzati pubblicata nel dicembre 2018 da Katsanos et. al. ha identificato un rischio maggiore di mortalità tardiva a 2 anni e oltre correlato all'utilizzo dei palloncini rivestiti in paclitaxel e degli stent a rilascio di paclitaxel impiegati nel trattamento delle patologie dell'arteria femoropoplitea. In risposta a tali dati, l'FDA ha condotto una metanalisi dei pazienti relativa ai dati del follow-up a lungo termine provenienti dagli studi pivotali randomizzati pre-mercato sui dispositivi rivestiti in paclitaxel impiegati per il trattamento delle patologie dell'arteria femoropoplitea utilizzando i dati clinici disponibili fino al mese di maggio 2019 incluso. La metanalisi ha inoltre evidenziato una tendenza di mortalità tardiva nei soggetti dello studio trattati con dispositivi rivestiti in paclitaxel rispetto ai pazienti trattati con dispositivi senza rivestimento. Nello specifico, in 3 studi randomizzati con un totale di 1090 pazienti e 5 anni di dati disponibili, il tasso di mortalità grezzo nei pazienti trattati con dispositivi rivestiti in paclitaxel è stato pari al 19,8% (con un intervallo compreso tra il 15,9% e il 23,4%), mentre il tasso di mortalità grezzo nei pazienti trattati con dispositivi senza rivestimento è stato pari al 12,7% (con un intervallo compreso tra l'11,2% e il 14,0%). Il rischio relativo alla maggiore mortalità a 5 anni è stato pari a 1,57 (intervallo di confidenza al 95% tra 1,16 e 2,13), che corrisponde a un aumento relativo del 57% per quanto riguarda la mortalità nei pazienti trattati con dispositivi rivestiti in paclitaxel. Come presentato nella riunione del comitato consultivo dell'FDA tenutasi nel giugno 2019, una metanalisi indipendente dei dati sui pazienti fornita da VIVA Physicians, un'organizzazione di medicina vascolare, ha riportato risultati simili con un rapporto di rischio pari a 1,38 (intervallo di confidenza al 95% tra 1,06 e 1,80). Sono state effettuate e sono in corso ulteriori analisi allo scopo specifico di definire la relazione tra la mortalità e i dispositivi rivestiti in paclitaxel.

L'esistenza e l'entità del rischio di mortalità tardiva deve essere interpretata con la debita cautela a causa dei diversi limiti che caratterizzano i dati disponibili, tra cui la presenza di ampi intervalli di confidenza dovuta alle dimensioni ridotte dei campioni, il raggruppamento di studi sull'utilizzo combinato di diversi dispositivi rivestiti in paclitaxel e non concepiti a tale scopo, la mancanza di una quantità significativa di dati degli studi, l'assenza di prove sufficienti a dimostrare l'impatto del dosaggio di paclitaxel sulla mortalità e la mancata identificazione di un meccanismo patofisiologico per quanto riguarda i decessi tardivi.

Gli stent e i palloncini rivestiti in paclitaxel migliorano il flusso sanguigno diretto alle gambe e riducono la probabilità che si rendano necessari altri interventi per aprire nuovamente i vasi sanguigni ostruiti rispetto a quanto accade per i dispositivi senza rivestimento. È necessario considerare i benefici dei dispositivi rivestiti in paclitaxel (ad esempio, la riduzione di nuovi interventi) per ciascun paziente rispetto ai rischi potenziali (ad esempio, la mortalità tardiva).

8.2 Dati provenienti dagli studi clinici sul DCB IN.PACT

Nello studio IDE (per l'esenzione per dispositivi investigativi) sulla terapia per l'arteria femorale superficiale (SFA) IN.PACT, basato sull'analisi completata per la riunione del comitato consultivo dell'FDA tenutasi nel giugno 2019 utilizzando l'aggiornamento dello studio di sopravvivenza e della coorte di confronto in base al trattamento, le stime del metodo di analisi della sopravvivenza cumulativa di Kaplan Meier a 2, 3 e 5 anni sono, rispettivamente, 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%] per il dispositivo di trattamento DCB IN.PACT Admiral e, rispettivamente, 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%] per il dispositivo per PTA di controllo.

Una metanalisi sui pazienti individuale e indipendente è stata condotta e pubblicata da Schneider, et al. nel gennaio 2019. La metanalisi ha utilizzato dati provenienti dai pazienti sottoposti a trattamento con il DCB IN.PACT Admiral. La metanalisi ha compreso un totale di 1.980 pazienti con follow-up fino a 5 anni. Lo scopo è stata la verifica di una possibile correlazione tra l'esposizione al paclitaxel e la mortalità. Sono stati inclusi i dati provenienti da 2 studi a braccio singolo e 2 studi randomizzati prospettici aggiudicati indipendentemente relativi a un DCB con rivestimento in paclitaxel (n=1.837) e un dispositivo per angioplastica transluminale percutanea (PTA) senza rivestimento (n=143). Sono state condotte analisi sui dati di riferimento, della procedura e del follow-up dei singoli pazienti per investigare le possibili correlazioni tra il dosaggio di paclitaxel e la mortalità a lungo termine. Il periodo di sopravvivenza in base al terzile della dose di paclitaxel è stato analizzato con la correzione della probabilità inversa per correggere gli squilibri nei valori di riferimento e lo studio come effetto aleatorio. Una coorte standard ha effettuato il confronto tra i pazienti trattati con DCB e quelli trattati con PTA con caratteristiche simili applicando i criteri degli studi pivotali (n=712 DCB, n=143 PTA). Un'analisi sulla sopravvivenza ha stratificato il dosaggio nominale di paclitaxel in base al terzile più basso, a quello medio e a quello più alto. La quantità media per dose è stata, rispettivamente, pari a 5.019,0, 10.007,5 e 19.978,2 µg. Il tasso di assenza di mortalità dovuta a tutte le cause tra i 3 gruppi nel corso di 5 anni è stato rispettivamente pari all'85,8%, all'84,2% e all'88,2% (p=0,731). Il confronto tra tutti i pazienti (valore senza correzione p=0,092) o i pazienti con caratteristiche simili (valore senza correzione p=0,188) non ha evidenziato differenze significative nella mortalità dovuta a tutte le cause tra il ricorso al DCB e alla PTA nel corso dei 5 anni. Questa metanalisi indipendente sui pazienti ha pertanto dimostrato che il DCB IN.PACT Admiral è sicuro. Per quanto riguarda i pazienti trattati con il DCB, non è emersa alcuna correlazione tra il dosaggio di paclitaxel e la mortalità.

9 Istruzioni per l'uso

Prima di iniziare l'angioplastica, esaminare con attenzione tutta l'apparecchiatura da utilizzare durante la procedura, compreso il DCB IN.PACT Admiral, per verificarne il corretto funzionamento. Verificare che il DCB IN.PACT Admiral presenti le dimensioni adatte alla procedura per la quale ne è previsto l'uso.

Manipolare il dispositivo con estrema attenzione per evitare qualsiasi danneggiamento del palloncino sgonfio. Prima della preparazione e del posizionamento del catetere, evitare di manipolare eccessivamente o mettere a contatto con liquidi il rivestimento farmacologico del palloncino. Infatti, ciò potrebbe danneggiare il rivestimento del palloncino o provocare il rilascio prematuro del farmaco.

1. Preparazione del dispositivo di gonfiaggio
 - a. Preparare il dispositivo di gonfiaggio attenendosi alle istruzioni del fabbricante.
 - b. Prima dell'uso, esaminare attentamente l'unità per verificare che né il DCB IN.PACT Admiral né la confezione sterile siano stati danneggiati durante la spedizione.
2. Selezione del DCB IN.PACT Admiral
 - a. Le dimensioni nominali del palloncino sono uguali al diametro interno dell'arteria distale alla lesione. Il palloncino dovrà estendersi di circa 1 cm oltre la lesione, sia

prossimalmente sia distalmente. È possibile utilizzare più dispositivi DCB IN.PACT Admiral nello stesso paziente in caso di lesioni lunghe o multiple. Gli eventuali palloncini aggiuntivi dovranno sovrapporsi di 1 cm. La sovrapposizione non deve superare 1 cm. Se non è possibile attraversare la stenosi con il DCB IN.PACT Admiral scelto, utilizzare un catetere di diametro inferiore, senza rivestimento di farmaco, per predilatare la lesione in modo da facilitare il passaggio del DCB IN.PACT Admiral delle dimensioni appropriate. Per ridurre il rischio di complicanze legate alla procedura, utilizzare solo il numero minimo di dispositivi necessari per trattare le lesioni.

In studi preclinici e clinici sono state valutate la sicurezza e l'efficacia dell'impiego di più dispositivi DCB IN.PACT Admiral con un dosaggio totale massimo del farmaco di 34.854 µg di paclitaxel. Per il contenuto nominale di farmaco in base alle dimensioni dei palloncino, fare riferimento alla Tabella 2.

b. In caso di lesioni subocclusive o di occlusioni totali, si consiglia la predilatazione con un palloncino non rivestito con farmaco.

3. Preparazione del DCB IN.PACT Admiral

- Il DCB IN.PACT Admiral viene fornito all'interno di un vassoio protettivo; estrarre con cautela il catetere dalla confezione.
- Eliminare le bolle d'aria dal DCB IN.PACT Admiral prima dell'uso. Assicurarsi che la guaina protettiva rimanga in posizione durante questa procedura. A questo scopo, tenere in primo luogo il DCB IN.PACT Admiral in posizione verticale, rivolto verso il basso. Collegare all'apertura di gonfiaggio del raccordo del DCB IN.PACT Admiral una siringa luer lock parzialmente riempita con la miscela di soluzione fisiologica e mezzo di contrasto. Applicare pressione negativa finché l'aria non viene completamente eliminata, quindi rilasciare lo stantuffo. Ripetere questa operazione finché non cessa lo spostamento di bolle d'aria verso la siringa.
- Rimuovere la guaina protettiva dal palloncino ed eliminarla. Non utilizzare la guaina protettiva come ausilio per l'inserimento o come strumento di riavvolgimento.
- Irrigare adeguatamente il lume del filo attraverso il raccordo del connettore luer lock.

4. Collegamento del dispositivo di gonfiaggio al DCB IN.PACT Admiral

- Per rimuovere l'aria accumulata nel raccordo distale luer collegato al dispositivo di gonfiaggio, spurgare circa 15 ml (cc) di mezzo di contrasto.
- Con il rubinetto d'arresto chiuso, scollegare la siringa utilizzata durante la preparazione, esercitando una leggera pressione positiva. Un menisco di mezzo di contrasto comparirà all'apertura del palloncino dopo la rimozione della siringa. Verificare che sia nel raccordo dell'apertura del palloncino del DCB IN.PACT Admiral che nel connettore del dispositivo di gonfiaggio sia presente un menisco di mezzo di contrasto. Collegare saldamente il dispositivo di gonfiaggio all'apertura del palloncino del DCB IN.PACT Admiral.

5. Utilizzo del DCB IN.PACT Admiral

- Inserire un filo guida attraverso la valvola emostatica dell'introduttore, seguendo le istruzioni del fabbricante o la procedura standard. Far avanzare con attenzione il filo guida nell'introduttore.
- Collegare un dispositivo di torsione al filo guida, se necessario. Sotto fluoroscopia, fare avanzare il filo guida verso il vaso interessato, quindi attraverso la stenosi. Rimuovere il dispositivo di torsione una volta posizionato il filo guida.
- Caricare la punta distale del catetere DCB IN.PACT Admiral sul filo guida.
- Aprire la valvola emostatica in modo da agevolare al massimo il passaggio del palloncino ed evitare di danneggiarne il rivestimento. Con il palloncino completamente sgonfio, far avanzare il DCB IN.PACT Admiral attraverso la valvola emostatica dell'introduttore. Per evitare il rischio di attorcigliamento, fare avanzare il DCB IN.PACT Admiral lentamente, a piccoli tratti, finché l'estremità prossimale del filo guida non fuoriesca dal catetere. Chiudere la valvola emostatica dell'introduttore solo nella misura in cui ciò è necessario per evitare il riflusso del sangue, consentendo allo stesso tempo un agevole movimento del DCB IN.PACT Admiral. Se il catetere DCB IN.PACT Admiral incontra resistenza, non farlo avanzare attraverso l'adattatore.
- Sotto fluoroscopia, utilizzare i marker radiopachi per posizionare il palloncino nella lesione da dilatare, quindi gonfiarlo con la pressione appropriata (fare riferimento alla tabella di conformità relativa al palloncino).
- Per una dilatazione meccanica ottimale del vaso, è consigliabile una durata di gonfiaggio del DCB IN.PACT Admiral di 180 secondi. Un trasferimento di farmaco adeguato può essere ottenuto nei primi 60 secondi di gonfiaggio. Allo scopo di ottimizzare la dilatazione della lesione, è possibile prevedere tempi di gonfiaggio più lunghi, a discrezione dell'operatore.

Nota: il catetere DCB IN.PACT Admiral è progettato esclusivamente per un solo gonfiaggio.

- Aprire la valvola emostatica e ritrarre il catetere DCB IN.PACT Admiral completamente sgonfio attraverso la valvola emostatica. Serrare la manopola zigrinata sulla valvola emostatica.

- Se necessario, lasciare il filo guida all'interno del vaso, per poter utilizzare altri cateteri a palloncino di tipo e dimensioni diversi.

- AVVERTENZA: non dilatare lo stesso segmento di vaso con più di un DCB IN.PACT Admiral.** Qualora fosse necessaria una post-dilatazione dopo l'utilizzo di un catetere DCB IN.PACT Admiral, questa deve essere eseguita con un palloncino per dilatazione standard non rivestito con farmaco. Non impiantare uno stent a eluizione di farmaco in un segmento di vaso che è stato trattato con un catetere DCB IN.PACT Admiral. È possibile utilizzare stent in metallo non rivestiti in tutta sicurezza.

- Ritrarre il filo guida dall'introduttore attraverso la valvola emostatica. Al termine dell'operazione, ritrarre l'introduttore.

6. Regime antipiastrinico prima e dopo la procedura

- Somministrare una doppia terapia antipiastrinica (aspirina e clopidogrel o ticlopodina) prima della procedura e per un minimo di 4 settimane dopo l'intervento. Aumentare la durata a 3 mesi se al paziente è stato impiantato uno stent. Una terapia antipiastrinica prolungata può essere somministrata a discrezione del medico.

10 Smaltimento del dispositivo

Smaltire il dispositivo secondo la legislazione, le normative e le procedure ospedaliere applicabili, comprese quelle relative allo smaltimento delle sostanze a rischio biologico, microbiologico e delle sostanze infettive.

11 Modalità di fornitura

Il DCB IN.PACT Admiral viene fornito sterile ed è esclusivamente monouso. Viene sterilizzato con ossido di etilene. Se la confezione non viene aperta, il prodotto rimane stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta. Non utilizzare se l'imballaggio non è integro.

12 Conservazione

Conservare il dispositivo nella confezione originale. Conservare il prodotto tra 15 °C e 30 °C (tra 59 °F e 86 °F). Utilizzare il prodotto entro la data di scadenza riportata sulla confezione. Non conservare in prossimità di fonti di radiazioni o raggi ultravioletti.

13 Esclusione dalla garanzia

Nota: questa esclusione dalla garanzia non è valida in Australia.

Le avvertenze indicate nella documentazione del prodotto forniscono informazioni più dettagliate a tale riguardo e sono da considerarsi parte integrante della presente Esclusione dalla garanzia. Sebbene il prodotto sia stato fabbricato in condizioni attentamente controllate, Medtronic non ha

alcun controllo sulle condizioni in presenza delle quali il prodotto verrà utilizzato. Medtronic non rilascia pertanto alcuna garanzia, né espresa né implicita, in merito al prodotto, compresa, tra l'altro, qualsiasi garanzia implicita di commerciabilità o di idoneità a determinati scopi. Medtronic non può in alcun caso essere ritenuta responsabile nei confronti di alcun soggetto o entità per spese mediche, danni diretti, incidentali o conseguenziali causati da uso, difetti, o malfunzionamento del prodotto, indipendentemente dal fatto che la richiesta di risarcimento di tali danni sia basata su garanzia, contratto, fatto illecito o altro. Nessun soggetto ha facoltà di vincolare Medtronic ad alcuna dichiarazione o garanzia relativa al prodotto.

Le esclusioni e le restrizioni di cui sopra non sono intese, né devono essere interpretate in quanto tali, come contravvenienti alle norme ingeribili della legislazione vigente. Nel caso in cui una parte o un termine della presente esclusione dalla garanzia venga giudicato illegale, inefficace o in conflitto con il diritto applicabile da un organo giudiziario competente, la validità delle rimanenti parti della presente esclusione dalla garanzia non verrà compromessa e tutti i diritti e gli obblighi verranno interpretati ed applicati come se la presente esclusione dalla garanzia non contenesse la parte o i termini ritenuti non validi.

Lietuviškai

1 Apibūdinimas

„IN.PACT Admiral“ vaistu dengtas balioninis (angl. „drug-coated balloon catheter“ – DCB) kateteris yra paklitakseliu dengtas, ant vienos maunamas (angl. „Over the Wire“ – OTW) periferinis balioninis kateteris, kurį pagamino „Medtronic, Inc.“ „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio balionėlio „FreePac™“ vaisto dangu sudarytas. Yra vaistų paklitakseliu ir pagabinties medžiagos karbamido. Karbamidas palengvina paklitakseliu išskyrimą ir perdavimą į arterijos sienu. Balioninis kateteris fiziškai išplečia kraujagyslės spinðų atliekan perkurtanę transluminaliang angioplastiką, o vaisto dangu yra skra prolieracinei reakcijai, susijusiai su pakartotine stenoze, sumažinti. Paklitakselis stabilizuoją mikrovamzdelius ir taip sumažina laštelių proliferaciją.

„IN.PACT Admiral“ DCB kateterio vamzdelis yra dviejų spindžių. Šis vamzdelis išsišakoja į du vamzdelius proksiminiame gale: vienas vamzdelis sudaro jėjimą kreipiamajai vietai į centrinių spinðų, o kitas vamzdelis naudojamas kaip kanalas kontrastinės medžiagos ir fizioliginio tirpalio mišiniui, kuriuo pripildomas ir išleidžiamas balionėlis. Del kateterio konstrukcijos ir balionėlio medžiagos pasiekiamas numatytas balionėlio skersmuo, kuris gali skirtis atsižvelgiant į balionėlio dydį ir nustatytą slėgi. Kiekvieno balionėlio ilgis yra nurodytas. Visų ilgių balionėliuose yra 2 rentgenokontrastiniai platinos-iridžio žymekliai, rodantys darbinę balionėlio dielį, kad būtų lengviau nustatyti balionėlio padėti gydomo pažėidimo vietoje stebint fluoroskopu; 200 mm ir 250 mm balionėlio viduryje yra 2 papildomi žymekliai. Kreipiamosios vienos ir įstumimo movos suderinamumas nurodyti 1 Lent.

1 Lentelė. Suderinamumas

Minimalus įvedimo movos suderinamumas	
Balonėlio skersmuo (mm)	Įvedimo movos suderinamumas (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Kreipiamosios vienos suderinamumas

Kateteris suderinamas su 0,035 in (0,89 mm) skersmens kreipiamaja viela

„IN.PACT Admiral“ DCB balioninis kateteris pateikiamas su įvairiu dydžiu balionėliais. Vardiniai balionėlio skersmens ir ilgio duomenys išspaustinti ant šakotuvu, „IN.PACT Admiral“ DCB kateteris nėra pagamintas iš natūralaus kaučiuko latekso, tačiau gamybos metu galėjo būti atsiskirti kontaktu su lateksu.

2 Prietaiso konstrukcija

Kateteris sudarytas iš poliamido (PA12) ir polieterio blokinio amido (PEBAX) su polikarbonato šakotuvu, poliolefinu įtempimo mažinimo įtaiso ir platinos-iridžio rentgenokontrastiniu žymekliu. Balionėlis pagamintas iš poliamido (PA12).

Informacija apie „FreePac“ dangoje esančius vaistus pateikta 2 Lent.

2 Lentelė. Gaminio lentelė į paklitakselio kiekis

Balonėlio skersmuo (mm) x Vardinis paklitakselio kiekis (µg)	Vardinis karbamido kiekis (µg)
4 x 40	1 969
4 x 60	2 848
4 x 80	3 728
4 x 120	5 487
4 x 150	6 807
4 x 200	9 006
4 x 250	11 205
5 x 40	2 553
5 x 60	3 653
5 x 80	4 752
5 x 120	6 951
5 x 150	8 601
5 x 200	11 350
5 x 250	14 098
6 x 40	3 170
6 x 60	4 489
6 x 80	5 809
6 x 120	8 448
6 x 150	10 427
6 x 200	13 726
6 x 250	17 024
7 x 40	3 819
7 x 60	5 358
7 x 80	6 897
8 x 40	4 494
8 x 60	6 253
8 x 80	8 012
9 x 40	5 204
9 x 60	7 183
9 x 80	9 162
10 x 40	5 943
12 x 40	7 522

3 Numatytoji paskirtis

„IN.PACT Admiral“ DCB kateteris skirtas pacientams, kuriems reikia atlikti perkutinanę transliuminalinę angioplastiką, kad būtų padidintas ir išlaikytas periferinių arterijų, anksčiau stentuotas periferines arterijas įvykus pakartotinei stento stenozei ir natūralias arteriovenines dializės fistulės bei sumazinti proliferaciją atsaką, susijusį su pakartotine stenoze.

3.1 Numatytoji pacientų grupė

„IN.PACT Admiral“ DCB kateteris skirtas pacientams, kuriems reikia atlikti perkutinanę transliuminalinę angioplastiką, kad būtų padidintas ir išlaikytas periferinių arterijų, anksčiau stentuotas periferinių arterijų įvykus pakartotinei stento stenozei arba natūralių arterioveninių dializės fistulės spindžių skersmuo.

Priemonė neišbandyta su vaikais.

3.2 Naudojimo indikacijos

„IN.PACT Admiral“ DCB kateteris skirtas perkutinanė transliuminalinė angioplastikai (PTA) pacientams, kurių paviršinėse slanūs arba pakinklio arterijose atsirado nauji, pasikartojančių stenozei ar pasikartojančiu iki 360 mm ilgio stenozinių pažeidimų.

„IN.PACT Admiral“ DCB kateterai su ≤ 150 mm ilgio balioneliu taip pat skirti pacientams, kuriems atsirado pažeidimų, sukeliantį natūralių arterioveninių dializės fistulės nepraeinamumą.

3.3 Kontraindikacijos

„IN.PACT Admiral“ DCB kateterio negalima naudoti:

- vainikinėje arterijoje ar supraventriculėje / smegenų arterijoje
- kreipiamaja viela nepereinamuose pažeidimuose
- nėšiosioms arba krūtimi maitinančioms moterims
- pacientams, kuriems nustatyta alergija arba padidėjės jautrumas paklitakseliui

3.4 Klinikinė nauda

Pastaba. Paleidus EUDAMED svetainę, saugos ir klinikinio veiksmingumo santrauka (SKVS) pateikiama adresu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> naudojant bazinį UDI-DI: 0763000B00000436Y.

„IN.PACT Admiral“ DCB kateteris skirtas atkurti kraujagylsės spindžio pralaidumą ir kraujotaką į periferines arterijas, anksčiau stentuotas periferines arterijas įvykus pakartotinei stento stenozei ir natūralias arteriovenines dializės fistulės bei sumazinti proliferaciją atsaką, susijusį su pakartotine stenoze.

„IN.PACT Admiral“ DCB balioninis priemonės komponentas fiziskai išspiečia kraujagylsės spindį atliekant PTA (pirminis veikimo būdas), o vairinė medžiaga yra farmakologinė medžiaga mažinantį atsaką į pažeidimą, dėl kurio gali įvykti pakartotinė stenozė (antrinis veikimo būdas).

„IN.PACT Admiral“ DCB kateterio teigiamas poveikis pacientams, kuriems galima atlikti PTA procedūrą periferinėse kraujagylsėse, anksčiau stentuotose periferinėse arterijose įvykus pakartotinei stento stenozei arba natūraliai arterioveninei dializės fistulėi, pagerejo arba padidėjė spindžio skersmuo ir praeinamumas.

Perkutinanė transliuminalinė angioplastika (PTA) periferinių arterijų obstrukcinei ligai (ne pakartotinei stento stenozei, ISR) gydyti – pagrindinė klinikinė nauda yra spindžio praeinamumo ir krautokatos atkūrimas bei periferinėse stenozėse slopinimas. 3 Lent. pateikti išmatuojami su pacientais susiję rezultatai ir kiekybiniai klinikiniai 5 metų duomenys, gauti atlikus „Medtronic“ remiamą IN.PACT SFA klinikinį tyrimą.

3 Lentelė. IN.PACT SFA klinikinis tyrimas (5 metai)

Parametras	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 tūriamųjų) (N=31 priemonių)
Pirminis praeinamumas iki 1080 dienos ^a	69,5 %
Pirmasis pastovus klinikinis pagerėjimas 36 mėnesį	68,7 % (114/166)
Klinikiniai duomenimis pagrįstos tikslinio pažeidimo revaskularizacijos (TLR) nebuvimas po 1800 parų ^a	74,5 %
Sékmingsbaigtis	
Sékmingsas priemonės panaudojimas (vienai priemonei)	99,0 % (308/311)
Procedūros sékmė (vienam tiriamajam)	99,5 % (219/220)
Klinikinė sékmė (vienam tiriamajam)	99,1 % (218/220)
Suminė komplikacijos po 1800 parų	
Sudėtiniai sunkūs nepageidaujami reiškiniai (mirtis, didelė tikslinės galūnės amputacija, klinikiniai duomenimis pagrįsta tikslinės kraujagylsės pakartotinė stenozė (TVR), trombozė)	42,9 % (79/184)
• Mirtis (dėl visų priežasčių)	15,8 % (29/184)
• Klinikiniai duomenimis pagrįsta TVR	29,3 % (54/184)
• Didelė tikslinės galūnės amputacija	0,5 % (1/184)
• Trombozė	2,2 % (4/184)
Klinikiniai duomenimis pagrįsta TLR	25,5 % (47/184)
Bet kokia TVR	29,9 % (55/184)
Bet kokia TLR	26,6 % (49/184)
Kiti pagrindiniai antriniai vertinimo kriterijai	
Gyvenimo kokybės pokytis nuo pradinio lygio pagal EQ-5D indeksą iki 36 mėnesio	156
N	
Vidurkis \pm SD	0,0832 \pm 0,2293
Mediana	0,0905
Min., maks.	-0,759, 0,693
Vaikščiojimo sutrikimas pagal WIQ (%) iki 36 mėnesio	
N	158
Vidurkis \pm SD	71,8 \pm 34,2
Mediana	100,0
Min., maks.	0, 100
Naktybės praleistos ligoninėje dėl tiramojo pažeidimo per 60 mėnesius	
N	219
Vidurkis \pm SD	1,6 \pm 2,8
Mediana	1,0
Min., maks.	0, 26
Laikas iki pirmojo klinikinio TLR (dienos) per 60 mėnesius	
N	47
Vidurkis \pm SD	807,5 \pm 433,9
Mediana	770,0
Min., maks.	1, 1701

^a Skaičiai išreikštasi suminis dažnis % (nesékmų skaičius), remiantis Kaplan-Meier metodu.

4 Lentelė. IN.PACT visuotinė/klinikinė cohorta (5 metai)

Parametras	IN.PACT visuotinė/klinikinė cohorta (N=1406 tūriamųjų) (N=3006 priemonių)
Klinikiniai duomenimis pagrįstos tikslinio pažeidimo revaskularizacijos (TLR) nebuvimas po 1800 parų ^a	69,4 %
Sékmingsbaigtis	
Sékmingsas priemonės panaudojimas (vienai priemonei)	99,4 % (2 988/3 006)
Procedūros sékmė (vienam tiriamajam)	99,3 % (1 386/1 396)
Klinikinė sékmė (vienam tiriamajam)	98,6 % (1 376/1 396)
Suminė komplikacijos po 1800 parų	
Sudėtiniai sunkūs nepageidaujami reiškiniai (mirtis, didelė tikslinės galūnės amputacija, klinikiniai duomenimis pagrįsta tikslinės kraujagylsės pakartotinė stenozė (TVR), trombozė)	48,5 % (589/1215)
• Mirtis (dėl visų priežasčių)	20,1 % (244/1215)
• Klinikiniai duomenimis pagrįsta TVR	31,4 % (381/1215)
• Didelė tikslinės galūnės amputacija	1,6 % (19/1215)
• Trombozė	6,0 % (73/1215)
Klinikiniai duomenimis pagrįsta TLR	30,1 % (366/1215)
Bet kokia TVR	32,1 % (390/1215)
Bet kokia TLR	30,8 % (374/1215)
Kiti pagrindiniai antriniai vertinimo kriterijai	
Gyvenimo kokybės pokytis nuo pradinio lygio pagal EQ-5D indeksą iki 36 mėnesio	
N	823
Vidurkis \pm SD	0,1320 \pm 0,3328
Mediana	0,1050
Min., maks.	-0,912, 1,150
Vaikščiojimo sutrikimas pagal WIQ (%) iki 36 mėnesio	
N	831
Vidurkis \pm SD	74,4 \pm 30,6
Mediana	100,0
Min., maks.	0, 100
Naktybės praleistos ligoninėje dėl tiramojo pažeidimo iki 36 mėnesio	
N	1406
Vidurkis \pm SD	3,0 \pm 7,8
Mediana	1,0
Min., maks.	0, 165
Laikas iki pirmojo klinikinio TLR (dienos) per 60 mėnesių	
N	366
Vidurkis \pm SD	669,2 \pm 462,5
Mediana	571,5
Min., maks.	1, 1751
^a Skaičiai išreikštasi suminis dažnis % (nesékmų skaičius), remiantis Kaplan-Meier metodu.	
Perkutinanė transliuminalinė angioplastika (PTA) skirta pakartotinei stento stenozei gydyti – pagrindinė klinikinė nauda yra spindžio praeinamumo ir krautokatos atkūrimas bei pakartotinės stenozės slopinimas. 5 Lent. pateikti išmatuojami su pacientais susiję rezultatai ir kiekybiniai klinikiniai 5 metų duomenys, gauti atlikus „Medtronic“ remiamą IN.PACT visuotinį tyrimą (DCB ISR cohorta).	
5 Lentelė. IN.PACT visuotinė/DCB ISR cohorta (1 metai)	
Parametras	IN.PACT visuotinė/DCB ISR cohorta (N=166 tūriamųjų) (N=386 priemonių)
Pirmasis praeinamumas iki 1080 dienos	69,3 % (79/114)
Pirmasis pastovus klinikinis pagerėjimas 12 mėnesių	78,7 % (118/150)
Klinikiniai duomenimis pagrįsta TLR po 12 mėnesių	8,1 % (13/160)
Sékmingsbaigtis	
Sékmingsas priemonės panaudojimas (vienai priemonei)	99,7 % (385/386)
Procedūros sékmė (vieno pažeidimo)	99,6 % (231/232)
Klinikinė sékmė (vienam tiriamajam)	98,2 % (163/166)
Kiti pagrindiniai antriniai vertinimo kriterijai	
Gyvenimo kokybės pokytis nuo pradinio lygio pagal EQ-5D indeksą iki 12 mėnesio	
N	140
Vidurkis \pm SD	0,1518 \pm 0,3055
Mediana	0,1060
Min., maks.	-0,741, 0,899
Vaikščiojimo sutrikimas pagal WIQ (%) iki 12 mėnesio	
N	145
Vidurkis \pm SD	75,3 \pm 32,0
Mediana	100,0
Min., maks.	0, 100
Naktybės praleistos ligoninėje dėl tiramojo pažeidimo iki 12 mėnesio	
N	166
Vidurkis \pm SD	1,9 \pm 3,9
Mediana	1,0
Min., maks.	0, 48
Laikas iki pirmojo klinikinio TLR (dienos) per 12 mėnesių	
N	13
Vidurkis \pm SD	191,3 \pm 122,0
Mediana	204,0
Min., maks.	10, 350

Natūralios arterioveninės fistulės (AVF) obstrukcinių pažeidimų PTA – pagrindinė klinikinė nauja yra spindžio praeinamumo ir kraujotakos atkūrimas bei pakartotinės stenozės slopinimas.
6 Lent. pateiki išmatuojami su pacientais susiję rezultatai iš kiekybinių klinikinių 1 metų duomenys, gauti atlikus „Medtronic“ remiamą „IN.PACT AV Access“ klinikinį tyrimą.

6 Lentelė. IN.PACT AV DCB (1 metai)

Parametras	IN.PACT AV DCB (N=170 tiriamųjų) (N=212 priemonių)
Tikslinio pažeidimo pirmasis praeinamumas iki 360 dienos, kai nėra:	63,8 % (90/141)
• Klinikiniai duomenimis pagrįstos TLR	35,0 % (49/140)
• Prieigos kontūro trombozės	2,9 % (4/138)
Prieigos kontūro pirmasis praeinamumas iki 360 dienos, kai nėra:	53,8 % (78/145)
• Pakartotinės intervencijos prieigos kontūre	45,1 % (65/144)
• Prieigos kontūro trombozės	2,9 % (4/138)
Sékmings baigtis	
Sékmings priemonės panaudojimas (vienai priemonei)	100,0 % (212/212)
Procedūros sékmė (vienam tiriamajam)	73,5 % (125/170)
Klinikinė sékmė (vienam tiriamajam)	100,0 % (159/159)

3.5 Numatytieji naudotojai

Perkutinės transiliumininės angioplastikos procedūras naudodami „IN.PACT Admiral“ DCB kateterių turi atlikti tik gydytojai, turintys intervencinių metodų taikymo kraujagyslių sistemoje patirties. Ši priemonė turi būti naudojama tik sterilioje gydymo įstaigų aplinkoje.

3.6 Priemonės veikimo charakteristikos

„IN.PACT Admiral“ DCB yra vaistu dengtas, ant vienos maunamas periferinis balioninis kateteris. Balionėlio „FreePac“ vaisto danga sudaryta iš vaisto pakitakselių ir pagalbinės medžiagos karbamido. Karbamidas palengvina pakitakselių išskyrimą ir perdavimą į arterijos sienelę. Balioninis kateteris fiziškai išspiečia kraujagyslės spindžių atliekančią perkutaninę transiliumininę angioplastiką, o vaisto danga yra skirta proliferacinei reakcijai, susijusiai su pakartotinė stenoze, sumažinti. Pakitakselių stabilizuojama mikrovamzdelius ir taip sumažina laštelių proliferaciją.

4 Ispėjimai

- Gautas signalas dėl padidėjusios vėlyvojo mirtingumo rizikos (kylandžios praėjus maždaug 2–3 metams po gydymo) panauodus pakitakselių dengtų balionėlius ir pakitakselių išskiriančius stentus slanūnės-pakinklio arterijų ligai gydyti, palyginti gydymu vaistu nedengtomis priemonėmis. Neaišku, koks padidėjusios vėlyvojo mirtingumo rizikos dydis ir mechanizmas, ir kokių poveikį daro pakartotinis pakitakselių dengtos priemonės panauodus. Gydytojai turi aptarti su pacientais ši vėlyvojo mirtingumo signalą bei prieinamų gydymo galimybių naudą ir pavojus.
- Patirkinkite „IN.PACT Admiral“ DCB kateterių prieš procedūrą, kad ištikintume, jog gaminis nepažeistas ir funkcionalus. Nenaudokite, jei išorinė ar vidinė pakuočė pažeista arba atidaryta.
- Niekada netaikykite teigiamo slėgio ruošdami balionėlių.
- Kad nepažeistumėte kraujagysles, pripildykite balionėlių iki skersmens, artimo kraujagyslės skersmeniui iškart distaliavai stenozes.
- Nemanipuliukite įstumtu „IN.PACT Admiral“ DCB kateteriu be tinkamos kontrolės fluoroskopu.
- Neištraukite „IN.PACT Admiral“ DCB kateterių iš pažeidimo vietas, prieš tai neištušinėte balionėlio vakuumu.
- Pasiūpinkite, kad priemonės neveikty organinių tirpiklių, pvz., alkoholis.
- Nemanipuliukite „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri, kai balionėlis pripildytas. Balionėlio padėti galima keisti tik tol, kol jis tebėra ant kreipiamosių vienos.
- Jeigu manipuliujant atsiarda pasiprišeinius, prieš stumdomi „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri atgal arba pirmyn, nustatykite priežastį naudodami fluoroskopą, kanalu žymejimą arba skaitmeninės atimties angiografiją (DSA).
- Jokiu būdu nejudinkite kreipiamosių vienos, kai pildomas „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio balionėlis.
- Neviršykite nominalaus plėšimo slėgio (RBP). Nominalus plėšimo slėgis pagrįstas tyrimu in vitro rezultatais. Neviršijus nominalaus plėšimo slėgio, neplėš mažiausiai 99,9 % „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio balionėlių (patikimumo intervalas 95 %). Kad neviršytumėte ribinio slėgio, naudokite slėgio stebėjimo prietaisą. Naudojanti aukštésnių slėgių, nei nurodyta ant gaminio etiketės, balionėlis gali plisti ir pažeisti vidinį sluoksnį ar sukelti disekciją.
- Gydytojai, naudojantys „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri, turi būti išsklausę PTA mokymo kursą ir nuolat sekti naujaujas publicacijas, susijusias su PTA metodais.
- Balonėliui pripildyti nenaudokite arba bet kokios kitos dujinės terpės. Naudokite tik rekomenduojamą pildymo terpę (lygiomis dalimis kontrastinės medžiagos ir fiziologinio tirpalio).
- Nenaudokite pasibaigus etiketėje nurodytam galiojimo laiku.
- Nenaudokite su kontrastine medžiaga „Lipiodol™“ arba „Ethiodol™“ (ar su kita tokia kontrastine medžiaga, kurioje yra šiu medžiagų sudedamuju dalių).

5 Atsargumo priemonės

- Itaisas skirtas naudoti tik vieną kartą. Nenaudokite, neapdorokite ir nesterilizuokite pakartotinai šio itaiso. Pakartotinai naudojant, apdorojant ar steriliuojant gali būti pažeistas prietaiso struktūrinis vientisumas arba kilti užteršimo pavojus, dėl ko pacientas gali būti sužalotas, susirigt arba gali mirti.
- Prieš įstumdomi „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri, pacientui skirkite tinkamą gydymą vaistais (antikoagulantais, vazodilatatoriais ir t. t.) pagal standartinus PTA protokolus.
- Kad patektų kuo mažiau orų, įsiurbkite ir praplaukite sistemą, užtikrinkite kateterio jungties sandarumą visos procedūros metu.
- Imkitės atsargumo priemonių, kad naudodami kateterį išvengtumėte krešėjimo arba iš sumaištumėtė. Prieš pradėjami naudoti, visas priemonės, kurias sumisite į kraujagyslių sistemą, per kreipiamosių vienos prieigos angą praplaukite arba praskalaukite steriliu fiziologiniu ar panašiu tirpalu. Apšvarstykite sisteminiu heparinazinavimo galimybę.
- Būkite atsargūs atlikdami procedūras užkalėjusiose pažeidimo vietose dėl jų abrazivumo.
- Prieš procedūrą patirkinkite alerginę reakciją kontrastinei medžiagai, antiagregantams, balioniniams kateteriams ir „FreePac“ dangai.
- Kateteris naudojamas įvairiai. Gydymo metodiką pasirinkite atsižvelgę į paciento būklę ir specialisto patirtį.
- Niekada nestumkite „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio, jei kreipiamoji viela nekyšo pro galiuką.
- Laikykite reguliuojamojo kambario temperatūroje sausoje vietoje. Saugokite nuo Saulės šviesos.
- Kad neviršytumėte ribinio slėgio, naudokite slėgio matavimo prietaisą.
- Perspėjimas: Didesnis „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio išleidimas gali išglaufi užtruktį, ypač jei kateterio varmazlis ilgesnis. Visų ilgių, išskyrus 200 ir 250 mm, balionėliai visiškai išleidžiamai maždaug per 60 sekundžių. 200 ir 250 mm ilgio balionėliai visiškai išleidžiamai maždaug per 120 sekundžių.
- Panaudotas šis gaminis gali kelti biologinių pavojų. Apdorokite ir pašalinkite visas šias priemones laikydami priemitos medicininių praktikos ir galiojančių ligoninės, administracijos ir valstybinių institucijų taisykių.

• „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio naudojimo žemiau kelio besitęsančiai arba žemiau kelio esančiai gretutinėi periferinių kraujagyslių ligai gydyti sauga ir veiksmingumas nenustatyti.

6 Galimos komplikacijos ir slėtinis poveikis

Toliai išvardyti galimi nepageidaujami reiškiniai, kurie gali būti susiję su „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio naudojimu (sąrašas negalutinis).

- Staigus kraujagyslės užsikimšimas / trombozė (ümri visiška okluzija ar pakartotinė okluzija, kuriai gali prireikti chirurginės intervencijos)
- Skausmas iivedimo vietoje, hematomai, kraujavimas ir (arba) vietinė infekcija (dėl kraujavimo gali būti reikalinga transfuzija)
- Alerginė reakcija kontrastinei medžiagai, antiagregantams arba kateterio sistemos komponentams
- Aneurizma, pseudoaneurizma arba arterioveninė (AV) fistulė
- Aritmia
- Balonėlio plyšimas
- Mirtis
- Balonėlio ir (arba) kateterio sistemos komponentų atsiskyrimas
- Arterijos disekcija, perforacija arba plyšimas
- Reakcija į vaistus
- endokarditas,
- Netinkamas balionėlio veikimas (pripildymas / išleidimas / ištraukimas)
- Nepavyksta įvesti balionėlio į numatyta vietą (gali išleisti vaistus nenumatytame arterijos segmente)
- Hipotenzija / hipertenzija
- Audinių / organų infarktas / išemija (dėl ümaus išemijos priepluolio gydome galūnėje gali prireikti amputacijos)
- Vietinių arba distaliniai tromboembolių epizodai
- Skausmas ir jautrumas dūrio vietose
- Pirogeninė reakcija
- Inktų funkcijos nepakankamumas ar sutrikimas
- Išplėstos arterijos srities restenozė
- Sepsis ir (arba) infekcija
- Trumplaičiai hemodinamikos sutrikimas
- Sisteminių embolizacijų
- Kraujagyslių spazmai arba susitraukmai / ilgalaikiai arterijos spazmai

Anksčiau nepaminėti galimi nepageidaujami poveikiai, kurie gali būti būdingi tik pakitakseliu vaistų dangu, yra bet tuo neapsiribojama:

- Alerginė / imuninė reakcija
- Alopečia
- Anemija
- Virškinimo trakto simptomių
- Hematologinė diskražija (iskaitant leukopeniją, neutropeniją, trombocitopeniją)
- Kepenių fermentų pokyčiai
- Histologiniai kraujagyslių sienelių pokyčiai, iškaitant uždegimą, laštelių pažeidimą arba nekrozę
- Mialgia / artralгija
- Mielosupresija
- Periferinė neuropatių

Jei įvyktų pavojingas incidentas, susijęs su prietaisu, nedelsdami praneškite apie incidentą bendrovei „Medtronic“ ir atitinkamai kompetentingai institucijai arba reguliavimo institucijai.

7 Farmakologinė sąveika

Metabolinė pakitakselių degradacija vyksta kepenyse per citochromo P450 izofermentus CYP2C8 ir CYP3A4, todėl atitinkamai susidaro 6-alfahidrokisipakitakselių ir 3'-p-hidrokisipakitakselių bei 6-alfa, 3'-p-dihidrokisipakitakselių. Būkite atsargūs leidami pakitakselių kartu su žinomais CYP2C8 ir CYP3A4 substratais arba inhibitoriais, nes neatlikta jokių oficialių tyrimų su šiu izofermentu konkuruojančiomis medžiagomis ar inhibitoriais. Medžiagos, galinčios konkuruoti su CYP2C8 ir CYP3A4 arba slopingi į aktyvumą, gali padidinti pakitakselių koncentraciją plazmoje.

Oficialių „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio sąveikos su vaistais tyrimų neatlikta. Kai ruošiatis naudoti „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri pacientui, vartojantiam vaistus, kurį sąveika su pakitakseliu yra žinoma, arba kai ruošiatis skirti gydymą šiaių vaistais pacientui, kuris nesenai gydytas naudojant „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri, atkreipkite dėmesį į galimą tiek sisteminę, tiek vietinę vaistų tarpusavio sąveiką.

Žr. šios naudojimo instrukcijos pradžioje pateiktus 3 pav. (cheminė pakitakseliu sandara) ir 4 pav. (cheminė karbamido sandara).

8 Pakitakseli metaanalizės santrauka ir „IN.PACT“ DCB kateterio klinikinių tyrimų duomenys

8.1 Pakitakseli metaanalizės santrauka

2018 m. gruodžio mén. Katsanos et al. paskelbtoje atsitsikių imčių kontroliuojamų tyrimų metaanalizeje nurodyta padidėjusi pakitakselių dengtų balionėlių ir pakitakselių išskiriančių stentų, naudojamų slanūnės-pakinklio arterijų ligai gydyti, palyginti mirtingumo riziką, kylančią praėjus 2 ir daugiau metu. Reaguodama į šiuos duomenis, FDA atliko iš pakitakselių dengtų priemonių, naudojamų slanūnės-pakinklio arterijų ligai gydyti, pagrindinius prieš pateikiant į rinką atliktu atsitsikių imčių tyrimu gautu ilgalaičio duomenių pacientų lygio metaanalizę, naudodama iki 2019 m. gegužės mén. turėtus klinikinius duomenis. Metaanalizė taip pat parodė vėlyvojo mirtingumo signalą tarp tiriamųjų asmenų, kurii gydymui buvo naudoti pakitakselių dengtų priemonių, palyginti su pacientais, gydytais nedengtomis priemonėmis. Tiksliu, per 3 atsitsikių imčių tyrimus, kuriose dalyavo 1 090 pacientų, remiantis turimais 5 metų duomenimis, pakitakselių dengtoms priemonėms gydyti pacientų bendras mirtingumo rodiklis buvo 19,8 % (intervalas 15,9–23,4 %), o nedengtomis priemonėmis gydyti pacientų – 12,7 % (intervalas 11,2–14,0 %). Santykine padidėjusio mirtingumo rizika praėjus 5 metams buvo 1,57 (95 % pasiskaitinės intervalas: 1,16–2,13), o tai atitinkai 57 % santykinių mirtingumo padidėjimą tarp pacientų, ypač pakitakselių dengtoms priemonėmis. 2019 m. birželio mén. FDA patariamojo komiteto posėdyje pristatoje angiologijos organizacijos „VIVA Physicians“ pateiktų panašių pacientų lygio duomenų neprisklausomoje metaanalizeje nurodomi panašūs rezultatai, kuriose rizikos santykis yra 1,38 (95 % pasiskaitinės intervalas: 1,06–1,80). Yra atliktos ir vis dar vykdomas papildomas analizės, specialiai surinktos siekiant ivertinti mirtingumo sąsają su pakitakselių dengtomis priemonėmis.

Vėlyvojo mirtingumo rizika ir jos mastas turi būti aiškinami atsargiai, nes turimi duomenys yra labai riboti, pvz., dideli patikimumo intervalai dėl mažo išties dydžio, sujungti skirtingų pakitakselių dengtų priemonių tyrimai, kurii nebuvo ketinama sujungti, nemažai trūkstančių tyrimų duomenų, nėra aiškių pakitakselių dozelis įtaikos mirtingumui įrodymų ir nerūsta patofiziologinių velyvų miūrų mechanizmas.

Palyginti su nedengtomis priemonėmis, pakitakselių dengtų balionėlių ir stentų labiau pagerina krauju, t. y. išskyrimas. Pakitakselių dengtų priemonių pranašumas (pvz., sumažėjus pakartotinų intervencijų skaičių) būtina ivertinti kiekviename pacientu, atsižvelgiant į galimą riziką (pvz., vėlyvai mirtingumą).

8.2 „IN.PACT“ DCB kateterio klinikinių tyrimų duomenys

„IN.PACT“ paviršinių šlūnies arterijų triamios priemonės, kuriai taikoma išimtis, tyriame, kuris paremtas 2019 m. birželio mén. FDA patariamojo komiteto posėdžiuje atlikta analize, naudojant gydytų triamujų grupę ir informavimą apie išgyvenimo būklę, triamujų, gydytų „IN.PACT Admiral“ DCB priemone, Kaplan-Meier suminis mirtingumo rodiklis praejus 2, 3 ir 5 metams attinkamai buvo 7,3 % [3,8 %, 10,8 %], 10,5 % [6,4 %, 14,6 %], 15,7 % [10,8 %, 20,6 %], o triamujų, gydytų kontrolinė PTA priemone, attinkamai buvo 0,9 % [0 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %], 11,2 % [5,3 %, 17,1 %].

2019 m. sausis mén. Schneider et al. atliko ir paskelbė atskirą nepriklausomą atskirų pacientų lygio metaanalizę. Metaanalizė nurodė pacientų, gydytų „IN.PACT Admiral“ DCB kateteriu, duomenys. Jų metaanalizė iš viso įtraukta 1 980 pacientų, toliau stebėti iki 5 metų. Tikslas buvo nustatyti, ar yra koreliacija tarp paklitakselio poveikio ir mirtingumo. Įtrauki duomenys iš dviejų (2) vienos grupės ir dviejų (2) atskiltinių imčių nepriklausomai išanalizuoti perspektyvius tyrimus, kuriose tirtas DCB (paklitakselio dengtas) kateteris (n=1 837) ir nedengtas perkutanius translumininalines angioplastikos (PTA) priemonė (n=143). Siekiant išsugrįžti paklitakseliu dozės ir ilgalaikio mirtingumo koreliacijai, atliktos atskirų pacientų pradiniai duomenys, procedūros ir tolesnis stebėjimo duomenų analizės. Buvo analizuojama išgyvenimo trukmė pagal paklitakselio dozės tercilius, koreguojant svarinius atvirštinius tikimybės koeficientus, kad būtų pašalinti pradiniai duomenys disbalansai ir tyrimo, kai atskiltinio poveikio, itaka. Iprastojo grupėlygiu su DCB ir PTA priemonėmis gydyti panaušių charakteristikų pacientai, taikami patvirtinamų tyrimų kriterijus (n=712 DCB, n=143 PTA). Išgyvenimo analizėje nominaliai paklitakselio dozėje statistikos pagal apatinį, vidurinį ir viršutinį tercilius, kuriuose vidutinės dozės buvo attinkamai 5 019,0, 10 007,5 ir 19 978,2 µg. Išgyvenimo rodikliai tarp 3 grupių per 5 metus buvo attinkamai 85,8 %, 84,2 % ir 88,2 % (p<0,731). Paligynus visus pacientus (nekoreguotas p=0,092) arba panaušių charakteristikos pacientus (koreguotas p=0,188), tarp DCB ir PTA priemonių 5 metų laikotarpiu nerastu yra reikišmingo mirtingumo dėl bet kokiu priežiūros skirtumo. Ši nepriklausoma pacientų lygio metaanalizė parodo, kad „IN.PACT Admiral“ DCB kateteris yra saugus. DCB kateteris gydytų pacientų grupeje nebuvo jokių koreliacijos tarp paklitakselio dozės ir mirtingumo.

9 Naudojimo instrukcija

Prieš angiolapstikos procedūrą jėdmiai patirkinkite visą naudotiną įrangą, išskaitant „IN.PACT Admiral“ DCB kateter, ir išbandykite, ar jų tinkamai veikia. Jis tikinkite, kad „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio dydis tinka konkretių procedūrai, kuriu jis numatytas.

Ypač atsargiai elktis su kateteru, kad nepažeinstumėte sulankstyto balioneliu. Prieš paruošdami ir įvesdami balionelį stenkiteis per daug neliesti jo valstų dangos ir saugokite ji nuo skyščių, nes danga gali būti pažeista arba gali pirmo laiko pradėti išsiširkinti valstai.

1. Pildymo įtaiso paruošimas

a. Pildymo įtaiso paruoškite pagal gamintojo instrukcijas.

b. Prieš pradėdami naudoti, atidžiai patirkinkite, ar „IN.PACT Admiral“ DCB kateteris ir sterili pakuočių nebuvo pažeisti pristatant.

2. „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio parinkimas

a. Vardinis balionelio skersmuo turi sutapti su vidiniu arterijos skersmeniu distalinėje pažeidimo vietoje pusėje. Balionelis turi išsiškerti maždaug per 1 cm nuo pažeidimo vietas ir proksimalinėje, ir distalinėje pusėse. Jei yra ilgas pažeidimas arba jei keletas pažeidimai, tam pačiam pacientui galima naudoti keletą „IN.PACT Admiral“ DCB kateterių. Papildomi balionelai turi persikloti 1 cm; persiklojimas neturi būti didesnis nei 1 cm. Jei norimo „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio nepavyksta prastumti per stenozes pažeidžią vietą, mažesniui kateterui buvo vaisto dangos preliminariai išplėsite pažeidimo vietą, kad būtų lengviau prastumti tinkamo dydžio „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri. Naudokite minimaliai skaičių priemonių, kurių reikia pažeidimams padengti, kad su procedūra susijusiai galimi komplikacijai atsisradimo tikimybė būtų mažesnė.

Keliu „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri, kurį bendra paklitakseliu dozė neviršija 34 854 µg, naudojimo sauga ir veiksmingumas ivertinti ikiškininkiniai ir klinikiniai tyrimai. Vardinį vaistą kiekį pagal balionelio dydį žr. 2 Lent.

b. Esant visiškai okluzijai arba dalinei okluzijai iš pradžių išplėsite balionelėi be vaisto dangos.

3. „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio paruošimas

a. „IN.PACT Admiral“ DCB kateteris įspuojas įapsauginį deklā; atsargiai išsimkite kateterį iš pakuočių.

b. Prieš naudodami išleiskite iš „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio oro burbulukus. Burbulukų šalinimo procedūros metu įapsauginė mova turi būti vietoje. Pradėkite nurokej „IN.PACT Admiral“ DCB kateterį žemyn ir laikydami vertikalai. Prijunkite viršukštį su Luerio jungtimi, iš dalias priplypdė fiziologinio tirpalio ir kontrastinės medžiagos mišiniu, prie „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio šakotuvo pildymo angos. Naudokite neigiamajį slėgį, kol visiška pašalinėsite orą, ir atleiskite stūmoklį. Kartokite šią operaciją, kol viršukštis bus nustebintas jūsų stodus link švirkščio.

c. Nuo balionelio nuimkite įapsauginę movą ir išmeskite. Nenaudokite įapsauginės movos kaip įvedimo priemonės arba pakartotinio padengimo įrankio.

d. Pras šautuvu Luerio jungti kruopščiai praplaukite vienos spindžių.

4. Pildymo įtaiso prijungimas prie „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio

a. Kad pašalinumėsite orą, esant distalinėje pildymo įtaiso Luerio jungtyje, įleiskite apie 15 ml (cm³) kontrastinės medžiagos.

b. Kai čiaupas užsuktas, atjunkite kateteriui paruošti naudotą švirkštą, sudarydami nedidelį teigiamajį slėgį. Atjungus švirkštą, balionelio angioje susidarius kontrastinės medžiagos meniskas. Patirkinkite, ar matyt kontrastinės medžiagos meniskai „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio balionelio anguje (šakotuve) ir pildymo įtaiso jungties angioje. Pildymo įtaiso atsargiai prijunkite prie „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio balionelio angos.

5. „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio naudojimas

a. Vadovaudamiesi gamintojo instrukcijomis arba įprastine praktika įkiškite kreipiamają vielą pro įvedimo įtaiso movos hemostatinį vožtuvinę. Atsargiai stumkite kreipiamają vielą iš įvedimo įtaiso movos.

b. Prieškite priekis vielos prijunkite sukimo įtaisą. Kontroliuodami fluoroskopu stumkite kreipiamają vielą į reikiamą kraujagyslę ir tollyn per stenozes vietą. Nuimkite sukimo įtaisą, kai kreipiamoji viela bus nustatyta į reikiamą vietą.

c. Užraunkite distalinį „IN.PACT Admiral“ DCB kateterio galuką ant kreipiamosios vielos.

d. Atidarykite hemostatinį vožtuvą, kad balionelis lengvai pereitys ir nebūtų pažeista balionelio dangai. Kol balionelis visiškai išleistas, įstumkite „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri per įvedimo įtaiso movos hemostatinį vožtuvą. Kad „IN.PACT Admiral“ DCB kateteris nesilankstyti, stumkite jį įtaisą, mažais postūmiais, kol per jį išsiplėsite balionelio vielos galas. Uždarykite įvedimo įtaiso movos hemostatinį vožtuvą tik tiek, kad neleistų kraujui grįžti, tačiau leistų lengvais judesiams stumti „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri. Jeigu stumdomi „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri juntate pasiprišenimą, nestumkite jo per adaptori.

e. Fluoroskopu pagal rentgenkontrastinius žymeklius nustatykite balionelį pažeidimo, kurį plėsite, vetejo, tada priplypdite iki reikiama slėgio (žr. balionelio skersmens atitikties lentelę).

f. Norint užtikrinti optimalių mechaninių kraujagyslės išplėtimą, „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri primgintinių rekomenduojama laikyti priplypdymu 180 sekundžių. Priplypdymus pakankamai vaisto perduodama per pirmasias 60 sekundžių. Norédamas optimizuoti pažeidimo vietas išplėtimą, operatorius savo nuožūrūnų gali pagal priplypdymo trukmę.

Pastaba: „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri galima priplypdinti tik vieną kartą.

g. Atidarykite hemostatinį vožtuvą ir visiškai įtraukite išeilstą „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri per hemostatinį vožtuvą. Priveržkite hemostatinio vožtovo rankenelę.

h. Jeigu reikia, kreipiamoji viela gali likti kraujagyslėje ir būti naudojama su skirtingu tipu ir dydžiu balionelėlais.

i. **ISPĖJIMAS. Neplėskite to paties kraujagyslės segmento naudodami daugiau nei vieną „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri. Jeigu kraujagyslė relikia papildomai išplėsti po procedūros su „IN.PACT Admiral“ DCB kateteriu, naudokite standartinį plėtimo balionelį be vaisto dangos. Neimpiantuokite valstus išskiriančio stentu i kraujagyslės segmentu, kuris buvo gydomas naudojant „IN.PACT Admiral“ DCB kateteri. Nedengto metalo stentai yra saugūs naudoti. j. Per hemostatinį vožtuvą iš įvedimo įtaiso movos ištraukite kreipiamą vielą. Baigę ištraukite įvedimo įtaiso movą.**

6. Priemonės nuo trombų susidarymo prieš procedūrą ir po jos

• Prieš procedūrą ir bent 4 savaitės po procedūros būtina gydyti dviejų antitrombocitinų vaistinių preparaty deriniu (aspirinas ir klopidrogelis arba tiklopolidinas). Gydymo trukmę priplypinkite iki 3 mėnesių, jeigu pacientas stentuotas. Gydytojo nuožūra galimas ilgesnės gydymas antitrombocitiniais preparatais.

10 Priemonės išmetimas

Prietais išmeskite pagal taikomus įstatymus, taisykles ir ligoninės nustatyta tvarką, išskaitant taisykles, taikomas biologinj ir mikrobiinj pavojuj keletančiomis ir infekcinių medžiagų atliekomis.

11 Tiekimas

„IN.PACT Admiral“ DCB kateteris tiekiamas sterilus ir skirtas tik vienkartiniam naudojimui. Jis yra sterilizuotas etileno oksido dujomis. Neatidarius šis gamynas liks stabilius iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos. Jei pakuočių nebuvo pažeista, nenaudokite.

12 Laikymas

Priemone laikykite originalioje pakuočėje. Laikykite nuo 15 °C iki 30 °C (nuo 59 °F iki 86 °F) temperatūroje. Gaminiu panaudokite iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos ant pakuočių. Nelaiakykite šalia radioaktyviosios arba ultravioletinės spinduliutės šaltinių.

13 Atsisakymas suteikti garantiją

Pastaba: Šis atsisakymas suteikti garantiją netaikomas Australijoje.

Gaminio etiketėje esančiuose įspėjimuose pateikiama išsamesnė informacija ir jie laikomi neatiesėjama šio atsisakymo suteikiant garantiją dalimi. Nors gaminių pagamintas laikantis griežtai kontroliuojamų salygų, „Medtronic“ negali kontroliuoti šio gaminio naudojimo salygų. Todėl „Medtronic“ nesusetinka jokių aiskių išreiškysti ar numanomų garantijų dėl šio gaminio, išskaitant bet kokią numanomą garantiją del perkamumo ar išankstumo konkretiems tikslui, bet tuo neapsiribojant. „Medtronic“ nera atsakinga asmenims ar įmonėms už medicinines išlaidas, tiesioginius, atskaitinius ar netiesioginius nuostolius, patirtus dėl gaminio naudojimo, defekto, neveikimo ar sutrikimo, neatsižvelgiant į tai, ar pretenzija del tokio nuostolių paremta garantija, suramtini, delikti ar kitu pagrindu. Joks asmuo neturi teisės išpareigoti „Medtronic“ atstovauti gaminui arba suteikti kokią nors kitą garantiją, dėl jo.

Anksčiau išdėstytištos išimtys bei aprūpimai nėra ir nelaikytiniai prieštaraujančias privilominiosioms taikomo įstatymo nuostomais. Jei kuriai nori šių atsisakymo suteikiant garantiją dalį arba salygą kompetentingos juridikosios teismas paskelbtų neteisėta, neigydinamana arba prieštaraujančia galiojantiems įstatymams, tai neturės poveikio likusių šio atsisakymo suteikiant garantiją daliui galiojimui, o visos teisės ir įspaireigijomis bus aiškinami ir įgyvendinami taip, lyg šiame atsisakymo suteikiant garantiją nebėgtų negaliojantios paskelbtos dalių arba salygų.

Latviski

1 Apraksts

IN.PACT Admiral balonkatetras ar zāļu pārkājumu ir pa stīgu ievadāms perifērās balonkatetras ar paklitaksela pārkājumu. Šo balonkatetu ir izgatavojis uzņēmums Medtronic, Inc. IN.PACT Admiral balonkatetra balona FreePac™ zāļu pārkājumu veido zāles (paklitaksels) un palīgvila (karbamids). Karbamids veicina paklitaksela izdarīšanos un ievadi arterijas sienai. Perkutānas transluminālās angioplastijas (PTA) laikā balonkatetras nodrošina fizisku asinsvadu lūmena pāsārinošanu, un zāļu pārkājums mainza proliferatīvu reakciju, kas rodas, asinsvadiem atkārtoti sašaurinoties. Paklitaksels stabilizē mikrocurauļutes, mazinot spilferāciju.

IN.PACT Admiral balonkatetram ar zāļu pārkājumu ir divu lūmenu vārpsta. Vārpstas proksimālajā galā ir divas caurulītes: viena caurulīte nodrošina pieiekļuvi vadītājsgais centralajam lūmenam, savukārt otra caurulīte tiek lietota, lai balona uzplīdzīšanas laikā iedavītu fizioloģisko skūdimu un kontrastiņu vai iztukšotu balonu. Katetra konstrukciju un balona materiāls ir izstrādāti tā, lai panāktu nepieciešamā balona diametru atkarībā no balona izmēra un definētā spiediena. Katram balonam ir noteikti garums. Visiem balonu garumiem balona darba garumu norāda divi rentgenkontrastējoši markieri, kas izgatavoti no platina ir iridija sakausējumi un fluoroskopijas laikā paši pozicijonēt balonu mērķa bojājuma vietā; balonim, kuru garums ir 200 mm un 250 mm, ir divi papildu markieri, kas novietoti centrā. Vadītājsgais un ievadslūžu saderība ir norādīta 1. tab.

1. Tabula Saderība

Minimāla ievadslūžu saderība	
Balon diametrs (mm)	Ievadslūžas saderība (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Vadītājsgas saderība

Katetrs ir saderīgs ar vadītājsgu, kuras diametras ir 0,89 mm (0,035 in).

IN.PACT Admiral balonkatetras ar zāļu pārkājumu ir piejams ar dažādu izmēru balonim. Balona nominālais diametrs ar garums ir norādīts uz savienotāja. Ar zālēm pārkātā balonkatetra IN.PACT Admiral izgatavosanā nav izmantots dabiskā kaučuka iatekss, taču pastāv iespēja, ka ražošanas procesā ir bijusi nejausa saskare ar lateksu.

2. Lierics uzbūve

Katetrs ir izgatavots no poliamīda (PA12) un poliētera bloka amīda (PEBAX) ar polikarbonāta savienotāju, poliolefīna spriegojuma kompensatoru un platina/iridiu rentgenkontrastējošiem markieri.

Balonis ir izgatavots no poliamīda (PA12).

Zāļu satura FreePac pārkājumā ir norādīta 2. tab.

2. Tabula Izstrādājuma sastāvdalas un paklitaksela satura nominālās vērtības

Balon diametrs (mm) x balona garums (mm)	Paklitaksela nominālais saturs (µg)	Karbamida nominālais saturs (µg)
4x40	1969	276
4x60	2848	399
4x80	3728	522
4x120	5487	768
4x150	6807	953
4x200	9006	1261

2. Tabula Izstrādājuma sastāvdajas un paklitselsa saturu nominālās vērtības (turpinājums)

Balona diametrs (mm) x balona garums (mm)	Paklitselsa nominālais saturs (μg)	Karbamīda nominālais saturs (μg)
4x250	11205	1569
5x40	2553	357
5x60	3653	511
5x80	4752	665
5x120	6951	973
5x150	8601	1204
5x200	11350	1589
5x250	14098	1974
6x40	3170	444
6x60	4489	628
6x80	5809	813
6x120	8448	1183
6x150	10427	1460
6x200	13726	1922
6x250	17024	2383
7x40	3819	535
7x60	5358	750
7x80	6897	966
8x40	4494	629
8x60	6253	875
8x80	8012	1122
9x40	5204	729
9x60	7183	1006
9x80	9162	1283
10x40	5943	832
12x40	7522	1053

3 Paredzētais lietojums

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral paredzētais nolūks ir atjaunot lūmena caurlaidību un asins pieplūdi perifērajām arterijām, iepriekš stentētām perifērajām arterijām ar stenta restenozi un dabīgā arteriovenozajām diafīzēm fistulām un samazināt ar restenozi saistītu proliferatīvo reakciju.

3.1 Paredzētā pacientu populācija

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral ir paredzēts izmantot pacientiem, kuriem ir nepieciešama perkutāna translumināla angioplastija, lai uzlabotu un uzturētu lūmena diametru perifērajās arterijās, iepriekš stentētās perifērajās arterijās ar stenta restenozi un dabīgā arteriovenozajām diafīzēm fistulām un samazināt proliferatīvo reakciju.

Šī ierīce nav pārbaudīta lietošanai bērnu populācijā.

3.2 Lietošanas indikācijas

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral ir paredzēts izmantot perkutānajā transluminālajā angioplastijā pacientiem ar jauniem, restenotiskiem bojājumiem vai tādiem restenotiskiem bojājumiem stenta iekšpusē, kuru garums ir līdz 360 mm un kuri atrodas virspusējās cīskas vai pacēles arterijās.

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral, kura balona garums ir ≤ 150 mm, ir paredzēts izmantot arī pacientiem, kuriem ir obstruktīvi dabīgu arteriovenozo diafīzēm fistulu bojājumi.

3.3 Kontrindikācijas

IN.PACT Admiral balonkatetru ar zāļu pārkājumu nedrīkst lietot:

- koronārajās arterijās, vissartērijas asinsvados, cerebrovaskulārajās arterijās;
- bojājuma vietas, ko neveršķērot, lietojot vadītājstīgu;
- grūnieču vai ar krūti barojošo sieviešu terapiju;
- to pacientu terapijā, kuriem ir konstatēta paaugstināta jutība pret paklitselsu.

3.4 Klīniskie ieguvumi

Piezīme. Pēc EU DAMED fīmekla vietnes palaišanas drošuma un klīniskās veikspējas datu kopavilkumam ir atrodams vienītē <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, izmantojot pamata ierīces unikālo identifikatoru (UDI-DI) 0763000B0000436Y.

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral uzdevums ir atjaunot lūmena caurlaidību un asins pieplūdi perifērajām arterijām, iepriekš stentētām perifērajām arterijām ar stenta restenozi un dabīgām arteriovenozajām diafīzēm fistulām un samazināt proliferatīvo reakciju, kas saistīta ar restenozi.

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral ierīces sastāvdaja fiziski plāšināta asinsvada lūmenu, izmantojot perkutānu transluminālu angioplastiju (galvenais darbības režīms), un medicīniskās vielas (pakuļķiels) nodrošina farmakoloģisku līdzekli, kurš mazina ievainojumu atbildes reakciju, kas izraisa restenozi (papildu darbības režīms).

Ar zālēm pārkāto balonkatetru IN.PACT Admiral pozitīvā ieteikme ir uzlabota (vai ir palielināts lūmena diametrs) un caurlaidības pacientiem, kuri ir piemēroti perkutānai transluminālā angioplastijai veikšanai perifērajās arterijās vai kuriem ir iepriekš stentētas perifēras arterijas ar stenta restenozi vai arī ir dabīgas arteriovenozās diafīzēs fistulas.

Perkutāna translumināla angioplastija obstruktīvas perifēras arteriju slimības (nevis stenta restenozes) gadījumā – galvenie klīniskie ieguvumi ir lūmena caurlaidības un asins plūsmas atjaunošana, kā arī restenozes kavēšana. Izmērātie pacientiem nozīmīgo rezultātu un kvantitatīvie klīniskie dati, kas iegūti Medtronic sponsorētā IN.PACT SFA pētījumā piecu gadu laikā, ir parādīti 3. tab.

3. Tabula IN.PACT SFA pētījums (5 gadi)

Paramets	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 pētāmās personas) (N=311 ierīces)
Primārā caurlaidība 1080 dienu laikā ^a	69,5%
Primārais norūtīgais klīniskais uzlabojums 36 mēnešos	68,7% (114/166)
Bez klīniski indicētas mērķa bojājuma revaskularizācijas 1800 dienās ^a	74,5%
Tūlīteji veiksmīgie iznākumi	
Ierīces sekmīga darbība (uz ierīci)	99,0% (308/311)
Veiksmīgs procedūras iznākums (uz pētāmo personu)	99,5% (219/220)
Klīniski veiksmīgs iznākums (uz pētāmo personu)	99,1% (218/220)
Kumulatīvais komplikāciju rādītājs 1800 dienās	
Nozīmīgi nevēlamie notikumi (nāve, pilnīga mērķa ekstremitātes amputācija, klīniski indicēta mērķa asinsvada revaskularizācija, tromboze)	42,9% (79/184)

3. Tabula IN.PACT SFA pētījums (5 gadi) (turpinājums)

Paramets	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 pētāmās personas) (N=311 ierīces)
• Nāve (visi iemesli)	15,8% (29/184)
• Klīniski indicēta mērķa asinsvada revaskularizācija	29,3% (54/184)
• Pilnīga mērķa ekstremitātes amputācija	0,5% (1/184)
• Tromboze	2,2% (4/184)
Klīniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācija	25,5% (47/184)
Jebkāda mērķa asinsvada revaskularizācija	29,9% (55/184)
Jebkāda mērķa bojājuma revaskularizācija	26,6% (49/184)
Citi būtiski sekundārie galauzstādījumi	Dzīves kvalitātes izmaiņas saīdzinājumā ar sākumstadiju atbilstoši EQ-5D rādītājam 36 mēnešu laikā
N	156
Vidēji ± standartnovirze	0,0832 ± 0,2293
Mediāna	0,0905
Minimāli, maksimāli	-0,759, 0,693
Gaitas traucējumi atbilstoši gaitas traucējumu noteikšanas aptaujai (%) 36 mēnešu laikā	
N	158
Vidēji ± standartnovirze	71,8 ± 34,2
Mediāna	100,0
Minimāli, maksimāli	0, 100
Slimīcīga pavadītās naktis galvenā bojājuma dēļ 60 mēnešu laikā	
N	219
Vidēji ± standartnovirze	1,6 ± 2,8
Mediāna	770,0
Minimāli, maksimāli	0, 26
Laiks līdz klīniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācijai (dienas) 60 mēnešu laikā	
N	47
Vidēji ± standartnovirze	807,5 ± 433,9
Mediāna	770,0
Minimāli, maksimāli	1, 1701

^a Skaitliskās vērtības ir kumulatīvās biežums procentos (neveiksmīgo iznākumu skaits) saskaņā ar Kaplāna-Meiera metodi.

4. Tabula IN.PACT globāls/kliniskais kohortas pētījums (5 gadi)

Paramets	IN.PACT globāla/kliniskā kohorta/IN.PACT DCB (N=1406 pētāmās personas) (N=3006 ierīces)
Bez klīniski indicētas mērķa bojājuma revaskularizācijas 1800 dienās ^a	69,4%
Tūlīteji veiksmīgie iznākumi	
Ierīces sekmīga darbība (uz ierīci)	99,4% (2988/3006)
Veiksmīgs procedūras iznākums (uz pētāmo personu)	99,3% (1386/1396)
Klīniski veiksmīgs iznākums (uz pētāmo personu)	98,6% (1376/1396)
Kumulatīvais komplikāciju rādītājs 1800 dienās	
Nozīmīgi nevēlamie notikumi (nāve, pilnīga mērķa ekstremitātes amputācija, klīniski indicēta mērķa asinsvada revaskularizācija, tromboze)	48,5% (589/1215)
• Nāve (visi iemesli)	20,1% (244/1215)
• Klīniski indicēta mērķa asinsvada revaskularizācija	31,4% (381/1215)
• Pilnīga mērķa ekstremitātes amputācija	1,6% (19/1215)
• Tromboze	6,0% (73/1215)
Klīniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācija	30,1% (366/1215)
Jebkāda mērķa asinsvada revaskularizācija	32,1% (390/1215)
Jebkāda mērķa bojājuma revaskularizācija	30,8% (374/1215)
Citi būtiski sekundārie galauzstādījumi	
Dzīves kvalitātes izmaiņas saīdzinājumā ar sākumstadiju atbilstoši EQ-5D rādītājam 36 mēnešu laikā	
N	823
Vidēji ± standartnovirze	0,1320 ± 0,3328
Mediāna	0,1050
Minimāli, maksimāli	-0,912, 1,150
Gaitas traucējumi atbilstoši gaitas traucējumu noteikšanas aptaujai (%) 36 mēnešu laikā	
N	831
Vidēji ± standartnovirze	74,4 ± 30,6
Mediāna	100,0
Minimāli, maksimāli	0, 100
Slimīcīga pavadītās naktis galvenā bojājuma dēļ 36 mēnešu laikā	
N	1406
Vidēji ± standartnovirze	3,0 ± 7,8
Mediāna	1,0
Minimāli, maksimāli	0, 165
Laiks līdz klīniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācijai (dienas) 60 mēnešu laikā	
N	366
Vidēji ± standartnovirze	669,2 ± 462,5
Mediāna	571,5
Minimāli, maksimāli	1, 1751

^a Skaitliskās vērtības ir kumulatīvās biežums procentos (neveiksmīgo iznākumu skaits) saskaņā ar Kaplāna-Meiera metodi.

Perkutāna translumināla angioplastija stenta restenozes gadījums – galvenie klīniskie ieguvumi ir lūmena caurlaidības un asins plūsmas atjaunošana, kā arī restenozes kavēšana.

Izmērāmie pacientiem nozīmīgie rezultāti un kvantitatīvie kliniskie dati, kas iegūti Medtronic sponsorētā IN.PACT globālā pētījumā (ar zālēm pārkāpta balonkatetra kohortas pētījums attiecībā uz stenta restenozes gadījumiem) viena gada laikā, ir parādīti 5. tab.

5. Tabula IN.PACT globāls/ar zālēm pārkāpta balonkatetra kohortas (DCB ISR) pētījums attiecībā uz stenta restenozes gadījumiem (1 gads)

Parametrs	IN.PACT globāla/DCB ISR kohorta (N=166 pētāmās personas) (N=386 ierices)
Primārā caurlaidība pēc 12 mēnešiem	69,3% (79/114)
Primārais noturīgais kliniskais uzlabojums 12 mēnešos	78,7% (118/150)
Kliniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācija 12 mēnešos	8,1% (13/160)
Tūlīteji veiksmīgie iznākumi	
Ierices sekmīga darbība (uz ierici)	99,7% (385/386)
Veiksmīgs procedūras iznākums (uz bojājumu)	99,6% (231/232)
Kliniski veiksmīgs iznākums (uz pētāmo personu)	98,2% (163/166)
Citi būtiski sekundārie galauzstādījumi	
Dzīves kvalitātes izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstadiju atbilstoši EQ-5D rādītājam 12 mēnešu laikā	
N	140
Vidēji ± standartnovirze	0,1518 ± 0,3055
Mediāna	0,1060
Minimāli, maksimāli	-0,741, 0,899
Gaitas traucējumi atbilstoši gaitas traucējumu noteikšanas aptaujai (%) 12 mēnešu laikā	
N	145
Vidēji ± standartnovirze	75,3 ± 32,0
Mediāna	100,0
Minimāli, maksimāli	0, 100
Slimīnīcā pavadītas naktis galvenā bojājuma dēļ 12 mēnešu laikā	
N	166
Vidēji ± standartnovirze	1,9 ± 3,9
Mediāna	1,0
Minimāli, maksimāli	0, 48
Laiks līdz kliniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācijai (dienas) 12 mēnešu laikā	
N	13
Vidēji ± standartnovirze	191,3 ± 122,0
Mediāna	204,0
Minimāli, maksimāli	10, 350

Perkutānas transluminālā angioplastija dabīgas arteriovenozās dialīzes fistulas obstruktīvu bojājumu gadījumos – galvenie kliniskie ieguvumi ir lūmena caurlaidības un asins plūsmas atjaunošana, kā arī restenozes kavēšana. Izmērāmie pacientiem nozīmīgie rezultāti un kvantitatīvie kliniskie dati, kas iegūti Medtronic sponsorētā IN.PACT arteriovenozas pieķuves pētījumā (IN.PACT AV Access) 1 gada laikā, ir parādīti 6. tab.

6. Tabula IN.PACT AV DCB (1 gads)

Parametrs	IN.PACT AV DCB (N=170 pētāmās personas) (N=212 ierices)
Mērķa bojājuma primārā caurlaidība 360 dienu laikā — novērts:	63,8% (90/141)
• Kliniski indicēta mērķa bojājuma revaskularizācija	35,0% (49/140)
• Pieķuves kontūra tromboze	2,9% (4/138)
Piekļuves kontūra primārā caurlaidība 360 dienu laikā — novērts:	53,8% (78/145)
• Atkārtota kirurgiskā iejaukšanās pieķuves kontūrā	45,1% (65/144)
• Pieķuves kontūra tromboze	2,9% (4/138)
Tūlīteji veiksmīgie iznākumi	
Ierices sekmīga darbība (uz ierici)	100,0% (212/212)
Veiksmīgs procedūras iznākums (uz pētāmo personu)	73,5% (125/170)
Kliniski veiksmīgs iznākums (uz pētāmo personu)	100,0% (159/159)

3.5 Paredzētie lietotāji

Perkutānas transluminālās angioplastījas procedūras, izmantojot ar zālēm pārkāptu balonkatetru IN.PACT Admiral, drīkst veikt tikai ārsti, kuriem ir pieredze invazivo ārstēšanas metožu izmantošanā asinsvadu sistēmā. Šo ierici drīkst izmantot tikai klinikas apstākļos sterīlā vidē.

3.6 Ierices veikspējas raksturojums

Ar zālēm pārkāpta balonkatetru IN.PACT Admiral ir pa stigu ievadāms perifērais balonkatetrs ar zālu pārkājumu. Balona FreePac zālu pārkājumu veido zāles — paklītaksejs un paīgvīga — karbamīds. Karbamīds veicina paklītaksejs izdalīšanu un ievadi arterijas sieniņā. Perkutānas transluminālās angioplastījas (PTA) laikā balonkatetrs nodrošina fizisku asinsvadu lūmena paplašināšanu, un zālu pārkājums masīna proliferatīva reakciju, kas rodas, asinsvadiem atkārtoti sašaurinoties. Paklītaksejs stabilizē mikrocaurulites, mazinot šūnu proliferāciju.

4 Brīdinājumi

- Ir noteikts paaugstināts vēlinās mīstības risks pēc tam, kad ir izmantoti baloni ar paklītaksejs pārkājumu un stenti, kas izdala paklītaksejs, augstīlība vai pacēles arteriju slimības ārstēšanai, un kas sākas aptuveni 2–3 gadus pēc procedūras, salīdzinājumā ar ierici bez zālu pārkājuma izmantošanas. Nav pilnībā skaidrs paaugstinātā vēlinās mīstībasiska apmērs un mehānisms, tostarp ierīči ar paklītaksejs pārkājumu atkārtotas implantēšanas ieteicme. Ārstiem ar saviem pacientiem jāpārņem ūsi vēlinās mīstības signāls, ieguvumi no pieejamajām ārstēšanas iespējām un tām saistītās riski.
- Pirms lietošanas pārbaudiet, vai IN.PACT Admiral balonkatetrs ar zālu pārkājumu nav bojāts un darbojas, kā paredzēts. Nelietojiet ierici, ja tās ārējais vai iekšējais iepakojums ir bojāts vai atvērts.
- Sagatavojojiet katetu lietošanai, nepiemiņojet balonam pārspiedienu.
- Lai samazinātu asinsvadu bojājuma risku, uzpildītā balona diametram ir jāatbilst aptuvenam asinsvadu diametrām lieši aiz sašaurinājuma.
- Neveiciet darbības ar ierīci IN.PACT Admiral balonkatetru, kam ir zālu pārkājums, ja pieejamie fluoroskopijas rezultāti nav pietaiekami.
- Neizņemiet IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu no bojājuma vietas, kamēr balons nav pilnībā iztukšots, lietojot vakuumu.
- Nepakļaujiet ierici organisko šķīdinātāju, piemēram, spīru, iedarbībai.
- Neveiciet darbības ar IN.PACT Admiral balonkatetru, kam ir zālu pārkājums, kamēr balons ir uzpildīts. Balona novietojumu var mainīt tikai tad, kad vadītājsīgā atrodas tai paredzētā vietā.

- Ja lietošanas laikā rodas pretestība, pirms IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu pārvietošanas uz priekšu vai atpakaļ noskaņojojiet pretestības cēloni, lietojot fluoroskopijas izmeklējumu, analizējiet iepriekš paveiktais darbības vai lietojot digitālo subtrakcijas angiogrāfiju (Digital Subtraction Angiography — DSA).
- Nekādā gadījumā nepārprietojiet vadītājsīgu, kamēr tiek uzpildīts IN.PACT Admiral balonkatetrs ar zālu pārkājumu.
- Ne pārnesdzieziet minālo pārraušanas spiedienu (Rated Burst Pressure — RBP). RBP vērtība ir noteikta, nemot vērā in vitro testēšanā iegūtos rezultātus. Vismaz 99,9% IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu (ar 95% ticamību) nepārsprāgs, ja netiks pārsniegti noteiktā RBP vērtībi. Lietojiet spiediena kontroles ierici, lai novērstu pārspiedienu. Ja piemērotais spiediens pārsniez dzīstrādājumu etiķetē norādīto, balons var pārsprāgt, izraisot asinsvadu iekšējā slānī bojājumu un atslānošanos.
- Ārstiem, kuri lieto IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, ir jāapgūst apmācības kurss PTA katetru lietošanā un regulāri jāpārskata jaunākās publikācijas par PTA metodēm.
- Balona uzpildīšanai nedrīkst lietot gaisu vai gāzeivu vielu. Lietojiet tikai ieteicamo uzpildīšanas skīdumu (fizioloģisks skīdums) un kontrastviela vienādā attiecībā.
- Nelietojiet pēc datuma, kas etiķetē ir norādīts blakus ierakstam "Izlietot līdz".
- Nelietojiet Lipiodol™ vai Ethiodol™ kontrastvielas (vai citas kontrastvielas, kuru sastāvā ir šo līdzīgi sastāvdaļas).

5 Piesardzības pasākumi

- Šī ierice ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Šo dzīstrādājumu nedrīkst lietot, apstrādāt un sterilizēt atkārtoti. Atkārtota lietošana, apstrāde vai sterilizēšana var ieteikmēt ierīces strukturālā veselumu vai radīt kontamīnācijas risku, kas var izraisīt pacienta ievainojumus, slimību vai nāvi.
- Pirms IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu ievietošanas veiciet pacientam atbilstošu medikamentozu terapiju (antikoagulanti, vazodilatatori u.c.) saskārā ar perkutānās transluminālās angioplastījas standarta protokoliem.
- Lai mazinātu gaisa nokļuvi sistēmā, aspirējiet un skalojiet sistēmu, neatslābinot katetru stiprinājumu.
- Ievērojiet piesardzības pasākumus, lai katetra lietošanas laikā novērstu vai mazinātu asins reċēšanu. Pirms lietošanas visi izstrādājumi, kas tiek ievadīti asinsvadītās sistēmā, ir jāskalo ar sterili izotoniku fizioloģisko skīdumu vai līdzīgu skīdumu, lietojot vadītājsīgas pieķuves pieslēgvielu. Apsvieti sistēmās heparinācijas izmantošanu.
- Lietojiet piesardzīgi, veicot procedūras kalificētās bojājuma vietās to abrazīvuma dēļ.
- Pirms terapijas pārbaudiet un nosakiet alerģiskas reakcijas uz kontrastvielām, prettrombocītu terapiju, balona katetriem un FreePac pārkājumu.
- Katetru var lietot dažādos veidos. Lietošanas metode ir jāizvēlas atkarībā no pacienta stāvokļa un kūrķa pieredzes.
- IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu nedrīkst virzīt uz priekšu, ja vadītājsīgā nav redzama ārpus gala.
- Uzglabājiet kontrolētā istabas temperatūrā, sausā vietā. Sargājiet no saules iedarbības.
- Lietojiet spiediena kontroles ierici, lai novērstu pārspiedienu.
- Uzmanību!** Lielākā izmēra IN.PACT Admiral balonkateetriem ar zālu pārkājumu balonu iztukšošanai var būt nepieciešams ilgāks laiks, jo īpaši, lietojot katetrus ar garām kanulām. Visu garumā katetrem, izņemot 200 un 250 mm, nogaidiet aptuveni 60 sekundes, lai balons tiktu pilnībā iztukšots. Katetriem ar balona garumu 200 vai 250 mm nogaidiet aptuveni 120 sekundes, lai balons tiktu pilnībā iztukšots.
- Pēc lietošanas šī ierice var izraisīt bioloģisku apdraudējumu. Lietojiet šādas ierīces un utilizējiet tās saskārā ar pieņemto medicīnisko praksi, kā arī piemērojamām vietējām, reģionālajām un valsts noteikumiem.
- Nav noteikta drošība un efektivitāte attiecībā uz IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu lietošanu tādās perifēro asinsvadu slimības ārstēšanā, kura sniedzas zem ceļa.

6 Iespējamās komplikācijas/nevēlamās blakusparādības

- Iespējamās nevēlamās blakusparādības, lietojot IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, var būt šādas (bet ne tikai):
- pēķēšas asinsvadu nosprostojums/tromboze (akūta pilnīgā oklūzija vai atkārtota oklūzija, kā novēršanai var būt nepieciešams īgaūšana kirurgiskā iejaukšanās);
 - sāpes, hematoīds, asinsizplūdumi un/vai lokālā infekcija pieķuves vietā (asinsvadu gadījumā var būt nepieciešama išķemēšana);
 - alerģiska reakcija uz kontrastvielu, prettrombocītu terapiju vai katetra sistēmas sastāvdaļām;
 - aneiromija, pseidoaneiromija vai arteriovenozā (AV) fistula;
 - aritmija;
 - balona pārraušana;
 - nāve;
 - balona sastāvdaļu un/vai katetra sistēmas sastāvdaļu atvienošanās;
 - arterijas atslānošanās, perforācija vai plūsums;
 - reakcija uz medikamentu;
 - endokardīts;
 - ķūme balona darbībā, kas traucē balona paredzēto lietojumu (uzpildīšana/iztukšošana/izņemšana);
 - ķūme, ievadot balonu paredzētā veidā (zāles var tikt ievadītas neparedzētā arterijas segmentā);
 - pazeminātās/paaugstinātās asinsspiediens;
 - išēmija, audu/organu infarkts (ja apraudētājā ekstremitātē rodas nopietna išēmiska lēkme, var būt nepieciešama amputācija);
 - vietēji vai distāli trombemboliški traucējumi;
 - sāpes un jūtīgums punkcijas vietās;
 - pirogēna reakcija;
 - nielu mazspēja vai nielu darbības traucējumi;
 - atkārtota dilatētā asinsvada stenoze;
 - sepse/infekcija;
 - īslaicīga hemodinamikas rādītāju paslītināšanās;
 - sistēmiska embolija.
 - asinsvadu spazmas, arteriju sašaurināšanos izraisīšas spazmas vai ilgstošas spazmas.

- Iespējamās nevēlamās blakusparādības, kas nav uzskaitītas iepriekš un ir saistītas ar zālu līdzekļa (paketikatela) pārkājuma lietošanu, ietver šādas:
- alerģiska/imunoloģiska reakcija;
 - alopēcija;
 - anēmija;
 - gastrointestinālē simptomi;
 - diskräžija ar hematomu (tostarp leikopēnija, neutropēnija, trombocitopēnija);
 - enzīmu aktivitātes izmaiņas aknās;
 - histoloģiskas izmaiņas asinsvadu sieniņās, tostarp iekaisums, šūnu bojājums vai nekroze;
 - muskulūlocitātēs sāpes;
 - mielosupresija;
 - perifērā neiroptātīja.

Ja ir noticis nopietns incidents, kas saistīts ar ierīci, nekavējoties sasinieties ar uzņēmumu Medtronic un attiecīgo kompetento iestādi vai regulatīvo iestādi.

7 Farmakoloģiskā mijiedarbība

Iedarbojties citohroma P450 izozniem CYP2C8 un CYP3A4, aknas veidojas paklītakselā metaboliskās degradācijā, kā rezultātā attiecīgi tiek generēti 6-alfa hidroksipaklītakseli, kā arī 3'-p-hidroksipaklītakseli un 6-alfa, 3'-p-hidroksipaklītakseli. Riktojties uzmanīgi, lietojot paklītakselu kopā ar izofermētu CYP2C8 un CYP3A4 substrātiem vai inhibitoriem, jo oficiālie pētījumi par ziņamību šo izofermētu konkurentiem vai inhibitoriem netika veikti.

Izofermētu CYP2C8 un CYP3A4 aktivitāti pāatrinoši vai palēninošie līdzekļi var pauaugstināt paklītakselu līmeni plazmā.

Oficiāli pētījumi par zālu mijiedarbību, lietojot IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, nav veikti. Ja IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu ir jāizmanto pacientam, kas liež zāles ar zānu mijiedarbību ar paklītakselu, vai ir plānots uzsākt terapiju ar šādām zālēm pacientam, kas pēdēja laikā ir ārstēts, izmantojot IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, ir jāapsver gan sistēmiski, gan lokālos sekmis, ko var radīt zālu mijiedarbība.

Lūdzu, skaitel 3. attēlu (Paklītaksele kīmiskā struktūra) un 4. attēlu (Karbamida kīmiskā struktūra) šīs lietošanas pamācības sākumā.

8 Paklītakselu metaanalīzes kopsavilkums

8.1 Paklītakselu metaanalīzes kopsavilkums

Randomizētu kontroleitu pētījumu metaanalīze, ko 2018. gada decembrijā publicēja Katsanos et. al., konstatēja vēlinās mīstības rīsu pēc 2 gadiem un vēlāk saistībā ar baloniem, kam ir paklītakselu pārkājumi, un stentiem, kas izdala paklītakselu, kuri lietoji augstību vai paceles arteriju slimības ārstēšanai. Reaģējot uz šiem datiem, ASV Pārtikas uz zālu pārvēlē (FDA) veica galvenajos nejaūsnītājatos pētījumos pirms laišanas tirgū par augstību vai paceles arteriju slimības ārstēšanā izmantojotām ierīcēm uzkrātu ilgtēriņu apmeklēšanai. Šī metaanalīze arī uzrādīja vēlinās mīstības signalu attiecībā uz pētījumi daibniekiem, kas ārstēti ar ierīcēm, kam ir paklītakselu pārkājumi, salīdzinājumā ar pacientiem, kas ārstēti ar ierīcēm bez pārkājuma.

Konkrēti 3 nejaūsnītājatos pētījumos ar kopējo pacientu skaitu 1090 un pieejamajiem datiem par 5 gadim vidējais mīstības līmenis bija 19,8% (diapazonā no 15,9% līdz 23,4%) pacientiem, kas ārstēti ar ierīcēm, kam ir paklītakselu pārkājumi, salīdzinājumā ar 12,7% (diapazonā no 11,2% līdz 14,0%) pētījumi daibniekiem, kuri ārstēti ar ierīcēm bez pārkājuma. Relatīvi paaugstītnātās mīstības rīsu pēc 5 gadiem bija 1,57 (95% tīkamības intervāls no 1,16 līdz 2,13), kas atbilst 57% relatīvā mīstības pieauguma pacientiem, kuri ārstēti ar ierīcēm, kam ir paklītakselu pārkājumi. Kā tika norādīta FDA Konsultatīvās komitejēs sēdē 2019. gada jūnijā, līdzīgu pacientu datu neatkarīgai metaanalīzei, ko veica vaskulārās medicīnas organizācija VIVA Physicians, bija līdzīgi rezultāti ar riska attiecību 1,38 (95% tīkamības intervāls no 1,06 līdz 1,80). Tika veiktais un pašlaik tiek veiktais papildu analīzes, kas ir īpaši paredzētas, lai novērtētu mīstības sakarību ar ierīcēm, kam ir paklītakselu pārkājumi.

Vēlinās mīstības risks kļātesamība un apmērs ir jāizvērtē piesardzīgi pieejamo datu daudzējādās ierobežībās dēļ, tostarp lielo tīkamības intervālu mazās paraugkopas dēļ, pētījumu apvienošanas dēļ par dažādām ierīcēm ar paklītakselu pārkājumu, kuras nebija paredzēts kombinēt, iztrūkošu pētījumu datu ievērojumā apjomā dēļ, nepārprotam pierādījumu trūkuma dēļ par to, ka paklītakselu deva īeteikti mīstību, kā arī tādēl, ka trūkst noteikta līvelīna nāves gadījumu patofizioloģiska mehānisms.

Baloni un stenti ar paklītakselu pārkājumu uzlabo asins plūsmu kājās un samazina atkārtotu procedūru iespējamību bloķētu asinsvadu atvēršanai salīdzinājumā ar ierīcēm bez pārkājuma. legumivari no ierīcēm ar paklītakselu pārkājumu (piemēram, samazināta vajadzība pēc atkārtotas kirurgiskās iejaukšanās) jāapsver attiecībā uz katru individuālu pacientu līdz ar potenciālajiem riskiem (piemēram, vēlinu mīstību).

8.2 Dati no IN.PACT DCB kīniskajiem pētījumiem

IN.PACT SFA IDE pētījuma ietvaros, balstoties uz analīzi, kas tika veikta, lai sniegtu ziņojumu FDA Konsultatīvās komitejēs sēdē 2019. gada jūnijā, izmantojot ārstēto kohortu un vitālā statusa aktualizāciju, ar Kaplanā-Meijera metodi kopējā mīstība pēc 2, 3 un 5 gadim ietaicīgi aprēķināti 7,3%, [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%] gadījumos, kad ārstēšana tika veikta ar IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, un 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%] gadījumos, kad tika izmantojota PTA kontroles ierīce.

Atsevišķu neatkarīgu pacientu līmeni metaanalīzei veica un publicēja Schneider, et. al. 2019. gada janvārī. Sājā metaanalīzē tika izmantojoti dati par pacientiem, kas ārstēti ar IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu. Metaanalīze kopumā tika iekļauti 1980 pacienti, kam kopš procedūras pagājuši līdz 5 gadim. Mērķis bija noskaidrot, vai pastāv korelācija starp apstrādi ar paklītakselu un mīstību. Tika iekļauti dati no diviem nekontrolētiem diviem nejaūsnītājiem, neatkarīgi izvērtētieiem prospectīvajiem pētījumiem par balonkatetru ar paklītakselu pārkājumu (DCB) (n=1837) un perkātu transliniālo angioplastiju (PTA) bez pārkājuma (n=143). Tika veiktais datu analīzes par individuālu pacientu sākuma stāvokli, procedūru un apskošanu, lai izpētītu saistību starp paklītakselu devu un ilgtēriņu mīstību. Izdzīvošanas laiks ir paklītakseli devas tāsredzīkā tika analīzēts, veicot inversās iespējāmības svērtī vielāgojumu, lai labotu sākuma stāvokli nelīdzīvarošību un pētītu kā nejaūsnī ietekmi. Standarta kohortas ietvaros tika salīdzināti pacienti, kam tika izmantots DCB, un tādi, kam tika veikta perkutānā transliniālā angioplastija (PTA), ar vienādiem raksturlielumiem, izmantojot galveno pētījumu kritērijus (n=712 DCB, n=143 PTA). Izdzīvošanas analīze nominālās paklītakselu devas tās stratificācijās kā zemāka, vidēja un augstāka tāsredzīkā; viedējās deva bija attiecīgi 5019,0, 10007,5 un 19978,2 gū. Brūvības līmenis no mīstības jebkādu iemeslu dēļ 3 grupas 5 gadu laikā bija attiecīgi 85,8%, 84,2% un 88,2% (p=0,731). Mīstības zīņa jebkādu iemeslu dēļ 5 gadu laikā nebija ievērojamas atšķirības starp DCB un PTA, saīdīzinot visus pacientus (nieplānots p=0,092) vai pacientus ar līdzīgiem raksturlielumiem (nieplānots p=0,188). Šī neatkarīga pacientu līmeni metaanalīze liecina, ka IN.PACT Admiral balonkatetrs ar zālu pārkājumu ir drošs. Pacientiem, kam tika izmantoti balonkatetrs ar zālu pārkājumu, netika konstatēta saistība starp paklītakselu devu un mīstību.

9 Lietošanas pamācība

Pirms angioplastījas rūpīgi pārbaudiet visu lietošanai paredzēto aprīkolu, tostarp IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, lai pārliecītās, ka aprīkolujs darbojas, kā paredzēts. Pārliecīties, ka IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu liebums atbilst konkrētai procedūrai, kurā paredzēts lietojot katetru.

Rikojieties ar ierīci īpaši uzmanīgi, lai nesabojātu saliekto balonu. Sagatavošanas un ievades laikā pēc iespējas mazāk aizlieciet ar rokām balona zālu pārkājumu un izvairīties tā no saskares ar skidrumiem. Pretejā gadījumā pārkājums var tikt bojāts vai zālu izdalīšanās var sākties priekšlaikus.

1. Uzplīšanas ierīces sagatavošana

- a. Sagatavojet uzplīšanas ierīci, ievērojot ražotāja norādījumus.
- b. Pirms lietošanas rūpīgi pārbaudiet, ka ne IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu, ne tā sterīlais iepakojums nav sabojāti pārvadāšanas laikā.

2. IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu izvēle

- a. Balonu nominālajam izmēram un ārstībāt arterijas ķēsejam diametram tieši aiz bojājuma vietas. Gan proksimālā, gan distālā balonā jāniedzēs pāri bojājuma vietai par aptuveni 1 cm. Vienam pacientam var lietot vairākus IN.PACT Admiral balonkatetrus ar zālu pārkājumu, ja ir garas vai vairākas bojājuma vietas. Papildu baloniem jāpārklājās par 1 cm pārlādumi nedrīkst būt lielāki kā 1 cm. Ja stenozi nevar skērēt, izmantojot izvēlētu IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, lai veiktu iepriekšēju bojājuma vietas paplašināšanu un atvieglotu piemērotā izmēra IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu caurķūšanu. Lai

samazinātu ar procedūru saistītās komplikācijas, izmantojiet minimālo bojājumu segsnai nepieciešamo ierīcu skaitu.

Vairāku IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu, kuru kopējā zālu deva sasniedz 34 854 ugā paklītakseli, izmantošanas drošība un efektivitāte ir novērtēta pirmskliniskos un kliniskos pētījumos. Nominālo zālu saturu atbilstoši balonu lieulumam skaitet 2. tab.

b. Bojājuma vietas ar pilnīgo vai daļējo oklūziju veiciet iepriekšējo paplašināšanu, lietojot balonu bez zālu pārkājuma.

3. IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu sagatavošana

- a. IN.PACT Admiral balonkatetrs ar zālu pārkājumu ir ietverts aizsargiekapujā. Uzmanīgi izņemiet katetu no iepakojuma.
- b. Pirms lietošanas atgaisojet IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu. Atgaisojojot nonemējiet aizsargapavuku. Turot IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu vertikāli, vēršies katetra galu lejup. IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu uzplīšanas pieslēgvietai pievienojet ar Luera tipa datums fiksatoru aprikoj šīri, kas dalēj uzplīdīta ar fizioloģisko šķidumu un kontrastīvu. Piešķirojiet negatīvo spiedienu, līdz gaiss tiks pilnībā izvadīts, un atbrīvojiet virzuli. Atkārtotiet darbību, kamēr gaiss burbulē, pievienošanas līknes virzienā līks pārtraukta.
- c. Nonemiet no balona aizsargpārkājumu un utilizējiet to. Nelietojiet aizsargapvalku kā ievādināšanas palīgieri vai atkārtotas ietīšanas instrumentu.
- d. Rūpīgi skalojiet lūmenu, lietojot Luera tipa fiksatoru savienošanai vietā.

4. Uzplīšanas ierīces pievienošana ierīcē IN.PACT Admiral DCB

- a. Lai izvadītu gaisu, kas pārīcis balona uzplīšanas ierīces distālajā Luera tipa piederumā, ievieidot aptuveni 15 ml (cm3) kontrastīvu.
- b. Kad noslēgkrāns ir noregulēts aizvērtājā pozīcijā, atvienojet sagatavošanā lietoto šīri, piešķirojot nelielu pārspiedienu. Pēc šīrēs nonemēšanas balona pieslēgvietā parādisies kontrastīvās meniski. Pārliecīties, ka kontrastīvās meniski ir redzams gan IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu balona pieslēgvietas savienojuma vietā, gan balona pieplīšanas līknes savienojumā. Pievienojet uzplīšanas ierīci IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu balona pieslēgvietas, kā savienojums ir stingri.

5. IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu lietošana

- a. Ilevadiet vadītājigu, izvelket to cauri ievādinātāja kanulas hemostatiskajam vārstam; ievērojiet ražotāja norādījumus vai nozareas standartpraksi. Uzmanīgi virziet vadītājīgu uz priešķi kurai ievādinātāja kanulai.
- b. Ja nepieciešams, piešķiedēt vadītājīgu pagriešanas ierīci. Pārraugot darbību fluoroskopiski, virziet vadītājīgu nepieciešām asinsvadā virzienā un pēc tam izvelciet vadītājīgu cauri sašaurinājumam. Kad vadītājīgu ir novietota tai paredzētājā vietā, nonemiet piegriešanas ierīci.
- c. IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu distālo galu novietojet uz vadītājīgas.
- d. Atvēriet hemostatisko vārstu, tādējādi nodrošinot balona ērtāku virzīšanu uz priešķu un neplēsīgajā bojājumu bojājumu. Kamēr balons ir pilnībā iztukšots, virziet IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu cauri ievādinātāju hemostatiskajam vārstam. Lai novērtu samezglošanos, virziet IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu lēnām ar pakāpenī, līdz katetra galā ir redzams vadītājīgas proksimālās gals. Aizvietet ievādinātāju hemostatiskā vārstu tik daudz, cik nepieciešams, lai novērtu asins atpakaļteicību, tāču neblīkot IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu ievādināšanas laikā ir jūtama pretestība, nevirziet to uz priešķi cauri adaptieriem.
- e. Veicot fluoroskopiju, lietojiet rentgenkontrastējošos balonu markierus, lai novietotu balonu paplašinājāmā bojājuma vietā, un pēc tam uzplīdīt balonu līdz nepieciešamajam spiedienam (skatiet balona spiediena piemērotības tabulu).
- f. Lai nodrošinātu optimālu asinsvadā mehāniskā paplašināšanu, IN.PACT Admiral balonkatetram ar zālu pārkājumu stingri ietiecas izmantojot uzplīšanas laiku 180 sekundes. Atbilstoši medikamenta ievādināšana notiek pirms 60 uzplīdes sekunžu laikā. Lai optimizētu bojājuma vietas paplašināšanu, uzplīšanas laiks var būt ilgāks. To nosaka lietotājs pēc saviem iestātēm.

Piezīme: IN.PACT Admiral balonkatetrs ar zālu pārkājumu ir paredzēts tikai vienreizējai uzplīšanai.

g. Atvieti hemostatisko vārstu un izvelciet pilnībā iztukšotu IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu cauri hemostatiskajam vārstam. Pievelciet hemostatiskā vārsta ievoto pogu.

h. Ja nepieciešams, vadītājīgu var atlātās asinsvadā, lai lietotu dažādu veidi un izmēru balonu.

i. **BRĪDINĀJUMS.** Viena asinsvadā segmenta paplašināšanai nedrīkst lietot vairākus IN.PACT Admiral balonkatetrus ar zālu pārkājumu. Ja pēc IN.PACT Admiral balonkatetra ar zālu pārkājumu lietošanas ir nepieciešams papildus paplašināt asinsvadu, lietojiet standartu paplašināšanas balonu bez zālu pārkājuma. Stentu ar zālu pārkājumu nedrīkst implantēt asinsvadā segmentā, kas leprieši ir apstrādāts, lietojot IN.PACT Admiral balonkatetru ar zālu pārkājumu. Metāla stentus bez pārkājuma var lietot, neapdraudot drošību.

j. Nai ievādinātāju izmēniem vadītājīgu, izvelket to cauri hemostatiskajam vārstam. Pēc tam izmēniem ievādinātāju.

6. Prettrombocītu režīmi pirms un pēc procedūras

- Pirms kirurgiskās iejaukšanās procedūras un vismaz 4 nedēļas pēc tās izmantojiet divkārtās iedarbības prettrombocītu terapiju (aspirīns un klopodigrels vai tiklopidins). Ja pacientam ir implantēti stents, pāldziniet terapiju līdz 3 mēnešiem. Pāldzināto prettrombocītu terapiju var plēmēt pēc ārsta iestātēm.

10 Atbrīvošanās no ierīces

Atbrīvošanies no šīs ierīces saskaņā ar visiem piemērojamiem likumiem, noteikumiem un slimīcas procedūrām, iekšairot, iestādot tos, kas attiecas uz bioloģiski bistamiem atkritumiem, mikrobioloģisko apdraudējumu un infekcīzām vielām.

11 Piegādes informācija

IN.PACT Admiral balonkatetrs ar zālu pārkājumu tiek piegādāts sterils un ir paredzēts tikai vienreizējai ievādināšanai. Tās arīstēlētās, iestādot tolietēna oksīda gāzi. Neatvērtā iepakojumā izstrādājums ir derīgs līdz datumam, kas atstājētās, ja nevarēs ievādināt. Nelietojiet, ja iepakojums ir bojāts.

12 Uzglabāšana

Glabājet ierīci oriģinālajā tvertnē. Glabājet no 15 °C līdz 30 °C (no 59 °F līdz 86 °F) temperatūrā. Izmantojiet izstrādājumu līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts blakus ierakstam "Izletot līdz". Nelietojiet radiatori vai ultravioletās gaismas avotu tuvumā.

13 Garantijas atruna

Piezīme: Šī garantijas atruna neattiecas uz Austrāliju.

Bīrdinājumi uz izstrādājuma markējuma ietver plašāku informāciju un ir uzskatāmi par šīs garantijas atrunas neatņemamu daļu. Lai gan šīs izstrādājumi ir ražoti rūpīgi kontrolierotās apstākļos, Medtronic nevar kontrolierot apstākļus, kādīs šīs izstrādājumiem tiek lietoti. Tādēļ Medtronic atsakās no visām ar izstrādājumiem saistītajām tiesīšajām un netiesīšajām garantijām, atstājot (bet ne tikai) visām netiesīšajām kvalitātēs garantijām vai garantijām par piemērotību noteiktam mērķim. Uzņēmums

Medtronic nav atbildigs par fizisku vai juridisku personu mediciniskiem izdevumiem vai tiešiem, nejausiēm vai netiešiem zaudējumiem, kas radušies izstrādājumā lietošanas laikā, defekta, kļumes vai darbības traucējumu dēļ, neatkarīgi no tā, vai zaudējumu atfizibas prasības pamatojums ir garantija, ūgiuns, likumā noteikts atfizibums zaudējums vai cits pamatojums. Neviens personal nav tiesību saistīt uzņēmumu Medtronic ar kādu pazinojumu vai garantiju attiecībā uz šo izstrādājumu.

Iepriekš minētie iznēmumi un ierobežojumi nav paredzēti un nav skaidrojami tā, lai būtu pretrunā par piemērāmo tiesību aktu obligātajiem nosacījumiem. Ja kāda garantijas atrunas dala vai noteikums tiek uzskaits par nelikumīgu, nepiemiērīgu vai ir pretrunā ar likumi kompetentas jurisdikcijas tiesā, tas neatliecas uz pārējām šīs garantijas atrunas daļām vai noteikumiem, un vietas tiesības un salsības ir jāskaidro un jāsteno tā, it kā garantijas atrunā nebūtu minēta par nederīgu uzskaftā daļā vai noteikums.

Nederlands

1 Beschrijving

De met geneesmiddel gecoate IN.PACT Admiral-ballonkatheter (DCB) is een met paclitaxel gecoate, perifere over-the-wire- (OTW)-ballonkatheter die is vervaardigd door Medtronic, Inc. De FreePac™-geneesmiddelcoating op de ballon van de IN.PACT Admiral-DCB bestaat uit het geneesmiddel paclitaxel en de hulpstof ureum. Ureum vergemakkelijkt de afgifte en overdracht van paclitaxel naar de arteriële vaatwand. De ballonkatheter zorgt voor fysieke dilatatie van het vaatlumen via percutane transluminale angioplastiek. De geneesmiddelcoating heeft als doel de proliferatieve reactie te reduceren die wordt geassocieerd met restenose. Paclitaxel stabiliseert de microtubuli om de celproliferatie te beperken.

De IN.PACT Admiral-DCB heeft een dual-lumenschacht. Deze schacht vertakt aan het proximale uiteinde in twee buizen. Een van deze buizen vormt de opening naar het centrale lumen voor de voerdraad, terwijl de andere buis gebruikt wordt om de ballon te vullen en te leggen met een mengsel van contrastmiddel en zouttopping. De katherconstructie en het ballonmateriaal zijn zo ontworpen dat de gewenste ballondiameter bereikt kan worden. Deze is afhankelijk van de ballonmaat en de gedefinieerde druk. De lengte van elke ballon is gespecificeerd. Bij alle ballonlengten geven 2 radiopake markeringen van platina-iridium de werkzame lengte van de ballon aan en helpen bij het plaatsen van de ballon door de doellaesies tijdens röntgendoorlichting. De ballonnen van 200 mm en 250 mm zijn voorzien van 2 extra, centraal geplaatste markeringen. Voerdraad- en introducersheathcompatibiliteit staan vermeld in *Tabel 1*.

Tabel 1. Compatibiliteit

Minimale introducersheathcompatibiliteit	
Ballondiameter (mm)	Introducersheathcompatibiliteit (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9
Voerdraadcompatibiliteit	
De katheter is compatibel met een voerdraaddiameter van 0,035 in (0,89 mm)	

De IN.PACT Admiral-DCB is verkrijgbaar in verschillende ballonmaten. Nominale ballondiameter en -lengte staan op de hub aangegeven. De IN.PACT Admiral-DCB is niet gemaakt met latex van natuurlijk rubber maar kan tijdens de fabricage incidenteel in aanraking geweest zijn met latex.

2 Samenstelling van het product

De kather bestaat uit polyamide (PA12) en polyetherblokamide (PEBAX) met een hub van polycarbonaat, een trekontlasting van polyolefine en radiopake markeringen van platina-iridium. De ballon bestaat uit polyamide (PA12).

De geneesmiddelinhouder in de FreePac-coating wordt beschreven in *Tabel 2*.

Tabel 2. Productmatrix en paclitaxel-inhouder

Ballondiameter (mm) x ballonlengte (mm)	Nominale paclitaxel-inhouder (μg)	Nominale ureuminhoud (μg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Beoogd doel

Het beoogde doel van de IN.PACT Admiral-DCB is tweeledig: het herstellen van de doorgankelijkheid van het lumen en de bloedstroming naar perifere arteriën, eerder gestente

perifere arteriën met in-stent-restenose en natieve arterioveneuze dialysefistels, én het reduceren van de proliferatieve reactie die wordt geassocieerd met restenose.

3.1 Beoogde patiëntenpopulatie

De IN.PACT Admiral-DCB is bedoeld voor patiënten bij wie percutane transluminale angioplastiek nodig is voor het verbeteren en behouden van de luminaire diameter in perifere arteriën, eerder gestente perifere arteriën met in-stent-restenose en natieve arterioveneuze dialysefistels.

Dit product is niet getest bij kinderen.

3.2 Gebruiksindicaties

De IN.PACT Admiral-DCB is geconstra-indiceerd voor percutane transluminale angioplastiek (PTA) bij patiënten met de novo-, restenotische of in-stent-restenotische laesies met een lengte tot 360 mm in superficiële femorale of popliteale arteriën.

De IN.PACT Admiral-DCB met ballonlengten ≤ 150 mm is ook geindiceerd voor patiënten met obstructieve laesies of natieve arterioveneuze dialysefistels.

3.3 Contra-indicaties

De IN.PACT Admiral-DCB is gecontra-indiceerd voor gebruik bij:

- Kranslagaders en supra-aortische/cerebrovasculaire slagaders
- Laesies die niet kunnen worden gepasseerd met een voerdraad
- Zwanger vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Patiënten met bekende allergieën of overgevoeligheid voor paclitaxel

3.4 Klinische voordeelen

Opmerking: Na lancering van de EUDAMED-website kunt u met behulp van de Basis-UDI-DI: 0763000B00000436Y de samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) terugvinden op <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

De IN.PACT Admiral-DCB is bedoeld voor het herstellen van de doorgankelijkheid van het lumen en de bloedstroming naar perifere arteriën, eerder gestente perifere arteriën met in-stent-restenose en natieve arterioveneuze dialysefistels, én het reduceren van de proliferatieve reactie die wordt geassocieerd met restenose.

De IN.PACT AdmiralDCB-balloon zorgt voor fysieke dilatatie van het vaatlumen via PTA (primaire functie) en de medicinale substantie paclitaxel is een farmacologische stof die de letselreactie verminderd die tot restenose kan leiden (secundaire functie).

De positieve impact van de IN.PACT Admiral-DCB bestaat uit een verbeterde of verhoogde vaatdiameter en -doorgankelijkheid bij patiënten die in aanmerking komen voor PTA in perifere arteriën, eerder gestente perifere arteriën met in-stent-restenose en natieve arterioveneuze dialysefistels.

Percutane transluminale angioplastiek (PTA) wegens verstopte perifere arteriën (niet ISR) – De primaire klinische voordeelen zijn het herstellen van de doorgankelijkheid van het lumen en van de doorstroming van bloed en afremming van restenose. De meetbare patiëntrelevante uitkomsten en kwantitatieve klinische gegevens uit het door Medtronic gesponsorde klinische onderzoek IN.PACT SFA na 5 jaar vindt u in *Tabel 3*.

Tabel 3. IN.PACT SFA-onderzoek (5 jaar)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (n= 220 deelnemers) (n= 311 instrumenten)
Primaire doorgankelijkheid tot en met 1080 dagen ^a	69,5%
Primaire blijvende klinische verbetering na 36 maanden	68,7% (114/166)
Afwezigheid van klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie (TLR) binnen 1800 dagen ^a	74,5%
Acuut succes	
Succes van het product (per product)	99,0% (308/311)
Succes van de procedure (per deelnemer)	99,5% (219/220)
Klinisch succes (per deelnemer)	99,1% (218/220)
Cumulatieve complicaties binnen 1800 dagen	
Samengestelde ernstige bijwerkingen (overlijden, verregende amputatie van doeldeemaat, klinisch gestuurde revascularisatie van het doelvat (CD-TVR), trombose)	42,9% (79/184)
• Overlijden (alle oorzaken)	15,8% (29/184)
• CD-TVR	29,3% (54/184)
• Verregende amputatie van doeldeemaat	0,5% (1/184)
• Trombose	2,2% (4/184)
CD-TLR	25,5% (47/184)
Willekeurige TVR	29,9% (55/184)
Willekeurige TLR	26,6% (49/184)
Anderen belangrijke secundaire eindpunten	
Verandering in kwaliteit van leven naar EQ-5D-index vanaf baseline tot 36 maanden	
N	156
Gemiddelde ± SD	0,0832 ± 0,2293
Mediaan	0,0905
Min., Max.	-0,759, 0,693
Loopstoornis naar WIQ (%) tot 36 maanden	
N	158
Gemiddelde ± SD	71,8 ± 34,2
Mediaan	100,0
Min., Max.	0, 100
Nachten in ziekenhuis vanwege indexlaesie tot en met 60 maanden	
N	219
Gemiddelde ± SD	1,6 ± 2,8
Mediaan	1,0
Min., Max.	0, 26
Tijd tot eerste klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie (TLR) tot en met 60 maanden	
N	47
Gemiddelde ± SD	807,5 ± 433,9
Mediaan	770,0
Min., Max.	1, 1701

^a Cijfers zijn cumulatieve incidentie % (aantal mislukkingen) gebaseerd op de Kaplan-Meiermethode.

Tabel 4. IN.PACT wereldwijd/klinisch cohort (5 jaar)

Parameter	IN.PACT wereldwijd klinisch cohort/IN.PACT DCB (n= 1406 deelnemers) (n= 3006 instrumenten)
Afwezigheid van klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie (TLR) binnen 1800 dagen ^a	69,4%
Acuut succes	
Succes van het product (per product)	99,4% (2988/3006)
Succes van de procedure (per deelnemer)	99,3% (1386/1396)
Klinisch succes (per deelnemer)	98,6% (1376/1396)
Cumulatieve complicaties binnen 1800 dagen	
Samengestelde ernstige bijwerkingen (overlijden, verregaande amputatie van doelledemaat, klinisch gestuurde revascularisatie van het doelvat (CD-TVR), trombose)	48,5% (589/1215)
• Overlijden (alle oorzaken)	20,1% (244/1215)
• CD-TVR	31,4% (381/1215)
• Verregaande amputatie van doelledemaat	1,6% (19/1215)
• Thrombose	6,0% (73/1215)
CD-TLR	30,1% (366/1215)
Willekeurige TVR	32,1% (390/1215)
Willekeurige TLR	30,8% (374/1215)
Andere belangrijke secundaire eindpunten	
Verandering in kwaliteit van leven naar EQ-5D-index vanaf baseline tot 36 maanden	
N	823
Gemiddelde ± SD	0,1320 ± 0,3328
Mediaan	0,1050
Min., Max.	-0,912; 1,150
Loopstoornis naar WIQ (%) tot 36 maanden	
N	831
Gemiddelde ± SD	74,4 ± 30,6
Mediaan	100,0
Min., Max.	0, 100
Nachten in ziekenhuis vanwege indexlaesie tot 36 maanden	
N	1406
Gemiddelde ± SD	3,0 ± 7,8
Mediaan	1,0
Min., Max.	0, 165
Tijd tot eerste klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie (TLR) tot en met 60 maanden	
N	366
Gemiddelde ± SD	669,2 ± 462,5
Mediaan	571,5
Min., Max.	1, 1751

^a Cijfers zijn cumulatieve incidentie % (aantal mislukkingen) gebaseerd op de Kaplan-Meiermethode.

Percutane transluminale angioplastiek (PTA) wegens ISR – De primaire klinische voordelen zijn het herstel van de doorgankelijkheid van het lumen en de doorstroming van bloed en afremming van restenose. De meetbare patiëntrelevante uitkomsten en kwantitatieve klinische gegevens uit het door Medtronic gesponsorde wereldwijde onderzoek IN.PACT (DCB ISR-cohort) na 1 jaar vindt u in *Tabel 5*.

Tabel 5. IN.PACT wereldwijd/DCB ISR-cohort (1 jaar)

Parameter	IN.PACT wereldwijd/DCB ISR-cohort (n= 166 deelnemers) (n= 386 instrumenten)
Primaire doorgankelijkheid na 12 maanden	69,3% (79/114)
Primaire blijvende klinische verbetering na 12 maanden	78,7% (118/150)
Klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie (TLR) binnen 12 maanden	8,1% (13/160)
Acuut succes	
Succes van het product (per product)	99,7% (385/386)
Succes van de procedure (per laesie)	99,6% (231/232)
Klinisch succes (per deelnemer)	98,2% (163/166)
Andere belangrijke secundaire eindpunten	
Verandering in kwaliteit van leven naar EQ-5D-index vanaf baseline tot 12 maanden	
N	140
Gemiddelde ± SD	0,1518 ± 0,3055
Mediaan	0,1060
Min., Max.	-0,741, 0,899
Loopstoornis naar WIQ (%) tot 12 maanden	
N	145
Gemiddelde ± SD	75,3 ± 32,0
Mediaan	100,0
Min., Max.	0, 100
Nachten in ziekenhuis vanwege indexlaesie tot 12 maanden	
N	166
Gemiddelde ± SD	1,9 ± 3,9
Mediaan	1,0
Min., Max.	0, 48
Tijd tot eerste klinisch gestuurde revascularisatie van de doellaesie (TLR) tot en met 12 maanden	
N	13
Gemiddelde ± SD	191,3 ± 122,0

Tabel 5. IN.PACT wereldwijd/DCB ISR-cohort (1 jaar) (vervolg)

Parameter	IN.PACT wereldwijd/DCB ISR-cohort (n= 166 deelnemers) (n= 386 instrumenten)
Mediaan	204,0
Min., Max.	10, 350
PTA vanwege obstructieve laesies van de natieve arterioveneuse fistels – De primaire klinische voordelen zijn het herstel van de doorgankelijkheid van het lumen en de doorstroming van bloed en afremming van restenose. De meetbare patiëntrelevante uitkomsten en kwantitatieve klinische gegevens uit de in opdracht van Medtronic uitgevoerde IN.PACT AV Access-studie na 1 jaar vindt u in <i>Tabel 6</i> .	
Tabel 6. IN.PACT AV DCB (1 jaar)	
Parameter	IN.PACT AV DCB (n= 170 deelnemers) (n= 212 instrumenten)
Primaire doorgankelijkheid doellaesie tot en met 360 dagen — afwezigheid van:	63,8% (90/141)
• CD-TLR	35,0% (49/140)
• Trombose in het toegangscircuit	2,9% (4/138)
Primaire doorgankelijkheid toegangscircuit tot en met 360 dagen — afwezigheid van:	53,8% (78/145)
• Herinterventie in toegangscircuit	45,1% (65/144)
• Trombose in het toegangscircuit	2,9% (4/138)
Acuut succes	
Succes van het product (per product)	100,0% (212/212)
Succes van de procedure (per deelnemer)	73,5% (125/170)
Klinisch succes (per deelnemer)	100,0% (159/159)

3.5 Beoogde gebruikers

Percutane transluminale angioplastiekprocedures met een IN.PACT Admiral-DCB mogen uitsluitend worden uitgevoerd door artsen met ervaring in interventietechnieken in het vaatstelsel. Dit product dient uitsluitend binnen een klinische setting, in een gesteriliseerde omgeving, te worden gebruikt.

3.6 Prestatiekenmerken van het product

De IN.PACT Admiral-DCB is een met geneesmiddel gecoate, perfide over-the-wire-(OTW)-ballonkatheter. De FreePac-geneesmiddelcoating op de ballon bestaat uit het geneesmiddel paclitaxel en de hulpsbst ureum. Ureum vergemakkelijkt de afgifte en overdracht van paclitaxel richting de arteriële vaatwand. De ballonkatheter zorgt voor fysieke dilatatie van het vaatlumen via percutane transluminale angioplastiek. De geneesmiddelcoating heeft als doel de proliferatieve respons te reduceren die wordt geassocieerd met restenose. Paclitaxel stabiliseert de microtubuli om de celproliferatie te reduceren.

4 Waarschuwingen

• Er zijn aanwijzingen voor het bestaan van een verhoogd risico van langetermijnsterfte na het gebruik van paclitaxel-gecoate ballonnen en paclitaxel-afgeweide stents voor arterieel vaatlijden op femoropopliteal niveau vanaf circa 2-3 jaar na de ingreep in vergelijking met producten zonder geneesmiddelcoating. De omvang en het mechanisme van dit verhoogde risico van langetermijnsterfte zijn onduidelijk, evenals de invloed van herhaalde blootstelling aan paclitaxel-gecoate producten. Artsen dienen deze aanwijzingen voor het bestaan van langetermijnsterfte met de patiënt te bespreken, alsmede de voordeelen en risico's van de behandel mogelijkheden.

- Controleer de IN.PACT Admiral-DCB voorafgaand aan de procedure om er zeker van te zijn dat het product intact en functioneel is. Gebruik het product niet als de buiten- of binnenverpakking beschadigd of geopend is.
- Oefen tijdens de voorbereiding nooit positieve druk op de ballon uit.
- Om het risico op potentiële vaatletsel te beperken, wordt de ballon gevuld tot een diameter die de diameter van het vat net distaal van de stenose benadert.
- Manipuleer de ingebrachte IN.PACT Admiral-DCB uitsluitend onder voldoende röntgendoorlichting.
- Trek de IN.PACT Admiral-DCB pas terug uit de laesie als u de ballon volledig heeft laten leeglopen onder vacuüm.
- Stel het product niet bloot aan organische oplosmiddelen zoals alcohol.
- Manipuleer de IN.PACT Admiral-DCB niet terwijl de ballon gevuld is. De positie van de ballon mag alleen worden veranderd met de voorraad op zijn plaats.
- Indien er weerstand optreedt tijdens het manipuleren, moet eerst met behulp van röntgendoorlichting, road mapping of DSA de oorzaak hiervan worden vastgesteld, voordat de IN.PACT Admiral-DCB vooruit kan worden verplaatst.
- De voerdraad mag absoluut niet worden verplaatst terwijl de IN.PACT Admiral-DCB wordt gevuld.
- Overschrijdt de vastgestelde barstdruk (RBP) niet. De RBP is gebaseerd op de resultaten van in-vitrotests. Ten minste 99,9% van de IN.PACT Admiral-DCB-ballonnen (met 95% betrouwbaarheid) zal niet barsten op of onder de RBP. Gebruik een drukmeter om overdruk te voorkomen. Gebruik van een hogere druk dan de druk die op het productlabel staat vermeld, kan scheuren van de ballon tot gevolg hebben, hetgeen kan leiden tot letsel aan de intima of dissecie.
- Artsen die de IN.PACT Admiral-DCB gebruiken, moeten een grondige PTA-training hebben gevolgd en moeten op de hoogte zijn van recente publicaties met betrekking tot PTA-technieken.
- Vul de ballon niet met lucht of een ander gasvormig middel. Gebruik uitsluitend het aanbevolen vulmiddel (gelijke delen contrastmiddel en zoutoplossing).
- Niet gebruiken als de ultieme gebruiksdatum verstrekken is.
- Niet gebruiken met Lipiodol™ of Ethiodol™-contrastmiddelen (of vergelijkbare contrastmiddelen die dezelfde stoffen als deze middelen bevatten).

5 Voorzorgsmaatregelen

- Dit product is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. Dit product niet gebruiken, herverwerken of hersteriliseren. Door hergebruik, herverwerking of hersterilisatie kan de structuur van het product worden aangesteld of kan besmettingsgevaar optreden, hetgeen kan resulteren in letsel, ziekte of overlijden van de patiënt.
- Voordat de IN.PACT Admiral-DCB wordt ingebracht, moet de patiënt behandeld worden met de betreffende medicijnen (antistollingsmiddelen, vaatverwijders, enzovoort) volgens de standaardprotocollen voor PTA.
- Om de mogelijkheid dat lucht in het systeem wordt ingebracht te minimaliseren, moet u gedurende de procedure het systeem goed aspireren en spoelen en zorgen dat de katheretaansluiting stevig vastzitten.

- Bij elk gebruik van een katheter moeten maatregelen worden genomen om stolling te voorkomen of te beperken. Spoel alle producten die in het vaatstelsel worden ingebracht, vóór het gebruik via de toegangspoort voor de voerdraad met een steriele isotone fysiologische zoutoplossing of een vergelijkbare oplossing. Overweeg het gebruik van systemische heparinatisatie.
 - Het product moet voorzichtig gebruikt worden in procedures met verkalkte laesies, vanwege de schurende aard van dergelijke laesies.
 - Voorafgaand aan de ingreep dient te worden vastgesteld of de patiënt allergisch is voor contrastmiddelen, trombocytenaggregatiemmers, ballonkathers of de FreePac-coating.
 - Kathetertoepassingen variëren. De juiste techniek moet worden geselecteerd op basis van de toestand van de patiënt en de ervaring van de arts die de ingreep uitvoert.
 - De IN.PACT Admiral-DCB mag alleen worden opgevoerd wanneer de voerdraad uit de tip steekt.
 - Bewaren bij gecontroleerde kamertemperatuur op een droge plaats. Uit de buurt van zonlicht houden.
 - Gebruik een drukmeter om overdruk te voorkomen.
- Let op:** Grotere formaten van de IN.PACT Admiral-DCB lopen mogelijk langzamer leeg, vooral bij lange katheretschachten. Houd er bij alle ballonlengten, behalve de 200 en 250 mm, rekening mee dat het ongeveer 60 seconden duurt voordat de baloon volledig leeg is. Houd er bij de ballonlengten van 200 en 250 mm rekening mee dat het ongeveer 120 seconden duurt voordat de baloon volledig leeg is.
- Na gebruik moet dit product worden beschouwd als gevaarlijk biologisch afval. Hanteer en verwijder dergelijke producten in overeenstemming met geaccepteerde medische voorschriften en het betreffende ziekenhuis-, bestuurs- en overheidsbeleid.
 - De veiligheid en effectiviteit van het gebruik van de IN.PACT Admiral-DCB voor het behandelen van perifere vaatziekte die zich tot de knie of gelijktijdig tot onder de knie uitstrekken, zijn niet vastgesteld.

6 Mogelijke complicaties en ongewenste voorvallen

Mogelijke ongewenste voorvallen die verband kunnen houden met het gebruik van de IN.PACT Admiral-DCB zijn onder andere:

- Abrupte sluiting/trombose van het vat (acute totale oclusie/herocclusie waarvoor operatief ingrijpen nodig kan zijn)
- Pijn bij toegangsplaats, hematoom, bloedingen en/of lokale infecties (er kunnen transfusies nodig zijn om de bloeding te verhelpen)
- Allergische reacties op contrastmiddel, trombocytenaggregatiemmers of onderdelen van het katheretsysteem
- Aneurysma, pseudoaneurysma of arterioveneuze (AV) fistel
- Aritmieën
- Scheuring van de balloon
- Overlijden
- Losraken van een onderdeel van de balloon en/of het katheretsysteem
- Dissectie, perforatie of scheuren van de arterie
- Reacties op medicijnen
- Endocarditis
- Werking van de balloon niet zoals bedoeld (vullen/leeglopen/terugtrekken)
- Plaatsing van de balloon niet zoals bedoeld (waardoor geneesmiddel kan worden afgegeven in een ongewenst arteriel segment)
- Hypotensie/hypertensie
- Ischemie/infarct van weefsel/orgaan (bij ernstige ischemische voorvallen in behandelde ledematen kan amputatie nodig zijn)
- Lokale of distale trombo-embolische episodes
- Pijn en gevoeligheid bij punctieplaatsen
- Pyrogene reactie
- Nierinsufficientie/nierfalen
- Terugkeer van de stenoze in de gedilateerde arterie
- Sepsis/infectie
- Kortstondige hemodynamische verslechtering
- Systemische embolie
- Vaatspasmen of terugveren/langdurige arteriële spasmen

Mogelijke ongewenste voorvallen die niet hierboven worden aangegeven en die mogelijk uniek zijn voor de paclitaxel-geneesmiddelcoating zijn onder andere:

- Allergische/immunologische reactie
- Alopecia
- Anemie
- Gastro-intestinale symptomen
- Hematologische dyscrasie (inclusief leukopenie, neutropenie, trombocytopenie)
- Veranderingen in leverenzymen
- Histologische veranderingen in de vaatwand, inclusief ontstekingen, celbeschadigingen of necrose
- Myalgie/artralgie
- Myelosuppressie
- Perifere neuropathie

Als er een ernstig voorval plaatsvindt met betrekking tot het product, moet u het voorval onmiddellijk melden bij Medtronic en de betreffende bevoegde instantie(s).

7 Farmacologische interactie

Metabolische degradatie van paclitaxel vindt in de lever plaats via de cytochrome P450-isozymen CYP2C8 en CYP3A4. Hierbij worden 6-alfa-hydroxypaclitaxel en zowel 3'-p-hydroxypaclitaxel als 6-alfa 3'-p-dihydroxypaclitaxel gegenereerd. Wees heel voorzichtig met het gelijktijdig toedienen van paclitaxel en bekende substraten of inhibitoren van CYP2C8 en CYP3A4, aangezien er geen formele onderzoek is uitgevoerd naar bekende concurrenten of inhibitoren van deze isozymen. Stoffen die kunnen concurreren met de activiteit van CYP2C8 en CYP3A4 of die deze kunnen inhiberen, kunnen de plasmawaarden van paclitaxel verhogen.

Er zijn geen formele onderzoeken naar geneesmiddeleninteracties uitgevoerd met de IN.PACT Admiral-DCB. Wanneer u besluit een IN.PACT Admiral-DCB te gebruiken bij een patiënt die een geneesmiddel gebruikt waarvan bekend is dat er interacties met paclitaxel optreden, of wanneer u besluit met een dergelijk geneesmiddel te starten bij een patiënt die onlangs is behandeld met een IN.PACT Admiral-DCB moet rekening houden met de kans op systemische en lokale geneesmiddeleninteracties.

Zie Afbeelding 3 (Chemische structuur van paclitaxel) en Afbeelding 4 (Chemische structuur van ureum) aan het begin van deze gebruiksaanwijzing.

8 Samenvatting van de meta-analyse van paclitaxel en klinische onderzoeksgegevens van de IN.PACT-DCB

8.1 Samenvatting van de meta-analyse van paclitaxel

Uit een meta-analyse van gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken gepubliceerd door Katsanos et. al. in december 2018 bleek een verhoogd risico van langetermijnersterfe vanaf 2 jaar bij paclitaxel-gecoate ballonnen en paclitaxel-afgevende stents voor de behandeling van arteriel

vaatlijden op femoropopliteaal niveau. Naar aanleiding van deze bevindingen liet de FDA een meta-analyse op patiëntniveau uitvoeren van de langetermijnenvolg-upgegevens uit gerandomiseerde, premarket registratieonderzoeken - op basis van beschikbare klinische onderzoeksgegevens tot mei 2019 - naa pacitaxel-gecoate producten voor de behandeling van arteriel vaatlijden op femoropopliteaal niveau. Ook de meta-analyse wees op een hogere langetermijnersterfe onder onderzoekspersonen die behandeld werden met een paclitaxel-gecoat product in vergelijking met patiënten die behandeld werden met een product zonder coating. In het bijzonder in de 3 gerandomiseerde onderzoeken met in totaal 1090 patiënten en 5 jaar aan beschikbare gegevens was de totale sterfte 19,8% (van 15,9% tot 23,4%) onder patiënten die behandeld werden met een paclitaxel-gecoat product in vergelijking met 12,7% (van 11,2% tot 14,0%) onder onderzoeks personen die behandeld werden met een product zonder coating. Het relatieve risico van een verhoogde sterfte op 5 jaar was 1,57 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,16 tot 2,13), wat overeenkomt met een relatieve stijging van het sterftecijfer met 57% onder patiënten die behandeld werden met een paclitaxel-gecoat product. Tijdens de vergadering van de FDA-Advisory Committee in juni 2019 werden vergelijkbare resultaten gepresenteerd met een risicogram van 1,38 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,06 tot 1,80) op basis van een onafhankelijke meta-analyse van vergelijkbare gegevens op patiëntniveau, aangeleverd door de organisatie voor vasculaire geneeskunde "VIVA Physicians". Er zijn aanvullende analyses uitgevoerd waarvan er een aantal nog niet zijn afgerond, gericht op de relatie tussen sterftecijfer en paclitaxel-gecoate producten.

De gegevens over de aanwezigheid en omvang van het risico van langetermijnersterfe moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd vanwege diverse beperkingen in de beschikbare gegevens, zoals de ruime betrouwbaarheidsintervallen als gevolg van een kleine steekproefgrootte, het bijeenvragen van onderzoeken naar verschillende paclitaxel-gecoate producten die niet bedoeld waren om te worden gecombineerd, de aanzienlijke hoeveelheden missende gegevens, geen duidelijk bewijs voor de invloed van de dosis paclitaxel op het sterftecijfer en geen aanwijsbaar pathofisiologisch mechanisme voor de langetermijnersterfe.

Paclitaxel-gecoate ballonnen en stents verbeteren de bloedstroom naar de benen en geven in vergelijking met producten zonder coating minder kans op een extra ingreep om geblokkeerde bloedvaten opnieuw te openen. Weeg de voordeelen van paclitaxel-gecoate producten (bv. minder extra ingrepen) voor elke patiënt afzonderlijk af tegen de mogelijke risico's (bv. langetermijnersterfe).

8.2 Klinische onderzoeksgegevens van de IN.PACT-DCB

Volgens het IN.PACT SFA klinisch onderzoek onder de Investigational Device Exemption (IDE), gebaseerd op de analyse die werd uitgevoerd voor de vergadering van de FDA-Advisory Committee in juni 2019 op basis van een "As-Treated"-cohorte en update van vitale functies, zijn de geschatte Kaplan Meier cumulatieve sterftecijfers op 2, 3 en 5 jaar respectievelijk 7,3% (3,8%, 10,8%), 10,5% (6,4%, 14,6%), 15,7% (10,8%, 20,6%) bij behandeling met de IN.PACT Admiral-DCB en 0,9% (0%, 2,7%), 2,8% (0%, 5,9%), 11,2% (5,3%, 17,1%) bij behandeling met het PTA-product van de controlegroep.

Er is een afzonderlijke, onafhankelijke meta-analyse op patiëntniveau uitgevoerd en gepubliceerd door Schneider, et. al. in januari 2019 op basis van de onderzoeksgegevens van patiënten die behandeld werden met de IN.PACT Admiral-DCB. De meta-analyse omvatte in totaal 1980 patiënten met een follow-up tot 5 jaar. Het doel was vaststellen of er een correlatie bestaat tussen de blootstelling aan paclitaxel en de sterftecijfer. Meegenomen zijn de gegevens van 2 eenarmige en 2 gerandomiseerde prospectieve onderzoeken met een onafhankelijke veiligheidscommissie, met een paclitaxel DCB (n=1837) en ongecoate percutane transluminale angioplastiek (PTA) (n=143). De basis-, procedure- en vervolgonderzoeksggegevens van afzonderlijke patiënten zijn geanalyseerd om te bepalen of er een correlatie bestaat tussen de dosis paclitaxel en de langetermijnersterfe. De overlevingstijd op basis van de paclitaxel-dosis-tertiairen werd geanalyseerd met correctie voor verschillende patiëntkarakteristieken bij aanvang van de onderzoeken, met behulp van omgekeerde waarschijnlijkheidsweging en onderzoek als random effect. In een standaardcohort werden patiënten met een DCB-behandeling vergeleken met patiënten met vergelijkbare karakteristieken met een PTA-behandeling door criteria uit registratieonderzoeken toe te passen (n=712 DCB, n=143 PTA). Voor de overlevingsanalyse werd de nominale dosis paclitaxel onderverdeeld in laag, middern en hoog, met een gemiddelde dosis van respectievelijk 5010,9, 10.007,5 en 19.978,2 µg. Het overlevingspercentage in deze 3 groepen over een periode van 5 jaar was respectievelijk 85,8%, 84,2% en 88,2% (p=0,731). Er was geen significant verschil in het totale sterftecijfer tussen DCB en PTA over een periode van 5 jaar bij vergelijking van alle patiënten (niet-gecorrigeerde p=0,092) of bij vergelijking van karakteristiek vergelijkbare patiënten (gecorrigeerde p=0,188). Deze onafhankelijke meta-analyse op patiëntniveau toont aan dat de IN.PACT Admiral-DCB veilig is. Binnen de groep DCB-patiënten was er geen correlatie tussen de dosis paclitaxel en de sterftecijfer.

9 Gebruiksaanwijzing

Voordat de angioplastiek wordt uitgevoerd, moet de correcte werking van alle apparatuur die zal worden gebruikt, inclusief de IN.PACT Admiral-DCB, zorgvuldig worden gecontroleerd. Controleer of de maat van de IN.PACT Admiral-DCB geschikt is voor de specifieke procedure waarvoor deze is bedoeld.

Wees uiterst voorzichtig bij het hanteren van het product, om beschadiging van de opgevouwen ballon te voorkomen. Zorg dat de geneesmiddelcoating van de ballon vóór de voorbereiding en plaatsing niet te veel wordt aangeraakt en niet in contact komt met vloeistoffen, omdat de coating hierdoor kan worden beschadigd. Ook kan het geneesmiddel te vroeg worden afgegeven.

1. Voorbereiding van het vulinstrument

- Bereid het vulinstrument voor overeenkomstig de instructies van de fabrikant.
- Controleer het product zorgvuldig vóór het gebruik, om u ervan te verzekeren dat de IN.PACT Admiral-DCB of de steriele verpakking tijdens het transport niet beschadigd zijn.

2. Selectie van een IN.PACT Admiral-DCB

- De nominale ballonmaat is gelijk aan de binnendiameter van de arterie distaal van de laesie. De baloon moet zowel proximaal als distaal van de laesie ongeveer 1 cm uitsteken. Bij lange of meervoudige laesies kunnen meerdere IN.PACT Admiral-DCB-producten bij één patiënt worden gebruikt. Als u meerdere ballons gebruikt, moeten deze elkaar 1 cm overlappen, maar niet meer dan 1 cm. Als de stenoze niet met de gewenste IN.PACT Admiral-DCB kan worden gepasseerd, gebruik u een kleinere katheret zonder geneesmiddelcoating om de laesie te predilatieren en om het opvoeren van een IN.PACT Admiral-DCB van de juiste maat te vergemakkelijken. Om mogelijke proceduregerelateerde complicaties zo veel mogelijk te beperken, dient men gebruik te maken van het minimumaantal producten dat nodig is om de laesies te bedekken.

- De veiligheid en effectiviteit van het gebruik van meerdere IN.PACT Admiral-DCB-producten met een totale geneesmiddeldosering van maximaal 34.854 µg paclitaxel is beoordeeld in preklinisch en klinisch onderzoek. Zie Tabel 2 voor de nominale geneesmiddelinhouder per ballonmaat.

- Bij volledige oclusie of subocclusieve laesies is predilatatie met een niet-geneesmiddelgecoate ballon aanbevolen.

3. Voorbereiding van de IN.PACT Admiral-DCB

- De IN.PACT Admiral-DCB is verpakt in een beschermende tray. Haal de katheret voorzichtig uit de verpakking.
- Verwijder vóór het gebruik de luchtbellen uit de IN.PACT Admiral-DCB door deze te purgeren. Houd de beschermende sheath tijdens het purgeren op zijn plaats. Houd de IN.PACT Admiral-DCB verticaal en richt hem naar beneden. Sluit een luerlockspuit die gedeeltelijk is gevuld met het mengsel van contrastmiddel en fysiologische zoutoplossing aan op de vulopening van de hub van de IN.PACT Admiral-DCB. Oefen negatieve druk uit tot de lucht volledig verwijderd is en laat de stamper los. Herhaal deze bewerking totdat er geen luchtbellen meer naar de spuit stromen.

- c. Verwijder de beschermende sheath van de ballon en gooi deze weg. Gebruik de beschermende sheath niet als hulpmiddel bij het inbrengen of als opvouwinstrument.
- d. Spoel het draadlumen grondig via de luerlock-connectorhub.
4. Aansluiting van het vulinstrument op de IN.PACT Admiral-DCB
- Om eventuele lucht in de distale lueraansluiting van het vulinstrument te verwijderen, dient ongeveer 15 ml (cc) contrastmiddel te worden geperst.
 - Sluit de plugkraan en koppel de sputie die gebruikt is bij de voorbereiding los door licht positieve druk uit te oefenen. Er verschijnt een meniscus van contrastmiddel in de ballonpoort wanneer de sputie wordt verwijderd. Controleer de aanwezigheid van een meniscus van contrastmiddel in zowel de ballonpoorthub van de IN.PACT Admiral-DCB als in de verbinding met het vulinstrument. Koppel het vulinstrument stevig vast aan de ballonpoort van de IN.PACT Admiral-DCB.
5. Gebruik van de IN.PACT Admiral-DCB
- Voor een voerdraad op door de hemostaseklep van de introducersheath overeenkomstig de instructies van de fabrikant of de standaardprocedure. Voer de voerdraad voorzichtig op in de introducersheath.
 - Bevestig desgewenst een torsie-instrument aan de voerdraad. Voer de voerdraad onder röntgendoorlichting op naar het gewenste vat en vervolgens langs de stenose. Verwijder het torsie-instrument als de voerdraad is geplaatst.
 - Schuif de distale tip van de IN.PACT Admiral-DCB over de voerdraad.
 - Open de hemostaseklep om de ballon gemakkelijk te kunnen openvoeren en om schade aan de balloncoating te voorkomen. Terwijl de ballon geheel leeg is, voert u de IN.PACT Admiral-DCB op via de hemostaseklep van de introducersheath. Om knikken te voorkomen, dient u de IN.PACT Admiral-DCB langzaam met kleine stappjes op te voeren totdat het proximale uiteinde van de voerdraad uit de katheret omsluit. Sluit de hemostaseklep van de introducersheath niet voldoende om geen bloed terug te laten stromen; u moet de IN.PACT Admiral-DCB echter goed kunnen manoeuvreren. Als u weerstand voelt, dient u de IN.PACT Admiral-DCB niet op te voeren via de adapter.
 - Onder röntgendoorlichting kunnen de radiopake markeringen worden gebruikt om de ballon binnen de te dilateren laesie te plaatsen. Vul dan de ballon tot de vereiste druk (zie de bijgeleverde balloonconformiteitstabell voor meer informatie).
 - Ten behoeve van optimale mechanische dilatatie van het vat wordt een vultijd van 180 seconden ten zeerste aangeraden voor de IN.PACT Admiral-DCB. Adequate overdracht van geneesmiddel vindt plaats in de eerste 60 seconden van het vullen. Om de dilatatie van de laesie te optimaliseren zijn langere vultijden mogelijk, naar inzicht van de gebruiker.
- Opmerking:** De IN.PACT Admiral-DCB is bedoeld om éénmaal te worden gevuld.
- Open de hemostaseklep en trek de gehele leeggelopen IN.PACT Admiral-DCB terug via de hemostaseklep. Draai de geribbelde knop op de hemostaseklep vast.
 - De voerdraad kan desgewenst achterblijven in het bloedvat, voor het gebruik van verschillende ballontypes of -maten.
 - WAARSCHUWING: Dilateer hetzelfde segment van het bloedvat niet met meer dan één IN.PACT Admiral-DCB.** Indien na het gebruik van een IN.PACT Admiral-DCB postdilatatie noodzakelijk is voor een bloedvat, moet dit gebeuren met een standaard dilatatieballon die niet met geneesmiddel is gecoat. Geneesmiddelafgavevende stents mogen niet worden geimplanteerd in een segment van het bloedvat dat is behandeld met een IN.PACT Admiral-DCB. Onbedekte metalen stents kunnen veilig worden gebruikt.
 - Trek de voerdraad via de hemostaseklep terug uit de introducersheath. Als u hiermee klaar bent, trekt u de introducersheath terug.
6. Behandeling met trombocytenaggregatiemmers voor en na de procedure
- Vóór de procedure en gedurende ten minste 4 weken na de ingreep moeten dubbele trombocytenaggregatiemmers (aspirine en clopidogrel of ticlopidine) toegediend worden. Als de patiënt een stent heeft, moet dit worden verlengd tot 3 maanden. Indien de arts het nodig acht, kunnen trombocytenaggregatiemmers langdurig worden toegediend.
- ## 10 Wegwerpen van het product
- Werp het product weg volgens de van toepassing zijnde wetten, regelgeving en ziekenhuisprocedures, waaronder regels voor biologisch gevaarlijk afval, microbiologisch afval en afval met besmettingsgevaar.
- ## 11 Leveringswijze
- De IN.PACT Admiral-DCB wordt steriel geleverd en is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. Het product is gesteriliseerd met ethyleenoxide. Als de verpakking niet wordt geopend, blijft het product stabiel tot de aangegeven uiterste gebruiksdatum. Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is.
- ## 12 Opslag
- Het product bewaren in de originele container. Bewaren tussen 15 °C en 30 °C (59 °F en 86 °F). Het product gebruiken vóór de uiterste gebruiksdatum op de verpakking. Niet bewaren in de buurt van bronnen van straling of ultraviolet licht.
- ## 13 Uitsluiting van garantie
- Opmerking: Deze uitsluiting van garantie geldt niet in Australië.**
- De waarschuwingen in de productdocumentatie bieden meer gedetailleerde informatie en vormen een integraal onderdeel van deze Uitsluiting van garantie. Hoewel het product is vervaardigd onder zorgvuldig gecontroleerde omstandigheden, ligt de manier waarop het product wordt gebruikt buiten de controle van Medtronic. Medtronic verleent daarom geen enkele garantie, noch expliciet noch impliciet, met betrekking tot het product, met inbegrip van maar niet beperkt tot eventuele impliciete garanties betreffende verkooptabaarheid of geschiktheid voor bepaalde toepassingen. Medtronic kan geen enkel rechtspersoon aansprakelijk worden gesteld voor medische kosten of directe, incidentele of gevolgschade veroorzaakt door om het even welk gebruik, defect, falen of onjuist functioneren van het product, ongeacht of een vordering is gebaseerd op een garantie, contract, onrechtmatige daad of anderszins. Enkele persoon is gerechtigd om Medtronic aan enige verklaring of garantie te binden met betrekking tot het product.
- De uitsluitingen en beperkingen die hierboven uiteengezet zijn, zijn niet bedoeld, en moeten niet geïnterpreteerd worden als een inbreuk op dwingende bepalingen van de van toepassing zijnde wet. Indien enig onderdeel of enige bepaling van deze uitsluiting van garantie door een daartoe bevoegde rechtkant als onrechtmatig, onuitvoerbaar of in strijd met de van toepassing zijnde wet beschouwd wordt, zal dit de geldigheid van het overige deel van deze uitsluiting van garantie niet aantasten en zullen alle rechten en plichten worden uitgelegd en ten uitvoer worden gebracht alsof deze uitsluiting van garantie het betreffende ongeldig verklaarde gedeelte niet bevatte.

IN.PACT Admiral DCB har et skaft med dobbelt lumen. Dette skaftet forgrenes til to rør i den proksimale enden. Et rør danner inngangen til det sentrale lumenet for mandrenget, mens det andre røret tjener som passasje for blandingen av kontrastmiddel og saltlösning som pumper opp og tommer ballongen. Katereterets konstruksjon og ballongmaterialet er utformet for å oppna planlagte ballongdiameterer, som vil variere avhengig av ballongstørrelse og definert trykk. Lengden på hver ballong er spesifisert. Alle ballonglenger har to røntgentette markører av platina-iridium som angir ballongens arbeidslengde, for å gjøre det enklere å plassere ballongen i målesjonen under gjennomlysning. Ballongene på 200 mm og 250 mm har ytterligere to markører sentralt plassert. Ledevaier- og innføringshylsekompabilitet finner du i *Tabel 1*.

Tabel 1. Kompatibilitet

Minimum innføringshylsekompabilitet	
Ballongdiameter (mm)	Innføringshylsekompabilitet (F)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Ledeavaierkompatibilitet
Katereter er kompatibel med en ledavaierdiameter på 0,035 in (0,89 mm)

IN.PACT Admiral DCB er tilgjengelig i flere ballongstørrelser. Nominell ballongdiameter og -lengde er trykt på muffen. IN.PACT Admiral DCB er ikke laget med naturgummileteks. Under produksjonen kan det imidlertid komme i tilfeldig kontakt med lateks.

2 Enhets sammensetning

Katereter består av polyamid (PA12) og polyeterblokkamid (PEBAK) med en muffe av polykarbonat, strekkavlastning av polyolefin og røntgentette markører av platina/iridium.

Ballongen består av polyolefin (PA12).

Innholdet av legemiddel i FreePac-beleget er definert i *Tabel 2*.

Tabel 2. Produktmatrise og pacitaxel-innhold

Ballongdiameter (mm) x ballonglengde (mm)	Nominelt innhold av pacitaxel (µg)	Nominelt innhold av urea (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Tiltenkt formål

Det tiltenkte formålet med IN.PACT Admiral DCB er å gjennopprette lumenåpenhet og blodflow til periferie arterier, tidligere stentede periferie arterier med restenose i stenten og native arterienøse dialysefistler og å redusere den proliferative responsen som er forbundet med restenose.

3.1 Tiltenkt pasientpopulasjon

IN.PACT Admiral DCB er beregnet for pasienter som har behov for perkutan transluminal angioplastikk for å forbedre og opprettholde lumendiometriene i periferie arterier, tidligere stentede arterier med restenose i stenten og native arterienøse dialysefistler.

Denne enheten er ikke testet i en pediatrisk populasjon.

3.2 Indikasjoner for bruk

IN.PACT Admiral DCB er indisert for perkutan transluminal angioplastikk (PTA) hos pasienter med nye lesjoner, lesjoner med restenose eller lesjoner med restenose i stenten, med en lengde på opptil 360 mm, i overfladisk arteria femoralis eller arteria poplitea.

IN.PACT Admiral DCB med ballonglengder på ≤ 150 mm er også indisert for pasienter med obstruktive lesjoner i native arterienøse dialysefistler.

3.3 Kontraindikasjoner

IN.PACT Admiral DCB er kontraindisert for bruk i:

- craniarterier og arterier over aorta / cerebrovaskulære arterier
- lesjoner som ikke kan krysses med en ledavaier
- gravide eller ammende kvinner
- pasienter med kjente allergier eller hypersensitivitet overfor paclitaxel

Norsk

1 Beskrivelse

IN.PACT Admiral legemiddelbelagt ballongkatereter (drug-coated balloon, DCB) er et paclitaxel-belagt perfert ballongkatereter med innføring over mandrenget (over-the-wire, OTW) produsert av Medtronic, Inc. FreePac™-legemiddelbeleget på ballongen til IN.PACT Admiral DCB består av legemidlet paclitaxel og hjelpestoff urea. Urea sorger for frigjøring og overføring av paclitaxel til den arterielle karveggen. Ballongkatereteret dilaterer karlumenet fysisk ved perkutan transluminal angioplastikk, og legemiddelbeleget er beregnet på å redusere den proliferative responsen som er knyttet til restenose. Paclitaxel stabiliserer mikrotubuli for å redusere celleproliferasjon.

3.4 Kliniske fordeler

Merk! Når EUDAMED-nettstedet er lansert, kan du finne sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) ved å gå til

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed> ved bruk av grunnleggende UDI-DI: 0763000B00000436Y.

IN.PACT Admiral DCB brukes til å gjennopprette lumenåpenhet og blodflow til perifere arterier, tidligere stentede perifere arterier med restenose i stenten og native arteriovenøse dialysefistler og til å redusere den proliferative responsen som er forbundet med restenose.

IN.PACT Admiral DCB-enheten ballongkomponent dilaterer karlumenet fysisk ved PTA (primær virkningsmekanisme), og legemidlet paclitaxel er et farmakologisk middel som skal redusere den skadelige responsen som fører til restenose (sekundær virkningsmekanisme).

Den positive effekten av IN.PACT Admiral DCB hos pasienter som er egnede kandidater for PTA i perifere arterier, tidligere stentede perifere arterier med restenose i stenten og native arteriovenøse dialysefistler, er forbedret eller økt lumendiameter og åpenhet.

Perkutan transluminal angioplastikk (PTA) for obstruktive lidelser i perifere arterier (ikke restenose i stenten (ISR)) – De primære kliniske fordelene er gjennoprettning av lumenåpenhet og blodflow og forebygging av restenose. De målbare pasientrelaterte utfallene og kvantitative kliniske data fra den Medtronic-sponsede IN.PACT SFA-studien ved 5 år vises i *Tabell 3*.

Tabell 3. IN.PACT SFA-studien (5 år)

Parameter	IN.PACT SFA / IN.PACT DCB (n = 220 forsøkspersoner) (n = 311 enheter)
Primær åpenhet i 1080 dager ^a	69,5 %
Primær vedvarende klinisk forbedring ved 36 måneder	68,7 % (114/166)
Fravær av klinisk drevet revaskularisering av mållesjon (TLR) ved 1800 dager ^a	74,5 %
Akutt suksess	
Enhetssuksess (per enhet)	99,0 % (308/311)
Prosedrysuksess (per forsøksperson)	99,5 % (219/220)
Klinisk suksess (per forsøksperson)	99,1 % (218/220)
Kumulative komplikasjoner innen 1800 dager	
Alvorlige uønskede hendelser, kombinert (død, større amputasjon av målekstremitet, klinisk drevet revaskularisering av målkar (TVR), trombose)	42,9 % (79/184)
• Død (alle årsaker)	15,8 % (29/184)
• Klinisk drevet TVR	29,3 % (54/184)
• Større amputasjon av målekstremitet	0,5 % (1/184)
• trombose	2,2 % (4/184)
Klinisk drevet TLR	25,5 % (47/184)
Alle typer TVR	29,9 % (55/184)
Alle typer TLR	26,6 % (49/184)
Andre viktige sekundære endepunkter	
Endring i livskvalitet fra baseline ifølge EQ-5D-indeksen frem til 36 måneder	
N	156
Gjennomsnitt ± SD	0,0832 ± 0,2293
Median	0,0905
Min., maks.	-0,759, 0,693
Nedsatt gåevne ifølge WIQ (%) frem til 36 måneder	
N	158
Gjennomsnitt ± SD	71,8 ± 34,2
Median	100,0
Min., maks.	0, 100
Netter på sykehuss på grunn av indekslesjon i 60 måneder	
N	219
Gjennomsnitt ± SD	1,6 ± 2,8
Median	1,0
Min., maks.	0, 26
Tid til første klinisk drevne TLR (dager) i 60 måneder	
N	47
Gjennomsnitt ± SD	807,5 ± 433,9
Median	770,0
Min., maks.	1, 1701

^a Tallene er kumulativ forekomst i % (antall hendelser) basert på Kaplan-Meier-metoden.

Tabell 4. IN.PACT Global / klinisk cohort (5 år)

Parameter	IN.PACT Global klinisk cohort / IN.PACT DCB (n = 1406 forsøkspersoner) (n = 306 enheter)
Fravær av klinisk drevet revaskularisering av mållesjon (TLR) ved 1800 dager ^a	69,4 %
Akutt suksess	
Enhetssuksess (per enhet)	99,4 % (2988/3006)
Prosedrysuksess (per forsøksperson)	99,3 % (1386/1396)
Klinisk suksess (per forsøksperson)	98,6 % (1376/1396)
Kumulative komplikasjoner innen 1800 dager	
Alvorlige uønskede hendelser, kombinert (død, større amputasjon av målekstremitet, klinisk drevet revaskularisering av målkar (TVR), trombose)	48,5 % (589/1215)
• Død (alle årsaker)	20,1 % (244/1215)
• Klinisk drevet TVR	31,4 % (381/1215)
• Større amputasjon av målekstremitet	1,6 % (19/1215)
• trombose	6,0 % (73/1215)
Klinisk drevet TLR	30,1 % (366/1215)
Alle typer TVR	32,1 % (390/1215)
Alle typer TLR	30,8 % (374/1215)
Andre viktige sekundære endepunkter	
Endring i livskvalitet fra baseline ifølge EQ-5D-indeksen frem til 36 måneder	

Tabell 4. IN.PACT Global / klinisk cohort (5 år) (fortsettelse)

Parameter	IN.PACT Global klinisk cohort / IN.PACT DCB (n = 1406 forsøkspersoner) (n = 306 enheter)
N	823
Gjennomsnitt ± SD	0,1320 ± 0,3328
Median	0,1050
Min., maks.	-0,912, 1,150
Nedsatt gåevne ifølge WIQ (%) frem til 36 måneder	
N	831
Gjennomsnitt ± SD	74,4 ± 30,6
Median	100,0
Min., maks.	0, 100
Netter på sykehuss på grunn av indekslesjon frem til 36 måneder	
N	1406
Gjennomsnitt ± SD	3,0 ± 7,8
Median	1,0
Min., maks.	0, 165
Tid til første klinisk drevne TLR (dager) i 60 måneder	
N	366
Gjennomsnitt ± SD	669,2 ± 462,5
Median	571,5
Min., maks.	1, 1751

^a Tallene er kumulativ forekomst i % (antall hendelser) basert på Kaplan-Meier-metoden.

Perkutan transluminal angioplastikk (PTA) for ISR – De primære kliniske fordelene er gjennoprettning av lumenåpenhet og blodflow og forebygging av restenose. De målbare pasientrelaterte utfallene og kvantitative kliniske data fra den Medtronic-sponsede IN.PACT Global-studien (DCB ISR-kohort) ved 1 år vises i *Tabell 5*.

Tabell 5. IN.PACT Global / DCB ISR-kohort (1 år)

Parameter	IN.PACT Global / DCB ISR-kohort (n = 166 forsøkspersoner) (n = 386 enheter)
Primær åpenhet ved 12 måneder	69,3 % (79/114)
Primær vedvarende klinisk forbedring ved 12 måneder	78,7 % (118/150)
Klinisk drevet TLR ved 12 måneder	8,1 % (13/160)
Akutt suksess	
Enhetssuksess (per enhet)	99,7 % (385/386)
Prosedrysuksess (per lesjon)	99,6 % (231/232)
Klinisk suksess (per forsøksperson)	98,2 % (163/166)
Andre viktige sekundære endepunkter	
Endring i livskvalitet fra baseline ifølge EQ-5D-indeksen frem til 12 måneder	
N	140
Gjennomsnitt ± SD	0,1518 ± 0,3055
Median	0,1060
Min., maks.	-0,741, 0,899
Nedsatt gåevne ifølge WIQ (%) frem til 12 måneder	
N	145
Gjennomsnitt ± SD	75,3 ± 32,0
Median	100,0
Min., maks.	0, 100
Netter på sykehuss på grunn av indekslesjon frem til 12 måneder	
N	166
Gjennomsnitt ± SD	1,9 ± 3,9
Median	1,0
Min., maks.	0, 48
Tid til første klinisk drevne TLR (dager) i 12 måneder	
N	13
Gjennomsnitt ± SD	191,3 ± 122,0
Median	204,0
Min., maks.	10, 350

PTA for obstruktive lesjoner i nativ AVF – De primære kliniske fordelene er gjennoprettning av lumenåpenhet og blodflow og forebygging av restenose. De målbare pasientrelaterte utfallene og kvantitative kliniske data fra den Medtronic-sponsede IN.PACT AV Access-studien ved 1 år vises i *Tabell 6*.

Tabell 6. IN.PACT AV DCB (1 år)

Parameter	IN.PACT AV DCB (n = 170 forsøkspersoner) (n = 212 enheter)
Primær åpenhet i mållesjonen i 360 dager – fravær av:	63,8 % (90/141)
• Klinisk drevet TLR	35,0 % (49/140)
• Trombose i tilgangskretsen	2,9 % (4/138)
Primær åpenhet i tilgangskretsen i 360 dager – fravær av:	53,8 % (78/145)
• Reintervensjon i tilgangskretsen	45,1 % (65/144)
• Trombose i tilgangskretsen	2,9 % (4/138)
Akutt suksess	
Enhetssuksess (per enhet)	100,0 % (212/212)
Prosedrysuksess (per forsøksperson)	73,5 % (125/170)
Klinisk suksess (per forsøksperson)	100,0 % (159/159)

3.5 Tiltenkte brukere

Perkutan transluminal angioplastikk-prosedyrer med IN.PACT Admiral DCB skal kun utføres av leger som har erfaring med intervensionsteknikker i det vaskulære systemet. Denne enheten skal kun brukes i en klinisk setting i sterile omgivelser.

3.6 Enhetens ytelsesegenskaper

IN.PACT Admiral DCB er et legemiddelbelagt perifert ballongkatereter for bruk over en ledevaier (over-the-wire). FreePac-legemiddelbeleget på ballongen består av legemidlet paclitaxel og hjelpestoff urea. Urea sørger for frigjøring og overføring av paclitaxel til den arterielle karveggen. Ballongkatereteret dilaterer karlumenet fysisk ved perkutan transluminal angioplastikk, og legemiddelbeleget er beregnet på å redusere den proliferative responsen som er knyttet til restenose. Paclitaxel stabiliserer mikrotubuli for å redusere celleproliferasjon.

4 Advarsler

- Det har blitt identifisert en tendens til økt risiko for sen mortalitet etter bruk av paclitaxel-belagte ballonger og paclitaxel-avgivende stenter ved sykdom i arteria femoralis og arteria poplitea, med start ca. 2–3 år etter behandling, sammenliknet med bruk av enheter som ikke er belagt med legemiddel. Det er usikkerhet knyttet til omfanget av og mekanismene bak den økte risikoen for sen mortalitet, inkludert konsekvensene av gjentatt eksponering for paclitaxel-belagte enheter. Legene skal snakke med pasienten om denne tendensen til sen mortalitet og fordeles og risiko forbundet med de tilgjengelige behandlingsalternativene.
- Undersøk IN.PACT Admiral DCB før prosedyren for å kontrollere at produktet er intakt og fungerer som det skal. Skal ikke brukes hvis den tyre eller andre emballasjen er skadet eller åpenet.
- Ballongen må aldri påføres positivt trykk under klargjøring.
- For å redusere muligheten for karskade pumpar du opp ballongen til en diameter som tilsvarer diametren på karet umiddelbart distalt for stenosen.
- Det innebefatter IN.PACT Admiral DCB må ikke manipuleres uten tilstrekkelig gjennomlysning.
- IN.PACT Admiral DCB må ikke trekkes tilbake fra lesionen før ballongen er fullstendig tømt under vakuum.
- Utsett ikke enheten for organiske løsemidler, for eksempel alkohol.
- IN.PACT Admiral DCB må ikke manipuleres mens ballongen er oppumpet. Ballongens posisjon kan bare endres når ledevaiene er på plass.
- Hvis du støter på motstand under manipuleringen, må årsaken avklares med gjennomlysning, kartlegging ("road-mapping") eller digital subtraksjonsangiografi (DSA) for IN.PACT Admiral DCB føres bakover eller fremover.
- Mandrenget må ikke under noen omstendigheter flyttes under oppumping av IN.PACT Admiral DCB.
- Nominelt sprenghøyde (RBP) må ikke oversiges. RBP er basert på resultater av in vitro-testing. Minst 99,9 % av IN.PACT Admiral DCB-ballonger (med 95 % sikkerhet) kommer ikke til å sprekkje ved eller under RBP. Bruk en trykksøvervåkingssenhed for å hindre for høyt trykk. Bruk av høyere trykk enn det som er angitt på produktetiketten, kan føre til at ballongen sprekker, som igjen kan forårsake intimaskade og -disseksjon.
- Leger som bruker IN.PACT Admiral DCB, må ha grundig opplæring i PTA og holde seg orientert om den nyeste litteraturen om PTA-teknikk.
- Bruk ikke luft eller andre gassformige midler til å pumpe opp ballongen. Bruk bare anbefalt oppumpingsmiddel (like deler kontrastmiddel og saltlösning).
- Skal ikke brukes etter angitt siste forbruksdag.
- Skal ikke brukes sammen med kontrastmidlene Lipiodol™ eller Ethiodol™ (eller andre lignende kontrastmidler som inneholder bestanddelene til disse stoffene).

5 Forholdsregler

- Denne enheten er kun beregnet på engangsbruk. Enheten må ikke brukes, bearbeides eller steriliseres flere ganger. Hvis enheten brukes, bearbeides eller steriliseres flere ganger, kan det påvirke enhetens strukturelle integritet eller skape en risiko for kontaminering, som kan føre til at pasienten skades, blir syk eller dør.
 - Gi pasienten hensiktsmessig legemiddelbehandling (antikoagulant, vasodilator osv.) i henhold til standardprotokollene for PTA før du fører inn IN.PACT Admiral DCB.
 - For å minimerer innntrenging av luft må du aspirere og skylle systemet og opprettholde en lett kateterkobling gjennom hele prosedyren.
 - Ta forholdsregler for å hindre eller redusere koagulering unansett hvilket katereter som brukes. Skyll eller renn alle produkter som skal føres inn i det vaskulære systemet, med steril, isotonisk saltvann eller en lignende løsning via ledevaierporten for bruk. Vurder å bruke systemisk heparinering.
 - Brukes med forsiktigheit for prosedyrer som omfatter forkalkede lesjoner på grunn av de skrapende egenskapene til disse lesjonene.
 - Allergiske reaksjoner på kontrastmidler, platehemmerbehandling, ballongkatereter og FreePac-belegg må kartlegges før behandling.
 - Bruksområdene for katetre varierer. Teknikken må velges på grunnlag av pasientens tilstand og operatørens erfaring.
 - IN.PACT Admiral DCB må aldri føres frem uten at ledevaierne stikker ut av tuppen.
 - Oppbevares ved kontrollert romtemperatur på et tørt sted. Må ikke utsettes for sollys.
 - Bruk en trykksøvervåkingssenhed for å hindre for høyt trykk.
- Forsiktig!** Størrelsen av IN.PACT Admiral DCB kan ha lengre tømmetid, spesielt på lange kateterkort. For alle ballonglengder unntatt 200 og 250 mm bruker ballongen ca. 60 sekunder på å tömmes fullstendig. For ballonglengden på 200 og 250 mm bruker ballongen ca. 120 sekunder på å tömmes fullstendig.
- Etter bruk kan dette produktet utgjøre en biologisk fare. Alle slike enheter må håndteres og kasseres i samsvar med godkjent medisinsk praksis, gjeldende regler og forskrifter for sykehuset og administrative og statlige regler og forskrifter.
 - Sikkerheten og effekten ved bruk av IN.PACT Admiral DCB til behandling av perifer vaskulær sykdom som strekker seg til eller befinner seg under kneet, er ikke dokumentert.

6 Mulige komplikasjoner/bivirkninger

Mulige bivirkninger som kan være forbundet med bruk av IN.PACT Admiral DCB, omfatter, men er ikke begrenset til:

- plutselig karlukking/trombose (akutt total okklusjon / reokklusjon som kan kreve kirurgisk inngrep)
- smerte på inngangsstedet, hematom, blødning og/eller lokal infeksjon (blødning kan kreve transfusjoner)
- allergisk reaksjon på kontrastmiddel, platehemmerbehandling eller komponenter i katetersystemet
- aneurisme, pseudoaneurisme eller arteriovenös fistel (AV-fistel)
- arytmier
- ballongruptur
- død
- løsriking av en komponent på ballongen og/eller katetersystemet
- disseksjon, perforasjon eller ruptur av arterien
- reaksjoner på legemiddel
- endokarditt
- ballongen virker ikke som den skal (oppumping/tømming/tilbakehenting)
- ballongen kan ikke settes inn som planlagt (kan frigi legemiddel i et utilskikt arteriesegment)
- hypotensjon/hypertensjon
- iskemi/infarkt i vev/organ (alvorlige iskemiske hendelser i behandelte ekstremiteter kan kreve amputasjon)
- lokale eller distale tromboemboliske episoder

- smerte og ømhet på punksjonssteder
- pyrogen reaksjon
- nyreinsuffisians eller -svikt
- restenose av den dilaterete arterien
- sepsis/infeksjon
- kortvarig hemodynamisk svekkelse
- systemisk embolisering
- karspasmer eller -tilbaketrening / forlengete arteriespasmer

Mulige bivirkninger som ikke er tatt med ovenfor, og som kan være unike for paclitaxel-legemiddelbeleget, omfatter, men er ikke begrenset til:

- allergisk/immunologisk reaksjon
- alopeci
- anemi
- gastrointestinale symptomer
- hematologisk dyskrasi (inkludert leukopeni, nøy tropeni, trombocytopeni)
- leverenzymendringer
- histologiske endringer i karveg, inkludert inflamasjon, celleskade eller nekrose
- myalgia/artralgi
- myelosuppresjon
- perifer neuropati

Hvis det oppstår en alvorlig hendelse relatert til enheten, skal du umiddelbart rapportere hendelsen til Medtronic og gjelende kompetente myndigheter eller tilsynsorgan.

7 Farmakologisk interaksjon

Metabolisk nedbryting av paclitaxel skjer i leveren via cytorkrom P450-isoenzymene CYP2C8 og CYP3A4. Under nedbrytingen dannes det henholdsvis 6-alfa-hydroxypaclitaxel og både 3'-p-hydroxypaclitaxel og 6-alfa-, 3'-p-dihydroxypaclitaxel. Vær forsiktig når du gir paclitaxel samtidig med kjente substrater eller hemmere av CYP2C8 og CYP3A4, da det ikke er utført noen formelle studier med kjente konkurrenter til eller hemmere av disse isoenzymene. Stoffer som kan konkurrere med eller hemme aktiviteten til CYP2C8 og CYP3A4, kan øke plasmanivået av paclitaxel.

Det er ikke utført formelle studier av legemiddelinntaksjon med IN.PACT Admiral DCB. Når det besluttes at et IN.PACT Admiral DCB skal brukes på en pasient som tar et legemiddel med kjente interaksjoner med paclitaxel, eller når det besluttes at det skal startes behandling med et slikt legemiddel hos en pasient som nylig er blitt behandlet med et IN.PACT Admiral DCB, må muligheten for både systemiske og lokale legemiddelinntaksjoner tas i betraktning.

Se Figur 3 (Den kjemiske strukturen til paclitaxel) og Figur 4 (Den kjemiske strukturen til urea) på begynnelsen av denne bruksanvisningen.

8 Sammendrag av paclitaxel-metaanalysen og data fra de kliniske studiene av IN.PACT DCB

8.1 Sammendrag av paclitaxel-metaanalysen

En metaanalyse av randomiserte kontrollerte studier som ble publisert i desember 2018 av Katsanos et al., identifiserte en økt risiko for sen mortalitet ved 2 år og senere for paclitaxel-belagte ballonger og paclitaxel-avgivende stenter som brukes til behandling av sykdom i arteria femoralis og arteria poplitea. Som respons på dette dataene utførte FDA en metaanalyse på pasientivå av langsiktige oppfølgsdata fra de pivotale randomiserte studiene for markedsføring av paclitaxel-belagte enheter som brukes til å behandle sykdom i arteria femoralis og arteria poplitea, ved bruk av tilgjengelige kliniske data frem til og med mai 2019. MetaanalySEN viste også en tendens til sen mortalitet hos forsøkspersoner som var behandlet med paclitaxel-belagte enheter, sammenliknet med pasienter som var behandlet med ubelagte enheter. Dette gjaldt spesielt de tre randomiserte studiene med totalt 1090 pasienter og tilgjengelige data for 5 år, der mortalitetsraten var 19,8 % (område 15,9 % til 23,4 %) hos pasienter som var behandlet med paclitaxel-belagte enheter, sammenliknet med 12,7 % (område 11,2 % til 14,0 %) hos pasienter som var behandlet med ubelagte enheter. Den relative risikoen for økt mortalitet ved 5 år var 1,57 (95 % konfidensintervall på 1,16 til 2,13), som tilsvarte en relativ økning i mortalitet på 57 % hos pasienter som var behandlet med paclitaxel-belagte enheter. På et møte i FDAs rådgivende komite i juni 2019 ble det presentert en uavhengig metaanalyse av lignende data på pasientivå, utført av VIVA Physicians, en organisasjon for vaskulær medisin, som viste lignende funn med en hazard ratio på 1,38 (95 % konfidensintervall på 1,06 til 1,80). Ytterligere analyser som er spesielt utformet for å vurdere sammenhengen mellom mortalitet og paclitaxel-belagte enheter, er utført og pågår.

Forekomsten og omfanget av risikoen for sen mortalitet skal tolkes med forsiktigheit, på grunn av flere begrensninger i de tilgjengelige dataene, inkludert brede konfidensintervaller som følge av en liten utvalgsstørrelse, sammenstølning av studier av ulike paclitaxel-belagte enheter som ikke er ment å kombineres, betydelige mengder manglende studiedata, ingen tydelig evidens på hvilken effekt en paclitaxel-dose har på mortaliteten, og ingen identifiserte patofisiologiske mekanismer for de sene dødsfallene.

Paclitaxel-belagte ballonger og stenter forbedrer blodflowen til bøna og reduserer sannsynlighet for gjentatte prosedyrer for å åpne blokkerte blodkar på nyt, sammenliknet med ubelagte enheter. Fordelene ved paclitaxel-belagte enheter (for eksempel redusert sannsynlighet for ny intervasjon) samt potensiell risiko (for eksempel sen mortalitet) skal vurderes for hver enkelt pasient.

8.2 Data fra de kliniske studiene av IN.PACT DCB

I IN.PACT SFA IDE-studien (studie av IN.PACT for overfladisk arteria femoralis, med fritak for utprøvningssenheter), som er basert på analysen som ble utført for møtet i FDAs rådgivende komite i juni 2019, ved bruk av oppdatert status for behandlingskohort og overlevelses-er Kaplan-Meier-estimatorene for kumulativ mortalitet ved 2, 3 og 5 år henholdsvis 7,3 % [3,8 %, 10,8 %], 10,5 % [6,4 %, 14,6 %], 15,7 % [10,8 %, 20,6 %] for IN.PACT Admiral DCB-behandlingsenheter og henholdsvis 0,9 % [0 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %], 11,2 % [5,3 %, 17,1 %] for PTA-kontrollenheter.

En separat, uavhengig, individuell metaanalyse på pasientivå ble utført og publisert av Schneider et al. i januar 2019. MetaanalySEN brukte data fra pasienter som var behandlet med IN.PACT Admiral DCB. Totalt 1988 pasienter med opp til 5 års oppfølging ble inkludert i metaanalySEN. Formålet var å fastslå om det finnes en korrelasjon mellom paclitaxel-eksponering og mortalitet. Data fra to teknikks og to randomiserte uavhengige bedømte prospektive studier av en paclitaxel-DCB (n=1837) og ubelagt perkutan transluminal angioplastikk (PTA) (n=143) ble inkludert. Analyser av baseline-, prosedyre- og oppfølgsdata for individuelle pasienter ble utført for å utforske korrelasjoner mellom paclitaxel-dose og mortalitet på lang sikt. Overlevelsesstid i forhold til paclitaxel-dosetertier ble analysert med justering av invers sannsynlighetsteknikk for å korrigeres baselinjebalanse og studien som tilfeldig effekt. En standardkohort sammenliknet DCB- og PTA-behandlende pasienter med like karakteristika ved å bruke kriterier fra private studier (n=712 DCB, n=143 PTA). En overlevelsesanalyse stratifiserte nominell paclitaxel-dose etter nede, midtre og øvre tertiler. De gjennomsnittlige dosene var henholdsvis 5019,0; 10007,5 og 19978,2 µg. Ratene for farver av mortalitet unansett årsak for de 3 gruppene gjennom 5 år var henholdsvis 85,8 %, 84,2 % og 88,2 % (p=0,731). Det var ingen signifikant forskjell i mortalitet unansett årsak mellom DCB og PTA gjennom 5 år ved sammenligning av alle pasienter (ikke-justert p=0,092) eller pasienter med like karakteristika (justert p=0,188). Denne uavhengige metaanalySEN på pasientivå viser at IN.PACT Admiral DCB er sikert. For DCB-pasienter var det ingen korrelasjon mellom paclitaxel-dose og mortalitet.

9 Instruksjoner for bruk

Før angioplastikk skal alt utstyr som skal brukes under prosedyren, inkludert IN.PACT Admiral DCB, undersøkes nøyde for å sikre riktig funksjon. Kontroller at størrelsen på IN.PACT Admiral DCB passer til den spesifikke prosedyren det er beregnet for.

Håndter enheten svært forsiktig for å unngå eventuell skade på den sammenbrettede ballongen. Unngå å eksponere ballongens legemiddelbelegg for overdrevne håndtering eller kontakt med væsker for klargjøring og innføring, da belegget kan være utsatt for skade eller for tidlig avgivelse av legemidlet.

1. Klargjøring av oppumpingsenheten

- a. Klargjør oppumpingsenheten i henhold til produsentens instruksjoner.
- b. Undersök enheten nöye för bruk för att verken IN.PACT Admiral DCB eller den sterila pakningen har blitt skadet under transport.

2. Velge IN.PACT Admiral DCB

- a. Den nominelle ballongstørrelsen er lik den indre diameteren til arterien distalt for lesionen. Ballongen skal strekke seg cirka 1 cm forbi lesionen både prøksimalt og distalt. Det er mulig å bruke flere IN.PACT Admiral DCB-enheter på den samme pasienten i tilfeller med lengre eller flere lesioner. Ekstra ballonger må overlappes med 1 cm. Overlappingen må ikke være mer enn 1 cm. Hvis stenosen ikke kan krysses med den ønskede IN.PACT Admiral DCB-enheten, bruker du et mindre kateter, uten legemiddelbelegg, til å predilatere lesionen slik at IN.PACT Admiral DCB med riktig størrelse kan føres inn. For å redusere muligheten for prosedyrerelaterete komplikasjoner skal du kun bruke det minimale antallet enheter som er nødvendig for å dekke lesionene.

Sikkerheten og effekten ved bruk av flere IN.PACT Admiral DCB-enheter med en total legemiddeldose på omtrent 34 854 µg pacitaxel har blitt evaluert i prekliniske og kliniske studier. Tabell 2 viser nominelt legemiddelinnhold i henhold til ballongstørrelse.

- b. Ved total okklusjon eller subokklusiv lesjon predilaterer du med en ballong uten legemiddelbelegg.

3. Klargjøre IN.PACT Admiral DCB

- a. IN.PACT Admiral DCB er pakket i et beskyttende brett. Ta kateteret forsiktig ut av emballasjen.
- b. Fjern luftbobler fra IN.PACT Admiral DCB før bruk. Hold den beskyttende hylsen på plass under fjerningsproseduren. Start med å peke IN.PACT Admiral DCB nedover mens du holder det lodret. Koble en luerlock-sprøyte som er delvis fylt med blandingen av salflosning og kontrastmiddel, til oppumpingsporten på IN.PACT Admiral DCB-muffen. Påfør negativ trykk til luften er fullstendig fjernet, og slipp stemplet. Gjenta denne operasjonen til migrasjonen av luftboblene mot sprøyten stopper.
- c. Fjern beskyttelseshylysen fra ballongen, og kasser den. Bruk ikke beskyttelseshylysen som hjelpemiddel ved innføring eller som gjennoppakningsverktøy.
- d. Skyll mandrengeglumenet godt via luerlock-koblingsmuffen.

4. Koble oppumpingsenheten til IN.PACT Admiral DCB

- a. For å fjerne luft som kan finnes i den distale luerkoblingen på oppumpingsenheten, må du fjerne ca. 15 ml (cc) kontrastmiddel.
- b. Med stoppekransen i lukket posisjon kobles sprøyten som brukes under klargjøringen, fra med et lett positivt trykk. En halvmåneformet buve av kontrastmiddel vises i ballongporten når sprøyten fjernes. Kontroller at en halvmåneformet buve av kontrastmiddel kan ses både i IN.PACT Admiral DCB-ballongportmuffen og i oppumpingsenhetens kobling. Koble oppumpingsenheten til ballongporten på IN.PACT Admiral DCB slik at den sitter godt fast.

5. Bruke IN.PACT Admiral DCB

- a. For inn en mandren gjennom hemostaseventilen på innføringshylysen i henhold til produsentens instruksjoner eller standard praksis. For mandrenen forsiktig inn i innføringshylysen.
- b. Fest en momentenhet til mandrenen om ønskelig. For mandrenen frem til ønsket kar under gjennomlysning, og passer deretter stenosen. Fjern momentenheten så snart mandrenen er plassert.
- c. Fer den distale tuppen av IN.PACT Admiral DCB inn på mandrenen.
- d. Åpn en hemostaseventilen slik at ballongen lett kan passere, og for å hindre skade på ballongbeleget. Mens ballongen er fullstendig tort, fører du IN.PACT Admiral DCB gjennom hemostaseventilen på innføringshylysen. For å unngå knekk føres IN.PACT Admiral DCB langsomt frem, i små trinn, til den prøksimale enden av mandrenen kommer ut til kateteret. Lukk hemostaseventilen på innføringshylysen akkurat nok til at tilbakeflow av blod hindres, samtidig som IN.PACT Admiral DCB kan beveges lett. Hvis IN.PACT Admiral DCB møter motstand, må du ikke føre det frem gjennom adaptoren.
- e. Bruk ballongens røntgentette markører under gjennomlysning til å plassere ballongen innenfor lesionen som skal dilates. Derefter pumpes ballongen opp til riktig trykk (se toleransetabellen for ballongen).
- f. For å oppnå optimal mekanisk dilatasjon av karet anbefales en oppumpingstid på 180 sekunder på det sterkeste for IN.PACT Admiral DCB. Adekvat legemiddeloverføring skjer i løpet av de første 60 sekundene av oppumpingen. For å optimisere lesjondelavgingen kan det etter operatørens skjønn brukes lengre oppumpingstid.

Merk! IN.PACT Admiral DCB er beregnet for kun én oppumping.

- g. Åpn en hemostaseventilen og trekk tilbake det fullstendig torte IN.PACT Admiral DCB gjennom hemostaseventilen. Stram den riflede knotten på hemostaseventilen.
- h. Om nødvendig kan mandrenen bli værende i karet hvis det skal brukes forskjellige ballongtyper eller -størrelser.
- i. ADVARSEL! Det samme karsegmentet må ikke dilates med mer enn ett IN.PACT Admiral DCB. Hvis karet krever postdilatasjon etter behandling med IN.PACT Admiral DCB, bruker du en standard dilatasjonsballong uten legemiddelbelegg. En legemiddelavgivende stent må ikke planteres i et karsegment som er behandlet med IN.PACT Admiral DCB. Det er trygt å bruke stenter i rent metall.
- j. Trekk mandrenen ut av innføringshylysen, gjennom hemostaseventilen. Når dette er fullført, trekker du ut innføringshylysen.

6. Platehemmerregime for og etter prosedyren

- Gi dobbel platehemmerbehandling (aspirin og clopidogrel eller ticlopidin) for prosedyren og i minimum 4 uker etter innoperasjon. Økes til 3 måneder hvis pasienten har stent. Forlenget platehemmerbehandling kan gis etter legens skjønn.

10 Kassering

Kasser enheten i samsvar med gjeldende lover, forskrifter og sykehushets rutiner, inkludert rutiner vedrørende biologisk farlig avfall, mikrobielle farer og smittefarlige stoffer.

11 Leveringsform

IN.PACT Admiral DCB leveres sterilt og er kun til engangsbruk. Det er sterilisert med etylenoksidgass. Hvis produktet ikke åpnes, holder det seg stabilt til og med den angitte datoene for siste forbruksdag. Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet.

12 Oppbevaring

Enheten oppbevares i originalemballasjen. Oppbevares mellom 15 °C og 30 °C (59 °F og 86 °F). Bruk produktet for siste forbruksdag som er angitt på pakningen. Skal ikke oppbevares nær kilder til stråling eller ultrafiolett lys.

13 Ansvarsfraskrivelse

Merk! Denne ansvarsfraskrivelsen gjelder ikke i Australia.

Advarselene som finnes i produktmerkingen, inneholder mer detaljert informasjon og skal betraktes som en uatskillelig del av denne ansvarsfraskrivelsen. Selv om produktet er produsert under nøyne

kontrollerte forhold, har ikke Medtronic noen kontroll over forholdene som produktet brukes under. Medtronic frasjer seg derfor alt garantiansvar, både uttrykt og underforstått, for dette produktet, inkludert, men ikke begrenset til enhver underforstått garanti om salgbarhet eller egnethet til et bestemt formål. Medtronic påtar seg ikke ansvar overfor noen person eller juridisk enhet for medisinske utgjifter eller direkte eller tilfeldige skader eller følgeskader forårsaket av bruk eller defekt, svikt eller feil på produktet, enten avslørt om slik erstatning er basert på garanti, kontrakt, erstatningskrav utenfor kontraktsforhold eller annet. Ingen personer har myndighet til å binde Medtronic til noen løfter eller garantier med hensyn til produktet.

Unntakene og begrensningene som er beskrevet ovenfor, har ikke til hensikt å motstå utravikelige bestemmelser i gjeldende lov, og skal heller ikke tolkes slik. Hvis en kompetent domstol finner at en del eller betingelse i denne ansvarsfraskrivelsen er ulovlig, ikke kan håndheves eller er i strid med gjeldende lov, skal ikke gyldigheten av de øvrige delene av ansvarsfraskrivelsen berøres, og alle retter og plikter skal tolkes og håndheves som om denne ansvarsfraskrivelsen ikke inneholdt den bestemte delen eller betingelsen som ble funnet å være ugyldig.

Polski

1 Opis

IN.PACT Admiral to powlekany paklaksemem nadprowadnikowy (OTW) cewnik balonowy obwodowy z powłoką zawiązującą lek (DCB), wyprodukowany przez firmę Medtronic, Inc. Powłoka FreePac™ zawiązująca lek, która pokryta jest balon cewnika IN.PACT Admiral DCB, składa się z leku — paklaksemu oraz mocznika jako substancji nośnikowej. Mocznik uwalnia rozbieranie i transport paklaksemu do ściany naczyniowej tlenicznej. Cewnik balonowy mechanicznie rozszerza światło naczynia podczas przeszkońskiej angioplastyki śródnaczyniowej, a powłoka zawiązująca lek ma ograniczać odczyn proliferacyjny, uważały za czynnik powiązany z restenozą. Paklaksel stabilizuje mikrotubule, ograniczając proliferację komórek.

Trzon cewnika DCB IN.PACT Admiral zawiara dwa kanały. Trzon ten rozgałęzia się na proksymalny końcu w dwie rurki; jedna rurka umożliwia wprowadzenie prowadnika do kanału centralnego, a druga służy do podawania mieszaniny środka kontrastowego oraz roztworu soli fizjologicznej, która wykorzystywana jest do napelniania oraz do opróżniania balonu. Budowa cewnika oraz materiał, z którego wykonany jest balon, umożliwiają osiągnięcie konkretnej średnicy balonu, zmieniającej się w zależności od jego rozmiaru i zadanej ciśnienia. Podana jest długość każdego balonu. W balonach wszystkich długości dwa radiocjennujące znaczniki platynowo-irydowe wskazują roboczą długość balonu, uwłaszcając jego pozycjonowanie w docelowej zmianie chorobowej pod obserwacją fluoroskopową. Balony o długości 200 mm oraz 250 mm mają dwa dodatkowe znaczniki umieszczone centralnie. Informacje o zgodności prowadników i koszulek naczyniowych zawiara Tab. 1.

Tabela 1. Zgodność

Minimalny zgodny rozmiar koszulki naczyniowej	Zgodna koszulka naczyniowa (Fr)
Średnica balonu (mm)	
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Zgodność prowadnika

Cewnik jest zgodny z prowadnikiem o średnicy 0,89 mm (0,035 cala)

Cewnik IN.PACT Admiral DCB dostępny jest w wersjach różniących się rozmiarem balonu. Średnica znamionowa i długość znamionowa balonu są wydrukowane na łączniku. Cewnik IN.PACT Admiral DCB nie zawiara w swoim składzie materiałowym lateksu kauczuku naturalnego; jednak w procesie produkcyjnym może mieć przypadkowy kontakt z lateksem.

2 Skład materiałowy wyrobu

Cewnik składa się ze złącza wykonanego z poliamidu (PA12) i kopolimeru blokowego polieterowo-poliamidowego (PEBAX) oraz złącza z poliwęglanu, poliolefinowego reduktora naprężenia oraz radiocjennujących znaczników platynowo-irydowych.

Balon wykonano z poliamidu (PA12).

Informacje o zawartości leku w powłoce FreePac zawiara Tab. 2.

Tabela 2. Tabela wersji produktu i ilość paklaksesu

Średnica balonu (mm) x długość balonu (mm)	Znamionowa zawartość paklaksesu (µg)	Znamionowa zawartość mocznika (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Przewidziane zastosowanie

Cewnik DCB IN.PACT Admiral jest wskazany do stosowania w celu przywrócenia drożności światła i przepływu krwi w tętnicach obwodowych, tętnicach obwodowych uprzednio poddanych zabiegowi założenia stentu z ponownym wystąpieniem zwężenia w obrębie stentu oraz naturalnych dializacyjnych przetokach tętniczo-zylnych i w celu zmniejszenia odczynu proliferacyjnego, uważanego za czynnik powiązany z restenozą.

3.1 Pacjenci, dla których jest przeznaczone urządzenie

Cewnik DCB IN.PACT Admiral jest przeznaczony do stosowania u pacjentów, u których wymagane jest przeprowadzenie zabiegu przezskórnej angioplastyki śródnaacyjnej (ang. percutaneous transluminal angioplasty, PTA) w celu udrożnienia i utrzymania średnicy światła tętnic obwodowych, tętnic obwodowych uprzednio poddanych zabiegowi założenia stentu z ponownym wystąpieniem zwężenia (restenoza) w obrębie stentu oraz naturalnych dializacyjnych przetok tętniczo-zylnych.

Nie testowano zastosowania tego wyrobu w populacji pediatrycznej.

3.2 Wskazania do stosowania

Cewnik DCB IN.PACT Admiral jest wskazany do stosowania podczas zabiegów przezskórnej angioplastyki śródnaacyjnej (PTA) u pacjentów ze zmianami de novo, zmianami nawrotowymi lub zmianami nawrotowymi w obrębie stentu, o długości do 360 mm, w powierzchownych tętnicach udowych lub podkolanowych.

Cewnik DCB IN.PACT Admiral z balonem o długości ≤ 150 mm jest również wskazany do stosowania u pacjentów ze zmianami zwężeniowymi w naturalnych dializacyjnych przetokach tętniczo-zylnych.

3.3 Przeciwwskazania

Stosowanie cewnika IN.PACT Admiral DCB jest przeciwwskazane:

- w tętnicach wieńcowych i tętnicach powyżej luku aorty/móżgowych;
- w zmianach chorobowych, przez które nie można przeprowadzić prowadnika;
- u kobiet ciążarnych lub karmiących piersią;
- u pacjentów ze stwardnieniem uczułaniem lub nadwrażliwością na paklitalsel.

3.4 Korzyści kliniczne

Uwaga: Po uruchomieniu strony EUDAMED podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności działania klinicznego (ang. Summary of Safety and Clinical Performance, SSCP) można znaleźć na stronie <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>, używając podstawowego identyfikatora UDI-DI: 0763000B00000436Y.

Cewnik DCB IN.PACT Admiral jest przeznaczony do stosowania w celu przywracenia drożności światła i przepływu krwi w tętnicach obwodowych, tętnicach obwodowych uprzednio poddanych zabiegowi założenia stentu z restenozą w obrębie stentu oraz naturalnych dializacyjnych przetokach tętniczo-zylnych i w celu zmniejszenia odczynu proliferacyjnego, uważanego za czynnik powiązany z restenozą.

Balon będący częścią cewnika DCB IN.PACT Admiral mechanicznie rozszerza światło naczynia, realizując przezskórną angioplastykę śródnaacyjną (jest to główny mechanizm działania urządzenia), a substancja lecznicza, paklitalsel, stanowi czynnik farmakologiczny zmniejszający reakcję na uraz prowadzącą do restenozy (jest to dodatkowy mechanizm działania wyrobu).

Korzystnym skutkiem stosowania cewnika DCB IN.PACT Admiral u pacjentów, którzy kwalifikują się do zabiegu przezskórnej angioplastyki śródnaacyjnej (PTA) w tętnicach obwodowych, tętnicach obwodowych uprzednio poddanych zabiegowi założenia stentu z restenozą w obrębie stentu oraz naturalnych dializacyjnych przetokach tętniczo-zylnych, jest zwiększenie średnicy światła i drożności naczynia.

Przeskórna angioplastyka śródnaacyjna (PTA) w chorobach tętnic obwodowych powodujących ich zwężenie lub niedrożność (nie przy restenozie w obrębie stentu) – Do głównych korzyści klinicznych należy przywrócenie drożności światła naczynia i przepływu krwi oraz zapobieganie restenozie. Wymierne skutki istotne dla pacjentów i ilościowe dane kliniczne ze sponsorowanego przez firmę Medtronic badania klinicznego IN.PACT SFA wg stanu po 5 latach przedstawia Tab. 3.

Tabela 3. Badanie kliniczne IN.PACT SFA (dane z 5 lat)

Parametr	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 uczestników) (N = 311 urządzeń)
Pierwotna drożność w okresie 1080 dni ^a	69,5%
Pierwszorzędowa trwała poprawa kliniczna po 36 miesiącach	68,7% (114/166)
Brak konieczności rewaskularyzacji docelowej zmiany (TLR) z powodów klinicznych w okresie 1800 dni ^a	74,5%
Powodzenie oceniane natychmiast po zabiegu	
Powodzenie użycia urządzenia (liczone na każde urządzenie)	99,0% (308/311)
Powodzenie zabiegu (liczone na każdego uczestnika)	99,5% (219/220)
Powodzenie kliniczne (liczone na każdego uczestnika)	99,1% (218/220)
Skumulowany wskaźnik powikłań w okresie 1800 dni	
Złożenie poważnych zdarzeń niepożądanych (zgon, amputacja docelowej kończyny powyżej stawów śródstopia, rewaskularyzacja docelowego naczynia z powodów klinicznych (CD-TVR), zakrzepica)	42,9% (79/184)
• Zgon (z dowolnej przyczyny)	15,8% (29/184)
• Rewaskularyzacja docelowego naczynia z powodów klinicznych (CD-TVR)	29,3% (54/184)
• Amputacja docelowej kończyny powyżej stawów śródstopia	0,5% (1/184)
• Zakrzepica	2,2% (4/184)
Rewaskularyzacja docelowej zmiany z powodów klinicznych (CD-TLR)	25,5% (47/184)
Dowolna rewaskularyzacja docelowego naczynia (TVR)	29,9% (55/184)
Dowolna rewaskularyzacja docelowej zmiany (TLR)	26,6% (49/184)
Pozostałe istotne drugorzędowe punkty końcowe	
Zmiana jakości życia względem wartości wyjściowej wg indeksu EQ-5D po 36 miesiącach	
N	156
Średnia ±SD	0,0832 ±0,2293
Mediana	0,0905
Min.; Maks.	-0,759; 0,693
Ocena chodu wg kwestionariusza WIQ (%) po 36 miesiącach	
N	158
Średnia ±SD	71,8 ±34,2
Mediana	100,0
Min.; Maks.	0; 100
Doby hospitalizacji z powodu zmiany dominującej w ciągu 60 miesięcy	
N	219
Średnia ±SD	1,6 ±2,8

Tabela 3. Badanie kliniczne IN.PACT SFA (dane z 5 lat) (ciąg dalszy)

Parametr	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 uczestników) (N = 311 urządzeń)
Mediana	1,0
Min.; Maks.	0; 26
Czas do pierwszej rewaskularyzacji docelowej zmiany (TLR) z powodów klinicznych (w dniach) w ciągu 60 miesięcy	
N	47
Średnia ±SD	807,5 ±433,9
Mediana	770,0
Min.; Maks.	1; 1701

^aLiczby oznaczają wyrażoną procentowoczęstość występowania (liczbę niepowodzeń) na podstawie metody Kaplana-Meiera.

Tabela 4. Kohorta ogólnoszkolowa/kliniczna badania IN.PACT (5 lat)

Parametr	Ogólnoszkolowa cohorta kliniczna badania IN.PACT/badań IN.PACT DCB (N = 1406 uczestników) (N = 3006 urządzeń)
Brak konieczności rewaskularyzacji docelowej zmiany (TLR) z powodów klinicznych w okresie 1800 dni ^a	69,4%
Powodzenie oceniane natychmiast po zabiegu	
Powodzenie użycia urządzenia (liczone na każde uczestnika)	99,4% (2988/3006)
Powodzenie zabiegu (liczone na każdego uczestnika)	99,3% (1386/1396)
Powodzenie kliniczne (liczone na każdego uczestnika)	98,6% (1376/1396)
Skumulowany wskaźnik powikłań w okresie 1800 dni	
Złożenie poważnych zdarzeń niepożądanych (zgon, amputacja docelowej kończyny powyżej stawów śródstopia, rewaskularyzacja docelowego naczynia z powodów klinicznych (CD-TVR), zakrzepica)	48,5% (589/1215)
• Zgon (z dowolnej przyczyny)	20,1% (244/1215)
• Rewaskularyzacja docelowego naczynia z powodów klinicznych (CD-TVR)	31,4% (381/1215)
• Amputacja docelowej kończyny powyżej stawów śródstopia	1,6% (19/1215)
• Zakrzepica	6,0% (73/1215)
Rewaskularyzacja docelowej zmiany z powodów klinicznych (CD-TLR)	30,1% (366/1215)
Dowolna rewaskularyzacja docelowego naczynia (TVR)	32,1% (390/1215)
Dowolna rewaskularyzacja docelowej zmiany (TLR)	30,8% (374/1215)
Pozostałe istotne drugorzędowe punkty końcowe	
Zmiana jakości życia względem wartości wyjściowej wg indeksu EQ-5D po 36 miesiącach	
N	823
Średnia ±SD	0,1320 ±0,3328
Mediana	0,1050
Min.; Maks.	-0,912; 1,150
Ocena chodu wg kwestionariusza WIQ (%) po 36 miesiącach	
N	831
Średnia ±SD	74,4 ±30,6
Mediana	100,0
Min.; Maks.	0; 100
Doby hospitalizacji z powodu zmiany dominującej w ciągu 36 miesięcy	
N	1406
Średnia ±SD	3,0 ±7,8
Mediana	1,0
Min.; Maks.	0; 165
Czas do pierwszej rewaskularyzacji docelowej zmiany (TLR) z powodów klinicznych (w dniach) w ciągu 60 miesięcy	
N	366
Średnia ±SD	669,2 ±462,5
Mediana	571,5
Min.; Maks.	1; 1751

^aLiczby oznaczają wyrażoną procentowoczęstość występowania (liczbę niepowodzeń) na podstawie metody Kaplana-Meiera.

Przeskórna angioplastyka śródnaacyjna (PTA) w leczeniu restenozy w obrębie stentu (ISR) – Do głównych korzyści klinicznych należy przywrócenie drożności światła naczynia i przepływu krwi oraz zapobieganie restenozie. Wymierne skutki istotne dla pacjentów i ilościowe dane kliniczne ze sponsorowanego przez firmę Medtronic ogólnoszkolowego badania klinicznego IN.PACT (cohorta z restenozą w obrębie stentu leczoną DCB) wg stanu po 1 roku przedstawia Tab. 5.

Tabela 5. Ogólnoszkolowe badanie kliniczne IN.PACT/kohorta z restenozą w obrębie stentu leczoną przy użyciu urządzenia DCB (1 rok)

Parametr	Ogólnoszkolowe badanie kliniczne IN.PACT/kohorta z restenozą w obrębie stentu leczoną przy użyciu urządzenia DCB (N = 166 uczestników) (N = 386 urządzeń)
Pierwotna drożność po 12 miesiącach	69,3% (79/114)
Pierwszorzędowa trwała poprawa kliniczna po 12 miesiącach	78,7% (118/150)

Tabela 5. Ogólnoświatowe badanie kliniczne IN.PACT/kohorta z restenozą w obrębie stentu leczoną przy użyciu urządzenia DCB (1 rok) (ciąg dalszy)

Parametr	Ogólnoświatowe badanie kliniczne IN.PACT/kohorta z restenozą w obrębie stentu leczoną przy użyciu urządzenia DCB (N = 166 uczestników) (N = 386 urządzeń)
Rewaskularyzacja docelowej zmiany (TLR) z powodów klinicznych po 12 miesiącach	8,1% (13/160)
Powodzenie oceniane natychmiast po zabiegu	
Powodzenie użycia urządzenia (liczone na każde urządzenie)	99,7% (385/386)
Powodzenie zabiegu (liczone na każdą zmianę chorobową)	99,6% (231/232)
Powodzenie kliniczne (liczone na każdego uczestnika)	98,2% (163/166)
Pozostałe istotne drugorzędowe punkty końcowe	
Zmiana jakości życia względem wartości wyjściowej wg indeksu EQ-5D po 12 miesiącach	
N	140
Średnia ±SD	0,1518 ±0,3055
Mediana	0,1060
Min.; Maks.	-0,741; 0,899
Ocena chodu wg kwestionariusza WIQ (%) po 12 miesiącach	
N	145
Średnia ±SD	75,3 ±32,0
Mediana	100,0
Min.; Maks.	0; 100
Doby hospitalizacji z powodu zmiany dominującej w ciągu 12 miesięcy	
N	166
Średnia ±SD	1,9 ±3,9
Mediana	1,0
Min.; Maks.	0; 48
Czas do pierwszej rewaskularyzacji docelowej zmiany (TLR) z powodów klinicznych (w dniach) w ciągu 12 miesięcy	
N	13
Średnia ±SD	191,3 ±122,0
Mediana	204,0
Min.; Maks.	10; 350

Przeszkorna angioplastyka naczyniowa w leczeniu zmian powodujących zwężenie lub niedrożność naturalnej przetoki tętniczo-żylnej – Do głównych korzyści klinicznych należy przywrócenie drożności światła naczynia i przepływu krwi oraz zapobieganie restenozie. Wymierne skutki istotne dla pacjentów i ilościowe dane kliniczne ze sponsorowanego przez firmę Medtronic badania klinicznego IN.PACT AV Access wg stanu po 1 roku przedstawia Tab. 6.

Tabela 6. IN.PACT AV DCB (1 rok)

Parametr	IN.PACT AV DCB (N = 170 uczestników) (N = 212 urządzeń)
Pierwsza drożność docelowej zmiany w okresie 360 dni — oznacza, że nie wystąpiły:	63,8% (90/141)
• Rewaskularyzacja docelowej zmiany z powodów klinicznych (CD-TLR)	35,0% (49/140)
• Zakrzepica obwodu dostępowego	2,9% (4/138)
Pierwsza drożność obwodu dostępowego w okresie 360 dni — oznacza, że nie wystąpiły:	53,8% (78/145)
• Ponowna interwencja w obwodzie dostępowym	45,1% (65/144)
• Zakrzepica obwodu dostępowego	2,9% (4/138)
Powodzenie oceniane natychmiast po zabiegu	
Powodzenie użycia urządzenia (liczone na każde urządzenie)	100,0% (212/212)
Powodzenie zabiegu (liczone na każdego uczestnika)	73,5% (125/170)
Powodzenie kliniczne (liczone na każdego uczestnika)	100,0% (159/159)

3.5 Docelowi użytkownicy

Zabiegi przeszkońskiej angioplastyki śródnauczyniowej z wykorzystaniem cewnika DCB IN.PACT Admiral powinny być wykonywane wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w stosowaniu technik interwencyjnych w obrębie układu naczyniowego. Urządzenie powinno być używane wyłącznie w warunkach klinicznych w wyszterylizowanym środowisku.

3.6 Charakterystyka działania urządzenia

Cewnik DCB IN.PACT Admiral to naprowadnikiem obwodowy cewnik balonowy z powłoką zawierającą lek. Powłoka FreePac zawierająca lek, którą pokryta jest balon, składa się z leku — paklitaksemu — oraz mocznika jako substancji nośnikowej. Mocznik ułatwia uwalnianie i transport paklitaksesu do ściany naczyni tlenicznych. Cewnik balonowy mechanicznie rozszerza światło naczynia podczas zabiegu przeszkońskiej angioplastyki śródnauczyniowej, a powłoka zawierająca lek ma ograniczać odczyn proliferacyjny, uważany za czynnik powiązany z restenozą. Paklitaksel stabilizuje mikrotubule, ograniczając proliferację komórek.

4 Ostrzeżenia

- Zidentyfikowano sygnał zwiększonego ryzyka późnej śmiertelności po stosowaniu balonów powlekanych paklitaksemem i stentów uwalniających paklitakses — w stosunku do zabiegów z użyciem wyrobów niepowlekanych lekami — do leczenia tętnic udowych i podkolanowych, które pojawią się po ok. 2–3 latach od zabiegu. Istnieje niepewność co do wielkości i mechanizmu powstawania zwiększonego ryzyka późnej śmiertelności, w tym wpływ wielokrotnej ekspozycji na wyroby powlekane paklitaksemem. Lekarze powinni omawiać z pacjentami ten sygnał późnej śmiertelności oraz korzyści i ryzyko związane z dostępnymi opcjami leczenia.
- Przed zabiegiem należy obejrzeć cewnik IN.PACT ADMIRAL DCB, aby upewnić się, że jest nieuszkodzony i sprawny. Nie należy używać urządzenia, jeśli zewnętrzne lub wewnętrzne opakowanie jest uszkodzone lub było otwarte.
- Podczas przygotowań nie należy nigdy stosować dodatniego ciśnienia w balonie.
- Aby ograniczyć ryzyko uszkodzenia naczynia, balon należy napełnić do średnicy w przybliżeniu równej średnicy naczynia bezpośrednio za zwężeniem.
- Nie manipulować wprowadzonym cewnikiem IN.PACT ADMIRAL DCB, jeśli nie jest zapewniony odpowiedni obraz fluoroskopowy.

- Nie wycofywać cewnika IN.PACT ADMIRAL DCB ze zmiany chorobowej, zanim balon nie zostanie całkowicie opróżniony poprzez zastosowanie ujemnego ciśnienia.
- Nie narażać urządzenia na kontakt z rozpuszczalnikami organicznymi (takimi jak alkohol).
- Nie manipulować cewnikiem IN.PACT ADMIRAL DCB, gdy balon jest napełniony. Położenie balonu można zmieniać tylko wtedy, gdy prowadnik jest założony.
- W razie wystąpienia oporu podczas manipulacji należy, przed przenieszeniem cewnika IN.PACT ADMIRAL DCB wstecz lub w przód, skrócić jego przyczynę, korzystając z fluoroskopii „road-mappingu” lub cyfrowej angiografii subtraktacyjnej (DSA).
- Pod żadnym pozorem nie przenieszczać prowadnika w trakcie napełniania balonu cewnika IN.PACT ADMIRAL BzPZL.
- Nie przekraczać znamionowego ciśnienia rozerwania (ang. rated burst pressure, RBP). Ciśnienie RBP wyznaczono na podstawie rezultatów testów in vitro. Co najmniej 99,9% balonów cewników IN.PACT ADMIRAL DCB (z 95-procentową pewnością) nie ulegnie rozerwaniu przed przekroczeniem ciśnienia RBP lub w momencie osiągnięcia wartości znamionowego ciśnienia rozerwania. Należy stosować urządzenie do monitorowania ciśnienia w celu uniknięcia przekroczenia dopuszczalnego ciśnienia. Stosowanie ciśnienia wyższego od podanego na etykietie produktu może spowodować rozerwanie balonu, a w konsekwencji uszkodzenie wewnętrznej blony i rozwarcie.
- Lekarze zamierzający używać cewnika IN.PACT ADMIRAL DCB powinni odbyć gruntowne przeszkolenie z zakresu technik PTA oraz na bieżąco śledzić publikacje specjalistyczne z tej dziedziny.
- Nie napełniać balonu powietrzem ani innymi gazami. Używać wyłącznie zalecanego środka do napełniania (mieszaniny, w różnych częściach, środka cieniującego i roztworu soli fizjologicznej).
- Nie używać po dacie ważności podanej na etykietce.
- Nie używać urządzenia ze środkiem cieniującym Lipiodol™ lub Ethiodol™ (ani innymi środkami cieniującymi zawierającymi składniki tych produktów).

5 Środki ostrożności

- Urządzenie to jest przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Niniejszego urządzenia nie należy ponownie stosować, przetwarzać ani sterylizować. Ponowne użycie, przygotowanie do ponownego użycia lub ponowna sterylizacja mogą naruszyć integralność strukturalną urządzenia lub doprowadzić do jego skażenia, co może spowodować uraz, chorobę lub zgon pacjenta.
 - Przed wprowadzeniem cewnika IN.PACT ADMIRAL DCB podać pacjentowi odpowiednie leki (przeciwickrzepliwe, rozszerzające naczynia itd.), zgodnie z standardowymi protokołami PTA.
 - Aby zminimalizować ryzyko wprowadzenia powietrza, należy przeprowadzić aspirację i przepłukać system, a następnie przez cały czas trwania zabiegu utrzymywać szczelność połączenia cewnika.
 - Przy stosowaniu każdego rodzaju cewnika należy stosować środki ostrożności ograniczające wykrywanie lub zapobiegające mu. Wszystkie produkty wprowadzane do układu naczyniowego należy przed użyciem przepłukać lub opłukać jadalnym izotonycznym roztworem soli fizjologicznej lub podobnym roztworem wprowadzanym przez port przeznaczony do wprowadzania prowadnika. Należy rozwijać ogólnoustrojową heparynizację.
 - W przypadku zabiegów obejmujących zmiany chorobowe ze zwątpieniami, że względna na szorstkość tych zmian, należy zachować ostrożność.
 - Przed rozpoczęciem terapii ustalić, czy pacjent nie jest uczulony na środek cieniujący, leki przeciwciplikowe, materiały, z których wykonane są cewniki balonowe, oraz powłokę FreePac.
 - Cewnik może być stosowany na różne sposoby. Technikę zabiegu należy wybrać z uwzględnieniem stanu pacjenta i doświadczenia lekarza wykonującego zabieg interwencyjne.
 - Nigdy nie wprowadzać cewnika IN.PACT ADMIRAL DCB, jeśli prowadnik nie wystaje z jego końcówek.
 - Przechowywać w kontrolowanej temperaturze pokojowej, w suchym miejscu. Chronić przed światłem słonecznym.
 - Należy stosować urządzenie do monitorowania ciśnienia w celu uniknięcia przekroczenia dopuszczalnego ciśnienia.
- Przestroga:** Cewniki DCB IN.PACT ADMIRAL o większych rozmiarach mogą cechować się dłuższym czasem opróżniania, szczególnie wtedy, gdy są wypożyczone w długim trzon. W przypadku wszystkich dłuższych balonów z wyjątkiem balonów 200 oraz 250 mm należy odczekać około 60 sekund do całkowitego opróżnienia balonu. W przypadku balonów o długości 200 mm oraz 250 mm należy odczekać około 120 sekund do całkowitego opróżnienia balonu.
- Po użyciu produktu może stanowić zagrożenie biologiczne. Z takimi urządzeniami należy postępować i likwidować je zgodnie z przyjętą praktyką medyczną oraz obowiązującymi przepisami szpitalnymi, administracyjnymi i rzadowymi.
 - Nie ustalona bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności stosowania cewnika DCB IN.PACT ADMIRAL do leczenia choroby naczyni obwodowych obejmującej obszar poniżej kolana lub współistniejącej w tym obszarze.

6 Potencjalne powikłania/działania niepożądane

Do potencjalnych zdarzeń niepożądanych związanych z użyciem cewnika IN.PACT ADMIRAL DCB należą między innymi:

- gwaltowne zamknięcie naczynia/zakrzepica (ostre całkowite zamknięcie/ponowne zamknięcie, które może wymagać interwencji chirurgicznej);
- ból w miejscu dostępu, krvaki, krwotok i/lub miejscowe zakażenie (w wypadku krwawienia mogą być konieczne transfuze);
- reakcja alergiczna na środek cieniujący, leki przeciwciplikowe lub składniki systemu cewnika;
- tętniak, tętniak rzekomy lub przetoka tętniczo-żylna;
- zaburzenia rytmu serca;
- pęknięcie balonu;
- zgon;
- odłączenie komponentu balonu i/lub systemu cewnika;
- rozwarstwienie, perforacja lub pęknięcie tętnicy;
- reakcja na leki;
- zapalenie wsierdzia;
- brak działania balonu zgodnie z przeznaczeniem (napełnienie/próźnienie/wycofanie);
- brak możliwości prawidłowego wprowadzenia balonu (i w konsekwencji możliwe uwolnienie leku do segmentu tętnicy innego niż docelowy);
- niedociśnięcie/nadciśnięcie;
- niedokrvenie/zawał tkanii/narządu (poważne zdarzenia niedokrvenie w leczonej kończynie mogą spowodować konieczność amputacji);
- epizody miejscowych lub dystalnych zatrzymania z zatorami;
- ból i tkliwość w miejscach naktuji;
- reakcja pirogenowa;
- niewydolność lubupośledzenie funkcji nerek;
- ponowne zwężenie rozszerzonej tętnicy;
- posocznica/zakażenie;
- krótkotrwale pogorszenie hemodynamiki;
- zator układowy;
- skurcze naczynia lub jego powrót do poprzedniej geometrii/dlugotrwale skurcze tętnic.

Do możliwych zdarzeń niepożądanych, które nie zostały wymienione powyżej, a mogą być swoiste dla stosowania powłoki zawierającej lek - paklitaksel, należą między innymi:

- reakcja alergiczna/immunologiczna;
- łysienie;
- niedokrwistość;
- symptomy ze strony przewodu pokarmowego;
- nieprawidłowy skład krwi (w tym leukopenia, neutropenia, trombocytopenia);
- zmiany poziomów enzymów wątrobowych;
- zmiany histologiczne w obrębie ściany naczynia, w tym zapalenie, uszkodzenie komórek lub martwica;
- ból mięśni/stawów;
- zahamowanie czynności szpiku;
- neuropatia obwodowa.

W przypadku wystąpienia poważnego incydentu związanego z urządzeniem należy bezzwłocznie zgłosić ten fakt do firmy Medtronic oraz do właściwej instancji lub organu regulacyjnego.

7 Interakcje farmakologiczne

Paklitaksel jest rozkładany metabolicznie wątrobie przez izoenzymy CYP2C8 i CYP3A4 cytochromu P450. W wyniku rozkładu powstaje 6-alfa-hydroksypaklitaksel oraz odpowiednio 3'-p-hydroksypaklitaksel oraz 6-alfa-, 3'-di-hydroksypaklitaksel. Należy zachować ostrożność przy podawaniu paklitakselu równolegle ze znanymi substratami lub inhibitormi CYP2C8 i CYP3A4, ponieważ nie prowadzone formalnymi badaniami z kompetitorami lub inhibitormi tych izoenzymów. Środki kompatycyjne wobec izoenzymów CYP2C8 i CYP3A4 lub hamujące ich aktywność mogą powodować podwyższenie stężenia paklitakselu w osoczu.

Cewnka IN.PACT Admiral DCB nie poddawano formalnym badaniom pod kątem interakcji między lekami. Decydując się na stosowanie cewnka IN.PACT Admiral DCB u pacjenta przyjmującego lek, o którym wiadomo, że wchodzi w interakcję z paklitaksem, lub decydując się na podjęcie terapii takim lekiem u pacjenta, u którego niedawno wykonano zabieg cewnkiem IN.PACT Admiral DCB, należy brać pod uwagę potencjalne interakcje między lekami — zarówno ogólnoustrojowe, jak i miejscowe.

Należy zapoznać się z rysunkiem 3 (Struktura chemiczna paklitakselu) oraz rysunkiem 4 (Struktura chemiczna mocznika) na początku niniejszej Instrukcji użytkowania.

8 Podsumowanie metaanalizy wyników dotyczących paklitakselu oraz danych z badań klinicznych cewników IN.PACT DCB

8.1 Podsumowanie metaanalizy wyników dotyczących paklitakselu

Metaanaliza danych z badań klinicznych kontrolowanych z randomizacją opublikowana w grudniu 2018 roku przez Katsanosa i współpracowników prowadziła do wykrycia sygnału zwiększonego ryzyka późnej śmiertelności po upływie 2 i więcej lat od stosowania balonów powlekanych paklitakselem i stentów uwalniających paklitaksel do leczenia tętnic udowych i podkolanowych. W odpowiedzi na te dane agencja FDA przeprowadziła, na poziomie poszczególnych pacjentów, metaanalizę wyników długookresowych badań kontrolnych w ramach kluczowych badań klinicznych wyrobów powlekanych paklitaksem stosowanych do leczenia tętnic udowych i podkolanowych, prowadzonych z randomizacją, przed wprowadzeniem tych wyrobów do obrotu. Podstawa tej metaanalizy były dostępne dane kliniczne z okresu do maja 2019r. włącznie. Również ta metaanaliza wykazała sygnał późnej śmiertelności uczestników badań klinicznych leczonych wyrobami powlekany paklitaksem, która do śmiertelności była wyższa niż u pacjentów leczonych wyrobami niepowlekany. W szczególności w 3 badaniach klinicznych z randomizacją, w których uczestniczyły łącznie 1090 pacjentów, na podstawie analizy danych z 5 lat, surowy wskaźnik śmiertelności wynosił 19,8% (zakres od 15,9% do 23,4%) w grupie pacjentów leczonych wyrobami powlekany paklitaksem w porównaniu do 12,7% (zakres od 11,2% do 14,0%) u pacjentów leczonych wyrobami niepowlekany. Ryzyko względne zwiększonej śmiertelności po 5 latach wyniosło 0,157 (przedział ufności 95%: 1,16–2,13), co odpowiada względnie o 57% wyższej śmiertelności u pacjentów leczonych wyrobami powlekany paklitaksem. Zaprezentowana na spotkaniu Komitetu Doradczego FDA, które odbyło się w czerwcu 2019r., niezależna metaanaliza podobnych danych na poziomie poszczególnych pacjentów, udostępniona przez VIVA Physicians, organizację zajmującą się medycyną naczyniową, przyniosła podobne spostrzeżenia, w tym współczesny ryzyko wynoszące 1,38 (przedział ufności 95%: 1,06–1,80). Zostały przeprowadzone i wciąż są przeprowadzane dodatkowe analizy ukierunkowane na ocenę związku śmiertelności z wyrobami powlekany paklitaksem.

Obecność i wielkość ryzyka późnej śmiertelności należy interpretować ostrożnie z uwagi na liczne ograniczenia związane z dostępnymi danymi, a w szczególności szerokie przedziały ufności wynikające z małych liczebności prób, łączenie w jednej analizie badań różnych wyrobów powlekanych paklitaksem, których łączna analiza nie była pierwotnie planowana, istotne braki w danych z badań, brak jednoznacznych dowodów wpływu dawki paklitakselu na śmiertelność i brak zidentyfikowanego mechanizmu patofizjologicznego przyczyniającego się do późnych zgonów.

Balony i stenty powlekane paklitaksem skuteczniej niż wyroby niepowlekane poprawiają przepływ krwi do kończyn dolnych i zmniejszają prawdopodobieństwo konieczności powtarzania zabiegów otwarcia niedrożnych naczyniów. U poszczególnych pacjentów należy brać pod uwagę zarówno korzyści ze stosowania wyrobów powlekanych paklitaksem (np. mniejsze ryzyko konieczności ponownej interwencji), jak i potencjalne ryzyka (np. późną śmiertelność).

8.2 Dane z badań klinicznych cewników IN.PACT DCB

W badaniu klinicznym IN.PACT SFA IDE, w oparciu o analizę zaprezentowaną na spotkaniu Komitetu Doradczego FDA w czerwcu 2019 r., podczas której wykorzystano dane dostępne dla kohorty „as-treated” (pacjenci poddani zaplanowanemu zabiegowi) oraz danych dotyczących tego, czy pacjent żyje, skumulowane estymatory Kaplana Meiera dla śmiertelności po 2, 3 i 5 latach wynosły odpowiednio 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], 15,7% [10,8%, 20,6%] dla wyrobu terapeutycznego IN.PACT Admiral DCB oraz 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], 11,2% [5,3%, 17,1%] dla wyrobu kontrolnego do leczenia metodą PTA.

W styczniu 2019 roku Schneider i współpracownicy przeprowadzili i opublikowali osobną, niezależną metaanalizę danych na poziomie poszczególnych pacjentów. W metaanalizie wykorzystano dane od pacjentów leczonych za pomocą cewników IN.PACT Admiral DCB. Metaanaliza obejmowała wyniki kontrolnych z okresu do 5 lat dostępne dla łącznie 1980 pacjentów. Jej celem było ustalenie, czy istnieje korelacja między ekspozycją na paklitaksem a śmiertelnością. Uzgwidniono dane z 2 badań prowadzonych bez grupy kontrolnej i 2 badań z randomizacją — były to niezależne oceniane badania prospektywne dotyczące zabiegów z użyciem cewników DCB powlekanych paklitaksem (n=1837) oraz zabiegów przezskórnej angioplastyki śródniaczyniowej (PTA) z użyciem wyrobów niepowlekanych (n=143). Wykonano analizę danych wyjściowych, danych uzyskanych podczas zabiegu oraz danych z okresu kontrolnego dostępnych dla poszczególnych pacjentów w celu zbadania korelacji dawki paklitaksesu ze śmiertelnością w perspektywie długoterminowej. Analizie poddawano dane podzielone na trzecią względem czasu przeczytu w zależności od dawki paklitakselu z korektą z zastosowaniem odwrotnego prawdopodobieństwa ważenia w celu uwzględnienia różnic wyjściowych i badania jako efektu zmiennego. Standardowa cohorta służyła do porównania pacjentów leczonych cewnikami DCB i metodą PTA o podobnych cechach, przy zastosowaniu kryteriów z badań kluczowych (n=712 DCB, n=143 PTA). Analizę przeżycia przeprowadzono ze stratyfikacją nominalną dawki paklitakselu względem trzeciego kolejnego, średniego i górnego; średnie dawki wyniosły odpowiednio 5019,0, 10007,5 i 19978,2 µg. Odsetek pacjentów, u których nie wystąpił zgon z dowolnej przyczyny, pomiędzy tymi 3 grupami w okresie 5 lat wynosił odpowiednio 85,8%, 84,2% i 88,2% (p=0,731). W wyniku porównania wszystkich pacjentów (nieskorygowana wartość p=0,092) lub u pacjentów o podobnych cechach (skorygowana wartość p=0,188) nie stwierdzono istotnej różnicy w śmiertelności z dowolnych przyczyn w okresie 5 lat między grupami DCB i PTA. Ta niezależna metaanaliza przeprowadzona na poziomie poszczególnych pacjentów wskazuje, że cewnik IN.PACT Admiral DCB jest bezpieczny. W grupie pacjentów leczonych cewnikiem DCB nie zaobserwowano korelacji między dawką paklitakselu a śmiertelnością.

9 Instrukcja użytkowania

Przed rozpoczęciem angioplastyki należy dokładnie obejrzeć wszystkie elementy wyposażenia, które będzie stosowane podczas zabiegu, w tym cewnik IN.PACT Admiral DCB, aby upewnić się co do ich prawidłowego działania. Należy upewnić się, że rozmiar cewnika IN.PACT Admiral DCB jest odpowiedni do wykonania konkretnego zabiegu, do którego jest przeznaczony.

Z urządzeniem należy obchodzić się bardzo ostrożnie, aby uniknąć uszkodzenia złożonego balonu. Unikać narażania powłoki balonu zawierającej lek na zbyt intensywne manipulacje mechaniczne lub kontakt z cieciami przed przygotowaniem i wprowadzeniem, ponieważ powłoki może być podatna na uszkodzenie lub przedwcześnie uwalnianie leku.

1. Przygotowanie strzykawki wysokociśnieniowej

- a. Przygotować strzykawkę wysokociśnieniową zgodnie z instrukcjami producenta.
- b. Przed użyciem dokładnie obejrzeć produkt, aby sprawdzić, czy w transporcie nie doszło do uszkodzenia cewnika IN.PACT Admiral DCB lub jego jałowego opakowania.

2. Dobór cewnika DCB IN.PACT Admiral

- a. Znamienny rozmiar balonu jest równy wewnętrznej średnicy tętnicy dystalnej względem zmiany chorobowej. Balon powinien wystawać — proksymalnie i dystalnie — na około 1 cm poza zmianą chorobową. W przypadku długiej lub wiejszej niż jednej zmiany chorobowej możliwe jest zastosowanie kuli cewników DCB IN.PACT Admiral u tego samego pacjenta. Dodatkowe balony muszą zachodzić na siebie na długości 1 cm, ale nie większe niż 1 cm. Jeśli nie jest możliwe przejście wybranym cewnikiem DCB IN.PACT Admiral przez zwężenie, należy wstępnie rozszerzyć zmianę chorobową za pomocą mniejszego cewnika bez powłoki zawierającej lek, aby ułatwić przeprowadzenie cewnika DCB IN.PACT Admiral o właściwym rozmiarze. Aby zmniejszyć częstość potencjalnych powikłań związanych z zabiegiem, należy stosować minimalną liczbę wyrobów koniecznych do objęcia całej zmiany.

W badaniach przedklinicznych i klinicznych oceniano bezpieczeństwo i skuteczność stosowania wielu cewników DCB IN.PACT Admiral z całkowitą dawką leku wynoszącą maksymalnie 34 854 µg paklitakselu. Znamiennie ilości leku dla poszczególnych rozmiarów balonu — patrz Tab. 2.

- b. W przypadku zmian chorobowych całkowicie lub prawie całkowicie zamkniętych światło naczynia należy wstępnie rozszerzyć zmianę balonem bez powłoki zawierającej lek.

3. Przygotowanie cewnika IN.PACT Admiral DCB

- a. Cewnik IN.PACT Admiral DCB jest dostarczany na tacy ochronnej; należy ostrożnie wyjąć cewnik z opakowania.
- b. Przed użyciem cewnika IN.PACT Admiral DCB usunąć z niego pecherzyki powietrza. W trakcie usuwania pecherzyków powietrza koszulka ochronna powinna pozostać na miejscu. Zorientować cewnik IN.PACT Admiral DCB pionowo i skierować w dół. Do portu napełniania na łączniku cewnika IN.PACT Admiral DCB podłączyć strzykawkę z złączem Luer-Lock częściowo napełnioną mieszaną roztworem soli fizjologicznej ze środkiem cieniującym. Wytworzyć podciśnięcie i utrzymać je aż do całkowitego usunięcia powietrza; następnie zwolnić tłoczek. Powtarzać tę operację, dopóki nie zaniknie przeplut pecherzyków powietrza do strzykawki.

c. Zdjąć koszulkę ochronną z balonu i wyrzucić. Nie używać koszulki ochronnej do wprowadzania ani do ponownego sklejania.

d. Odpowiednio przepiąkać kanał na prowadnik przez złącze Luer-Lock na łączniku.

4. Podłączanie strzykawki wysokociśnieniowej do cewnika IN.PACT Admiral DCB

- a. Aby usunąć powietrze zgromadzone w dystalnym złączu Luer strzykawki wysokociśnieniowej, przetoczyć przez nie około 15 ml (cm sześć.) środka cieniującego.
- b. Przy zamkniętym zaworze odłączyć strzykawkę używaną do przygotowania, przykładając niewielkie ciśnienie dodatnie. Po odłączeniu strzykawki w porcie do napełniania balonu pojawi się menisk środka cieniującego. Upewnić się, że menisk środka cieniującego jest widoczny zarówno w porcie do napełniania balonu (łączniku) cewnika IN.PACT Admiral DCB, jak i na złączu strzykawki wysokociśnieniowej. Szczelnie i pewnie połączyć strzykawkę wysokociśnieniową z portem do napełniania balonu cewnika IN.PACT Admiral DCB.

5. Stosowanie cewnika DCB IN.PACT Admiral

- a. Wprowadzić prowadnik przez zawór hemostatyczny koszulki naczyniowej, postępując zgodnie z instrukcją producenta lub standardową procedurą. Ostrożnie wsuwać prowadnik do koszulki naczyniowej.
- b. W razie potrzeby podłączyć do prowadnika torquer. Obserwując obraz fluoroskopowy, wprowadzić prowadnik do naczynia docelowego i przeprowadzić przez zwężenie. Po umieszczeniu prowadnika odłączyć torquer.
- c. Nasunąć dystalną końcówkę cewnika DCB IN.PACT Admiral na prowadnik.
- d. Otworzyć zawór hemostatyczny, aby umożliwić łatwe przeprowadzenie balonu i uniknąć uszkodzenia jego powłoki. Wprowadzić cewnik DCB IN.PACT Admiral — z całkowicie opróżnionym balonem — przez zawór hemostatyczny koszulki naczyniowej. Aby uniknąć załamania, wprowadzać cewnik DCB IN.PACT Admiral powoli, niewielkimi posunięciami, dopóki proksymalny koniec prowadnika nie wyniesie się z cewnika. Zamknąć zawór hemostatyczny koszulki naczyniowej tylko w takim stopniu, jaki jest niezbędny do zapobieżenia cofaniu się krwi, zachowując możliwość swobodnego poruszania cewnikiem DCB IN.PACT Admiral. W razie napotkania oporu nie należy wprowadzać cewnika DCB IN.PACT Admiral przez adapter.

e. Obserwując obraz fluoroskopowy i korzystając ze znaczników radioceniujących balonu, umieścić balon w obrębie zmiany chorobowej przeznaczonej do rozszerzenia, a następnie napełnić balon do odpowiedniego ciśnienia (patrz tabela podatności balonu).

- f. W celu uzyskania optymalnego rozszerzenia naczynia stanowczo zaleca się stosowanie czasu napełniania balonu cewnika DCB IN.PACT Admiral wynoszącego 180 sekund. Odpowiednie przechodzenie leku zachodzi w ciągu pierwszych 60 sekund od napełnienia. Lekarz wykonyujący zabieg może zdecydować o dłuższym utrzymaniu balonu w stanie napełnienia, jeśli uzna to za konieczne do optymalnego rozszerzenia zmiany chorobowej.

Uwaga: Cewnik DCB IN.PACT Admiral jest przeznaczony wyłącznie do jednokrotnego napełnienia.

- g. Otworzyć zawór hemostatyczny i wyciąć przez niego cewnik DCB IN.PACT Admiral z całkowicie opróżnionym balonem. Dokręcić radelkowane pokrętło zaworu hemostatycznego.

h. W razie potrzeby prowadnik może pozostać w naczyniu w celu użycia balonów innego typu lub w innych rozmiarach.

- i. **OSTRZEŻENIE:** Nie należy rozszerzać tego samego segmentu naczynia więcej niż jednym cewnikiem DCB IN.PACT Admiral. Jeśli po zastosowaniu cewnika DCB IN.PACT Admiral naczynie wymaga dodatkowego rozszerzenia, należy użyć standardowego balonu rozszerzającego bez powłoki zawierającej lek. Nie implantować stentu uwalniającego lek w segmencie naczynia, w którym zastosowano cewnik DCB IN.PACT Admiral. Można bezpiecznie stosować stenty z niepowlekanej metali.

j. Wyciąć prowadnik z koszulki naczyniowej przez zawór hemostatyczny. Po zakończeniu wyjąć koszulkę naczyniową.

6. Terapia przeciwplitykowa przed zabiegiem i po zabiegu

- Stosować podwójną terapię przeciwplitykową (aspiryna i klopidogrel lub tiklopoidyna) przed zabiegiem i przez co najmniej 4 tygodnie po interwencji. Jeśli u pacjenta wszczęziono stent, okres podawania leków przeciwplitykowych należy wydłużyć do 3 miesięcy. Lekarz może zdecydować o przedłużeniu terapii przeciwplitykowej.

10 Utylizacja urządzenia

Urządzenie należy zutylizować zgodnie z odpowiednimi przepisami, zarządzeniami i procedurami obowiązującymi w szpitalu, w tym dotyczącymi zagrożeń biologicznych, zagrożeń mikrobiologicznych i substancji zakaźnych.

11 Sposób dostarczania

Dostarczony cewnik DCB IN.PACT Admiral jest sterylny i przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Został poddany sterylizacji za pomocą tlenku etylenu. Produkt w nieotwartym opakowaniu pozostanie stabilny do daty ważności podanej na etykietce. Nie stosować, jeśli opakowanie jest uszkodzone.

12 Przechowywanie

Przechowywać wyrób w oryginalnym pojemniku. Przechowywać w temperaturze od 15 °C do 30 °C (od 59 °F do 86 °F). Nie używać produktu po terminie ważności podanym na opakowaniu. Nie przechowywać w pobliżu źródła promieniowania ani światła ultrafioletowego.

13 Wyłączenie gwarancji

Uwaga: Niniejsze wyłączenie gwarancji nie ma zastosowania w Australii.

Ostrzeżenia podane na etykietach produktu zawierają bardziej szczegółowe informacje i stanowią integralną część niniejszego wyłączenia gwarancji. Niezależnie od faktu, że niniejszy produkt został wyprodukowany w starannie kontrolowanych warunkach, firma Medtronic nie ma żadnej kontroli nad warunkami, w jakich ten produkt jest używany. Firma Medtronic niniejszym wyklucza wszelkie gwarancje w odniesieniu do produktu, zarówno wyróżnione, jak i dorozumiane, w tym między innymi wszelkie dorozumiane gwarancje przydatności handlowej lub przydatności do określonego celu. Firma Medtronic nie ponosi odpowiedzialności wobec żadnej osoby ani innego podmiotu za żadne koszty medyczne ani żadne bezpośrednie, przypadkowe ani wtórne szkody spowodowane dowolnym zastosowaniem, wadą, awarią lub nieprawidłowym działaniem produktu, bez względu na to, czy roszczenie z tytułu takich szkód zostanie wysunięte na podstawie gwarancji, umowy, odpowiedzialności za szkody wywożoną czynem niedozwolonym lub w inny sposób. Nikomu nie przysyga prawo do zobowiązania firmy Medtronic do wydania oświadczenia lub gwarancji w związku z produktem.

Wyżej określone wyłączenia i ograniczenia nie mają na celu naruszania obowiązkowych uregulowań stosowanego prawa i nie należy ich tak interpretować. Jeśli którakolwiek część lub warunek niniejszego wyłączenia gwarancji zostanie uznane przez właściwy sąd za sprzeczne z prawem, niemożliwo do wyegzekwowania lub stojące w konflikcie z obowiązującym prawem, fakt ten nie wpływie na ważność pozostałej części wyłączenia gwarancji, a wszelkie prawa i zobowiązania będą interpretowane i egzekwowane tak, jak gdyby niniejsze wyłączenie gwarancji nie zawierało danej części lub warunku uznanego za nieważny.

Português (Portugal)

1 Descrição

O cateter de balão com revestimento farmacológico (DCB) IN.PACT Admiral é um cateter de balão periférico OTW (over the wire – sobre o fio) com revestimento de paclitaxel, fabricado pela Medtronic, Inc. O revestimento farmacológico FreePac™ no balão do DCB IN.PACT Admiral é composto pelo fármaco paclitaxel e pelo excipiente ureia. A ureia facilita a libertação e a transferência do paclitaxel para a parede vascular arterial. O cateter de balão dilata fisicamente o lumen do vaso por angioplastia transluminal percutânea e o revestimento farmacológico destina-se a reduzir a resposta proliferativa que está associada à restenose. O paclitaxel estabiliza os microtubulos para reduzir a proliferação celular.

O DCB IN.PACT Admiral dispõe de uma haste de lumen duplo. Esta haste ramifica-se em dois tubos na extremidade proximal; um tubo constitui a entrada para o lumen central destinado ao fio-guia, enquanto o outro tubo serve de passagem para a mistura de meio de contraste e soro fisiológico que insufla e desinsufla o balão. A estrutura do cateter e o material do balão foram concebidos para atingir os diâmetros de balão visados, que variarão dependendo do tamanho do balão e da pressão definida. O comprimento de cada balão é especificado. Em todos os comprimentos do balão, 2 marcadores radiopacos de platina-íridio indicam o comprimento útil do balão para facilitar o posicionamento do balão através da lesão-alvo durante a fluoroscopia; os balões de 200 mm e de 250 mm possuem 2 marcadores centrais adicionais. As compatibilidades do fio-guia e da bainha introdutora estão indicadas na Tabela 1.

Tabela 1. Compatibilidade

Compatibilidade mínima da bainha introdutora	
Diâmetro do balão (mm)	Compatibilidade da bainha introdutora (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Compatibilidade do fio-guia
O cateter é compatível com fios-guia com um diâmetro de 0,89 mm (0,035 in [pol.])

O DCB IN.PACT Admiral está disponível numa variedade de tamanhos de balão. O diâmetro e os comprimentos nominais do balão estão impressos no conector. O DCB IN.PACT Admiral não é fabricado com látex de borracha natural. Contudo, durante o processo de fabrico, o sistema poderá ter contacto acidental com látex.

2 Composição do dispositivo

O cateter é composto de poliamida (PA12) e poliéster-b-amida (PEBAX), com um conector de policarbonato, redutor de tensão de poliolefina e marcadores radiopacos de platina/íridio.

O balão é composto de poliamida (PA12).

O teor de fármaco presente no revestimento FreePac está indicado na Tabela 2.

Tabela 2. Matriz do produto e teor de paclitaxel

Diâmetro do balão (mm) x comprimento do balão (mm)	Teor nominal de paclitaxel (µg)	Teor nominal de ureia (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11 205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204

Tabela 2. Matriz do produto e teor de paclitaxel (continuação)

Diâmetro do balão (mm) x comprimento do balão (mm)	Teor nominal de paclitaxel (µg)	Teor nominal de ureia (µg)
5 x 200	11 350	1589
5 x 250	14 098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10 427	1460
6 x 200	13 726	1922
6 x 250	17 024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Finalidade prevista

A finalidade prevista do DCB IN.PACT Admiral é restabelecer a patênciados lúmenes e o fluxo sanguíneo em artérias periféricas, artérias periféricas com stent prévio que apresentam restenose intrastent e fistulas arteriovenosas de diálise nativas, assim como reduzir a resposta proliferativa associada à restenose.

3.1 População de doentes a que se destina

O DCB IN.PACT Admiral destina-se a doentes que necessitem de angioplastia transluminal percutânea para melhorar e manter o diâmetro luminal em artérias periféricas, artérias periféricas com stent prévio que apresentam restenose intrastent e fistulas arteriovenosas de diálise nativas. Este dispositivo não foi testado numa população pediátrica.

3.2 Indicações de utilização

O DCB IN.PACT Admiral está indicado para angioplastia transluminal percutânea (PTA) em doentes que apresentam lesões de novo, restenóticas ou restenóticas intrastent com comprimentos até 360 mm, nas artérias popliteas ou femoral superficial.

O DCB IN.PACT Admiral com comprimentos de balão ≤150 mm também está indicado para doentes com lesões obstrutivas das fistulas arteriovenosas de diálise nativas.

3.3 Contraindicações

O DCB IN.PACT Admiral está contraindicado para utilização em:

- Artérias coronárias e artérias supra-aórticas/cerebrais
- Lesões que não possam ser atravessadas com um fio-guia
- Mulheres grávidas ou a amamentar
- Doentes com alergias ou hipersensibilidades conhecidas ao paclitaxel

3.4 Benefícios clínicos

Nota: Após o lançamento do sítio da Internet da EUDAMED, pode encontrar o Resumo de segurança e desempenho clínico (SSCP) em <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> utilizando o UDI-DI básico: 0763000B00000436Y.

O DCB IN.PACT Admiral destina-se a restabelecer a patênciados lúmenes e o fluxo sanguíneo em artérias periféricas, artérias periféricas com stent prévio que apresentam restenose intrastent e fistulas arteriovenosas de diálise nativas, assim como reduzir a resposta proliferativa associada à restenose.

O componente de balão do dispositivo DCB IN.PACT Admiral dilata fisicamente o lumen do vaso por PTA (modo de ação primário) e a substância medicinal paclitaxel proporciona um agente farmacológico utilizado para reduzir a resposta às lesões que provocam a restenose (modo de ação secundário).

O impacto positivo do DCB IN.PACT Admiral em doentes elegíveis para PTA em artérias periféricas, artérias periféricas com stent prévio que apresentam restenose intrastent e fistulas arteriovenosas de diálise nativas consiste na melhoria ou no aumento da patênciados lúmenes.

Angioplastia transluminal percutânea (PTA) para a doença obstrutiva das artérias periféricas (sem restenose intrastent [ISR]) – Os benefícios clínicos primários incluem o restabelecimento da patênciados lúmenes e do fluxo sanguíneo e a inibição da restenose. Os resultados mensuráveis importantes para o doente e os dados clínicos quantitativos do ensaio IN.PACT SFA patrocinado pela Medtronic a 5 anos estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Ensaio IN.PACT SFA (5 anos)

IN.PACT SFA/DCB IN.PACT (N=220 participantes) (N=311 dispositivos)	
Parâmetro	
Patênciados primária ao longo de 1080 dias ^a	69,5%
Melhoria clínica sustentada primária aos 36 meses	68,7% (114/166)
Ausência de revascularização da lesão-alvo (TLR) clinicamente justificada aos 1800 dias ^a	74,5%
Sucesso agudo	
Sucesso do dispositivo (por dispositivo)	99,0% (308/311)
Sucesso do procedimento (por participante)	99,5% (219/220)
Sucesso clínico (por participante)	99,1% (218/220)
Complicações cumulativas no período de 1800 dias	
EAM combinados (morte, amputação maior do membro-alvo, TVR clinicamente justificada, trombose)	42,9% (79/184)
• Morte (todas as causas)	15,8% (29/184)
• Revascularização do vaso-alvo (TVR) clinicamente justificada	29,3% (54/184)
• Amputação maior do membro-alvo	0,5% (1/184)
• Trombose	2,2% (4/184)
Revascularização da lesão-alvo (TLR) clinicamente justificada	25,5% (47/184)
Qualquer TVR	29,9% (55/184)
Qualquer TLR	26,6% (49/184)

Tabela 3. Ensaio IN.PACT SFA (5 anos) (continuação)

Parâmetro	IN.PACT SFA/DCB IN.PACT (N=220 participantes) (N=311 dispositivos)
Outros parâmetros de avaliação secundários importantes	
Alteração da qualidade de vida desde a linha de base até 36 meses pelo índice EQ-5D	
N	156
Média ± DP	0,0832 ± 0,2293
Mediana	0,0905
Mín.; máx.	-0,759; 0,693
Perturbações da marcha até 36 meses de acordo com o WIQ (%)	
N	158
Média ± DP	71,8 ± 34,2
Mediana	100,0
Mín.; máx.	0, 100
Noites no hospital devido a lesão inicial ao longo de 60 meses	
N	219
Média ± DP	1,6 ± 2,8
Mediana	1,0
Mín.; máx.	0, 26
Tempo até à primeira TLR clinicamente justificada (dias) ao longo de 60 meses	
N	47
Média ± DP	807,5 ± 433,9
Mediana	770,0
Mín.; máx.	1, 1701

^a Os valores são a percentagem de incidência cumulativa (número de insucessos) com base no método de Kaplan-Meier.

Tabela 4. IN.PACT Global/coorte clínica (5 anos)

Parâmetro	Coorte clínica IN.PACT Global/DCB IN.PACT (N=1406 participantes) (N=3006 dispositivos)
Ausência de revascularização da lesão-alvo (TLR) clinicamente justificada aos 1800 dias ^a	69,4%
Sucesso agudo	
Sucesso do dispositivo (por dispositivo)	99,4% (2988/3006)
Sucesso do procedimento (por participante)	99,3% (1386/1396)
Sucesso clínico (por participante)	98,6% (1376/1396)
Complicações cumulativas no período de 1800 dias	
EAM combinados (morte, amputação major do membro-alvo, TVR clinicamente justificada, trombose)	48,5% (589/1215)
• Morte (todas as causas)	20,1% (244/1215)
• Revascularização do vaso-alvo (TVR) clinicamente justificada	31,4% (381/1215)
• Amputação major do membro-alvo	1,6% (19/1215)
• Trombose	6,0% (73/1215)
Revascularização da lesão-alvo (TLR) clinicamente justificada	30,1% (366/1215)
Qualquer TVR	32,1% (390/1215)
Qualquer TLR	30,8% (374/1215)
Outros parâmetros de avaliação secundários importantes	
Alteração da qualidade de vida desde a linha de base até 36 meses pelo índice EQ-5D	
N	823
Média ± DP	0,1320 ± 0,3328
Mediana	0,1050
Mín.; máx.	-0,912; 1,150
Perturbações da marcha até 36 meses de acordo com o WIQ (%)	
N	831
Média ± DP	74,4 ± 30,6
Mediana	100,0
Mín.; máx.	0, 100
Noites no hospital devido a lesão inicial até 36 meses	
N	1406
Média ± DP	3,0 ± 7,8
Mediana	1,0
Mín.; máx.	0, 165
Tempo até à primeira TLR clinicamente justificada (dias) ao longo de 60 meses	
N	366
Média ± DP	669,2 ± 462,5
Mediana	571,5
Mín.; máx.	1, 1751

^a Os valores são a percentagem de incidência cumulativa (número de insucessos) com base no método de Kaplan-Meier.

Angioplastia transluminal percutânea (PTA) para restenose intrastent (ISR) – Os benefícios clínicos primários incluem o restabelecimento da patênciia dos lúmenes e o fluxo sanguíneo e a inibição da restenose. Os resultados mensuráveis importantes para o doente e os dados clínicos quantitativos do estudo IN.PACT Global (coorte DCB para ISR) patrocinado pela Medtronic a 1 ano estão apresentados na *Tabela 5*.

Tabela 5. IN.PACT Global/coorte DCB para ISR (1 ano)

Parâmetro	IN.PACT Global/coorte DCB para ISR (N=166 participantes) (N=386 dispositivos)
Patênciia primária aos 12 meses	69,3% (79/114)
Melhoria clínica sustentada primária aos 12 meses	78,7% (118/150)
TLR clinicamente justificada aos 12 meses	8,1% (13/160)
Sucesso agudo	
Sucesso do dispositivo (por dispositivo)	99,7% (385/386)
Sucesso do procedimento (por lesão)	99,6% (231/232)
Sucesso clínico (por participante)	98,2% (163/166)
Outros parâmetros de avaliação secundários importantes	
Alteração da qualidade de vida desde a linha de base até 12 meses pelo índice EQ-5D	
N	140
Média ± DP	0,1518 ± 0,3055
Mediana	0,1060
Mín.; máx.	-0,741; 0,899
Perturbações da marcha até 12 meses de acordo com o WIQ (%)	
N	145
Média ± DP	75,3 ± 32,0
Mediana	100,0
Mín.; máx.	0, 100
Noites no hospital devido a lesão inicial até 12 meses	
N	166
Média ± DP	1,9 ± 3,9
Mediana	1,0
Mín.; máx.	0, 48
Tempo até à primeira TLR clinicamente justificada (dias) ao longo de 12 meses	
N	13
Média ± DP	191,3 ± 122,0
Mediana	204,0
Mín.; máx.	10, 350

PTA para lesões obstrutivas de fístulas arteriovenosas nativas – Os benefícios clínicos primários incluem o restabelecimento da patênciia dos lúmenes e o fluxo sanguíneo e a inibição da restenose. Os resultados mensuráveis importantes para o doente e os dados clínicos quantitativos do estudo IN.PACT AV Access patrocinado pela Medtronic a 1 ano são apresentados na *Tabela 6*.

Tabela 6. DCB IN.PACT AV (1 ano)

Parâmetro	DCB IN.PACT AV (N=170 participantes) (N=212 dispositivos)
Patênciia primária da lesão-alvo ao longo de 360 dias – ausência de:	63,8% (90/141)
• Revascularização da lesão-alvo (TLR) clinicamente justificada	35,0% (49/140)
• Trombose do circuito de acesso	2,9% (4/138)
Patênciia primária do circuito de acesso ao longo de 360 dias – ausência de:	53,8% (78/145)
• Reintervenção no circuito de acesso	45,1% (65/144)
• Trombose do circuito de acesso	2,9% (4/138)
Sucesso agudo	
Sucesso do dispositivo (por dispositivo)	100,0% (212/212)
Sucesso do procedimento (por participante)	73,5% (125/170)
Sucesso clínico (por participante)	100,0% (159/159)

3.5 Utilizadores previstos

Os procedimentos de angioplastia transluminal percutânea com o DCB IN.PACT Admiral devem ser efetuados apenas por médicos que tenham experiência em técnicas de intervenção no sistema vascular. Este dispositivo só deve ser utilizado num ambiente clínico e esterilizado.

3.6 Características de desempenho do dispositivo

O DCB IN.PACT Admiral é um cateter de balão periférico OTW (over the wire – sobre o fio) com revestimento farmacológico. O revestimento farmacológico FreePac no balão é composto pelo fármaco paclitaxel e pelo excipiente ureia. A ureia facilita a libertação e a transferência do paclitaxel para a parede vascular arterial. O cateter de balão dilata fisicamente o lúmen do vaso por angioplastia transluminal percutânea e o revestimento farmacológico destina-se a reduzir a resposta proliferativa que está associada à restenose. O paclitaxel estabiliza os microtubulos para reduzir a proliferação celular.

4 Avisos

- Foi identificado um sinal de risco aumentado de mortalidade tardia após o uso de balões com revestimento de paclitaxel e stents com eluição de paclitaxel para a doença arterial femoropoplitea, com início cerca de 2-3 anos após o tratamento, em comparação com o uso de dispositivos sem revestimento farmacológico. Existe incerteza quanto a magnitude e ao mecanismo do risco aumentado de mortalidade tardia, incluindo o impacto da exposição repetida ao dispositivo com revestimento de paclitaxel. Os médicos devem discutir este sinal de mortalidade tardia e os benefícios e riscos das opções de tratamento disponíveis com os seus doentes.
- Inspecte o DCB IN.PACT Admiral antes do procedimento para confirmar que o produto está intacto e funcional. Não utilize se a embalagem exterior ou interior estiver aberta ou danificada.
- Nunca aplique pressão positiva no balão durante a preparação.
- Para reduzir o risco potencial de lesão dos vasos, insuffle o balão para um diâmetro aproximado do diâmetro do vaso imediatamente distal à estenose.
- Não manipule o DCB IN.PACT Admiral inserido na lesão antes de desinsuflar completamente o balão sob vácuo.
- Não exporra o dispositivo a solventes orgânicos como, por exemplo, álcool.
- Não manipule o DCB IN.PACT Admiral enquanto o balão estiver insuflado. A posição do balão só poderá ser alterada com o fio-guia colocado.
- Caso encontre resistência durante a manipulação, determine a respetiva causa utilizando fluoroscopia, mapeamento ou angiografia de subtração digital (DSA) antes de deslocar o DCB IN.PACT Admiral para trás ou para a frente.
- Em nenhuma circunstância pode o fio-guia ser deslocado durante a insuflação do cateter DCB IN.PACT Admiral.

- Não exceda a pressão de rutura nominal (RBP). A RBP baseia-se nos resultados de testes in vitro. Pelo menos 99,9% dos balões do DCB IN.PACT Admiral (com uma confiança de 95%) não irão rebentar a uma pressão igual ou inferior à respetiva RBP. Utilize um dispositivo de monitorização da pressão para evitar a pressurização excessiva. A utilização de pressões superiores às especificadas na etiqueta do produto pode resultar na rutura do balão, causando possíveis lesões e dissecação da íntima.
- Os médicos que utilizam o DCB IN.PACT Admiral deverão ter uma formação sólida em PTA e manter-se informados e atualizados sobre publicações recentes relativas a técnicas de PTA.
- Não utilize ar nem qualquer outra substância gasosa para insuflar o balão. Utilize apenas o meio de insuflação recomendado (partes iguais de meio de contraste e soro fisiológico).
- Não utilize após a data de validade indicada.
- Não utilize com os meios de contraste Lipiodol™ ou Ethiodol™ (ou outros meios de contraste que incorporem os componentes destes agentes).

5 Precauções

- Este dispositivo foi concebido apenas para utilização única. Não reutilize, reprocesse nem reesterilizar este dispositivo. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização poderão comprometer a integridade estrutural do dispositivo ou criar um risco de contaminação, o que poderá resultar em lesões, doença ou morte do doente.
- Antes de introduzir o DCB IN.PACT Admiral, administre ao doente uma terapêutica adequada com fármacos (anticoagulantes, vasodilatadores, etc.) de acordo com os protocolos padrão de PTA.
- Para minimizar a introdução de ar, aspire e irrigue o sistema e mantenha uma ligação do cateter bem aberta durante todo o procedimento.
- Tome precauções para impedir ou reduzir a coagulação quando utiliza um cateter. Antes de utilizar, irrigue ou lave todos os produtos que entrem no sistema vascular com soro fisiológico isotónico esterilizado, ou uma solução semelhante, através da porta de acesso do fio-guia. Considere a utilização de heparinização sistémica.
- Use com cuidado em procedimentos que envolvam lesões calcificadas, devido à natureza abrasiva destas lesões.
- Identifique reações alérgicas ao meio de contraste, à terapêutica antiplaquetária, aos catetores de balão e ao revestimento FreePac antes do tratamento.
- As aplicações dos cateteres variam. Selecione a técnica com base no estado do doente e na experiência do operador.
- Nunca avance o DCB IN.PACT Admiral sem que o fio-guia esteja estendido desde a extremidade.
- Armazene em ambiente de temperatura controlada e em local seco. Mantenha afastado da luz do sol.
- Utilize um dispositivo de monitorização da pressão para impedir a pressurização excessiva. **Atenção:** Os BRF IN.PACT Admiral de tamanho maior poderão apresentar tempos de desinsuflação mais lentos, particularmente no caso de hastas do cateter compridas. Para todos os comprimentos de balão, com exceção dos balões de 200 e de 250 mm, permita aproximadamente 60 segundos para a desinsuflação completa do balão. No caso de balões com comprimentos de 200 e de 250 mm, permita aproximadamente 120 segundos para a desinsuflação completa do balão.
- Após a utilização, este produto poderá representar um perigo biológico. Manuseie e eliminate todos estes dispositivos de acordo com a prática médica aceite e os regulamentos hospitalares, administrativos e governamentais aplicáveis.
- A segurança e a eficácia da utilização do DCB IN.PACT Admiral para tratar a doença vascular periférica que se estende até ou é concomitante abaixo do joelho não foram estabelecidas.

6 Possíveis complicações/efeitos adversos

Os possíveis eventos adversos associados à utilização do DCB IN.PACT Admiral poderão incluir, entre outros:

- Trombose/oclusão abrupta do vaso (oclusão/reoclusão aguda total que poderá necessitar de intervenção cirúrgica)
- Dor, hematomas, hemorragia e/ou infecção local no local de acesso (hemorragia poderá necessitar de transfusões)
- Reação alérgica ao meio de contraste, à terapêutica antiplaquetária ou aos componentes do sistema do cateter
- Aneurisma, pseudoaneurisma ou fistula arteriovenosa (AV)
- Arritmias
- Rutura do balão
- Morte
- Separação de um componente do balão e/ou do sistema do cateter
- Dissecção, perfuração ou ruptura da artéria
- Reações a medicamentos
- Endocardite
- Incapacidade do balão para desempenhar a função prevista (insuflação/desinsuflação/recuperação)
- Impossibilidade de colocar o balão conforme previsto (possível libertação do fármaco num segmento arterial não pretendido)
- Hipotensão/hipertensão
- Isquemia/enfarcto de tecido/órgão (eventos isquémicos graves no membro tratado poderão requerer amputação)
- Episódios tromboembólicos locais ou distais
- Dor e sensibilidade nos locais de punção
- Reação pirogénica
- Insuficiência ou colapsos renais
- Restenose da artéria dilatada
- Sepsis/infeção
- Deterioração hemodinâmica a curto prazo
- Embolização sistêmica
- Espasmos do vaso ou recuo/espasmos arteriais prolongados

Os possíveis eventos adversos não abrangidos acima, que podem ser exclusivos do revestimento farmacológico com paclitaxel, incluem, entre outros:

- Reação alérgica/imunológica
- Alopecia
- Anemia
- Sintomas gastrintestinais
- Discrasia hematológica (incluindo leucopenia, neutropenia, trombocitopenia)
- Alterações das enzimas hepáticas
- Alterações histológicas na parede do vaso, incluindo inflamação, danos celulares ou necrose
- Mialgia/artralgia
- Mielossupressão
- Neuropatia periférica

Se ocorrer um incidente grave relacionado com o dispositivo, comunique imediatamente o incidente à Medtronic e à autoridade competente ou organismo regulador aplicável.

7 Interações farmacológicas

A degradação metabólica do paclitaxel ocorre no fígado através das isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4 do citocromo P450, resultando na geração de 6-alfa-hidroxipaclitaxel e de ambos os compostos 3'-p-hidroxipaclitaxel e 6-alfa,3'-p-di-hidroxipaclitaxel, respectivamente. Proceda com cuidado quando administrar paclitaxel em simultâneo com substratos ou inibidores conhecidos de CYP2C8 e CYP3A4, uma vez que não foram realizados estudos formais com competidores ou inibidores conhecidos destas isoenzimas. Os agentes que podem inibir ou competir pela atividade das isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4 poderão aumentar os níveis plasmáticos de paclitaxel.

Não foram efetuados estudos formais de interações medicamentosas com o DCB IN.PACT Admiral. Quando decidir utilizar um DCB IN.PACT Admiral num doente que esteja a tomar um medicamento com interações conhecidas com o paclitaxel, ou quando resolver iniciar uma terapêutica com um medicamento deste tipo num doente que tenha sido tratado recentemente com um DCB IN.PACT Admiral, considere a possibilidade de ocorrerem interações medicamentosas locais e sistémicas.

Consulte a Figura 3 (Estrutura química do paclitaxel) e a Figura 4 (Estrutura química da ureia) no início destas instruções de utilização.

8 Resumo da meta-análise referente ao paclitaxel e dados dos estudos clínicos com o DCB IN.PACT

8.1 Resumo da meta-análise referente ao paclitaxel

Uma meta-análise de ensaios clínicos aleatorizados e controlados, publicada em dezembro de 2018 por Katsanos et al., identificou um risco aumentado de mortalidade tardia, aos 2 anos e posteriormente, para balões com revestimento de paclitaxel e stents com eluição de paclitaxel utilizados no tratamento da doença arterial femoropoplitea. Em resposta a estes dados, a Food and Drug Administration (FDA) efetuou uma meta-análise, no nível do doente, dos dados de acompanhamento a longo prazo relativos aos ensaios clínicos pivotais e aleatorizados pré-marcados dos dispositivos revestidos com paclitaxel utilizados no tratamento da doença femoropoplitea, usando dados clínicos disponíveis até maio de 2019. A meta-análise também encontrou um sinal de mortalidade tardia nos sujeitos de teste tratados com dispositivos revestidos com paclitaxel, comparativamente aos doentes tratados com dispositivos sem revestimento. Especificamente, nos 3 ensaios clínicos aleatorizados com um total de 1090 doentes e dados disponíveis relativos a 5 anos, a taxa de mortalidade bruta foi de 19,8% (intervalo de 15,9% a 23,4%) em doentes tratados com dispositivos revestidos com paclitaxel, em comparação com 12,7% (intervalo de 11,2% a 14,0%) em sujeitos tratados com dispositivos sem revestimento. O risco relativo de mortalidade aumentada aos 5 anos foi de 1,57 (intervalo de confiança a 95% de 1,16 a 2,13), o que corresponde a um aumento relativo de 57% da mortalidade em doentes tratados com dispositivos revestidos com paclitaxel. Tal como apresentada na reunião do comité consultivo da FDA em junho de 2019, uma meta-análise independente de dados idênticos ao nível do doente, apresentada pela VIVA Physicians, uma organização de medicina vascular, referiu resultados semelhantes com uma taxa de risco de 1,38 (intervalo de confiança a 95% de 1,06 a 1,80). Efetuaram-se e estão em curso análises adicionais especificamente concebidas para avaliar a relação da mortalidade com os dispositivos revestidos com paclitaxel.

A presença e a magnitude do risco de mortalidade tardia devem ser interpretadas com precaução face às múltiplas limitações dos dados disponíveis, que incluem intervalos de confiança grandes devido ao tamanho reduzido das amostras, combinação de estudos de diferentes dispositivos revestidos com paclitaxel que não se destinavam a ser combinados, quantidades substanciais de dados dos estudos em falta, nenhum efeito de uma dose de paclitaxel na mortalidade e nenhum mecanismo patofisiológico identificado para as mortes tardias.

Em comparação com os dispositivos sem revestimento, os balões e os stents revestidos com paclitaxel melhoram o fluxo sanguíneo para as pernas e diminuem a probabilidade de procedimentos repetidos para reabrir vasos sanguíneos bloqueados. Os benefícios dos dispositivos com revestimento de paclitaxel (por exemplo, menos reintervenções) deverão ser considerados em cada doente individual, juntamente com os potenciais riscos (por exemplo, mortalidade tardia).

8.2 Dados dos estudos clínicos com o DCB IN.PACT

No ensaio IDE (com isenção de dispositivo de investigação) de terapia para a artéria femoral superficial (SFA) IN.PACT, baseado na análise concluída para a reunião do comité consultivo da FDA em junho de 2019, utilizando a atualização da condição de vitalidade e coorte "As-Treated" (tratamento efetivamente recebido), as taxas de mortalidade cumulativa calculadas pelo método de Kaplan Meier para o 2.º, 3.º e 5.º anos são de 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%] e 15,7% [10,8%, 20,6%], respectivamente, para o dispositivo de tratamento DCB IN.PACT Admiral, e de 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%] e 11,2% [5,3%, 17,1%], respectivamente, para o dispositivo de controlo PTA.

Uma meta-análise separada e independente ao nível de doentes individuais foi efetuada e publicada por Schneider et al. em janeiro de 2019. A meta-análise utilizou dados de doentes tratados com o DCB IN.PACT Admiral. Incluiu-se um total de 1980 doentes que foram acompanhados até aos 5 anos na meta-análise. O objetivo consistia em determinar se existe uma correlação entre a exposição ao paclitaxel e a mortalidade. Incluíram-se os dados de 2 estudos prospectivos, de braço único, adjudicados de forma independente, e de 2 estudos prospectivos e aleatorizados, também adjudicados de forma independente, de um DCB com paclitaxel ($n = 1837$) e de um dispositivo para angioplastia transluminal percutânea (PTA) não revestido ($n = 143$). Efetuaram-se análises da linha de base, do procedimento e dos dados de acompanhamento de doentes individuais para explorar correlações da dose de paclitaxel com a mortalidade a longo prazo. A sobrevida por tercil de dose de paclitaxel foi analisada com ajuste de probabilidade inversa ponderada para corrigir desequilíbrios nas características da linha de base e estudo como efeito aleatório. Uma coorte normal comparou doentes com características semelhantes tratados com DCB e com PTA, mediante a aplicação de critérios de estudos pivotais ($n = 712$ para DCB; $n = 143$ para PTA). Uma análise de sobrevida estratificou a dose nominal de paclitaxel pelos tercís inferior, médio e superior; as doses médias foram de 5019,0; 10 007,5 e 19 978,2 µg, respectivamente. As taxas de liberdade de mortalidade por todo o tipo de causas entre os 3 grupos, ao longo de 5 anos, foram de 85,8%, 84,2% e 88,2%, respectivamente ($p = 0,73$). Não houve nenhuma diferença significativa na mortalidade por todo o tipo de causas entre o DCB e o PTA ao longo de 5 anos, comparando todos os doentes ($p = 0,092$ não ajustado) ou os doentes com características semelhantes ($p = 0,188$ ajustado). Esta meta-análise independente ao nível do doente demonstra que o DCB IN.PACT Admiral é seguro. Nos doentes com o DCB, não se encontrou nenhuma correlação entre a dose de paclitaxel e a mortalidade.

9 Instruções de utilização

Antes da angioplastia, examine cuidadosamente todo o equipamento a utilizar durante o procedimento, incluindo o DCB IN.PACT Admiral, para verificar o seu funcionamento correto. Verifique se o tamanho do DCB IN.PACT Admiral é adequado para o procedimento específico a que se destina.

Manusear o dispositivo com extremo cuidado para evitar danificar o balão enrolado. Evite expor o revestimento farmacológico do balão a um manuseamento excessivo ou ao contacto com líquidos antes da preparação e da colocação, pois o revestimento poderá sofrer danos ou uma libertação prematura do fármaco.

1. Preparação do dispositivo de insuflação

- Prepare o dispositivo de insuflação de acordo com as instruções do fabricante.
- Antes da utilização, examine a unidade cuidadosamente para garantir que nem o DCB IN.PACT Admiral nem a embalagem esterilizada sofreram quaisquer danos durante o transporte.

2. Seleção do BRF IN.PACT Admiral

- O tamanho nominal do balão é igual ao diâmetro interno da artéria distal à lesão. O balão deverá prolongar-se cerca de 1 cm para lá da lesão tanto proximal como distalmente. No caso de múltiplas lesões ou de lesões compridas, é possível utilizar

vários dispositivos BRF IN.PACT Admiral no mesmo doente. Os balões adicionais deverão sobrepor-se numa extensão de 1 cm; não permita uma sobreposição superior a 1 cm. Caso não seja possível atravessar a estenose com o BRF IN.PACT Admiral pretendido, utilize um cateter de diâmetro inferior, sem revestimento farmacológico, para pré-dilatar a lesão e facilitar a passagem do BRF IN.PACT Admiral de tamanho adequado. De forma a reduzir potenciais complicações relacionadas com o procedimento, utilize apenas o número mínimo necessário de dispositivos para cobrir as lesões.

A segurança e a eficácia da utilização de vários dispositivos BRF IN.PACT Admiral, com uma dose total de fármaco de até 34 854 µg de pacitaxel, foram avaliadas em estudos pré-clínicos e clínicos. Consulte a Tabela 2 para ver o teor nominal do fármaco em função do tamanho do balão.

b. Nos casos de oclusão total ou de lesões subocclusivas, efetue a pré-dilatação com um balão não revestido com fármaco.

3. Preparação do DCB IN.PACT Admiral

- a. O DCB IN.PACT Admiral é embalado num tabuleiro de proteção; remova cuidadosamente o cateter da embalagem.
- b. Elimine as bolhas de ar do DCB IN.PACT Admiral antes da utilização. Mantenha a bainha de proteção em posição durante o procedimento de remoção das bolhas. Comece por segurar o DCB IN.PACT Admiral na vertical, voltado para baixo. Ligue uma seringa Luer-lock, parcialmente cheia com a mistura de soro fisiológico e meio de contraste, à porta de insuflação do conector do DCB IN.PACT Admiral. Aplique pressão negativa até que o ar seja completamente removido e solte o êmbolo. Repita esta operação até deixar de haver migração de bolhas de ar em direção à seringa.
- c. Remova a bainha de proteção do balão e elimine-a. Não utilize a bainha de proteção como auxiliar de introdução ou instrumento de reenrolamento.
- d. Irrigue corretamente o lumen do fio através do conector Luer-lock.

4. Ligação do dispositivo de insuflação ao DCB IN.PACT Admiral

- a. Para remover o ar existente no adaptador Luer distal do dispositivo de insuflação, retire aproximadamente 15 ml (cm³) de meio de contraste.
- b. Com a torneira de passagem na posição fechada, retire a seringa utilizada na preparação, aplicando uma leveira pressão positiva. Será visível um menisco de meio de contraste na porta do balão quando remover a seringa. Confirme a existência de um menisco de meio de contraste na porta (conector) do balão do DCB IN.PACT Admiral e na ligação do dispositivo de insuflação. Ligue de forma segura o dispositivo de insuflação à porta do balão do DCB IN.PACT Admiral.

5. Utilização do BRF IN.PACT Admiral

- a. Introduza um fio-guia através da válvula hemostática da bainha introdutora, de acordo com as instruções do fabricante ou a técnica padrão. Avance cuidadosamente o fio-guia para dentro da bainha introdutora.
 - b. Acople um dispositivo de torque ao fio-guia, se desejar. Sob fluoroscopia, avance o fio-guia para o vaso pretendido e depois através da estenose. Remova o dispositivo de torque quando o fio-guia estiver posicionado.
 - c. Introduza a extremidade distal do BRF IN.PACT Admiral sobre o fio-guia.
 - d. Abra a válvula hemostática para facilitar a passagem do balão e evitar danos no revestimento do mesmo. Com o balão totalmente desinsuflado, avance o BRF IN.PACT Admiral através da válvula hemostática da bainha introdutora. Para evitar danos, avance o BRF IN.PACT Admiral lenta e progressivamente até que a extremidade proximal do fio-guia saia do cateter. Feche a válvula hemostática da bainha introdutora apenas o suficiente para impedir o retorno sanguíneo, permitindo em simultâneo a facilidade de movimentos do BRF IN.PACT Admiral. Caso encontre resistência, não avance o BRF IN.PACT Admiral através do adaptador.
 - e. Sob fluoroscopia, utilize os marcadores radiopacos do balão para posicioná-lo dentro da lesão a ser dilatada e, em seguida, insuflie o balão à pressão adequada (consulte o quadro de conformidade do balão).
 - f. Para obter uma dilatação mecânica ótima do vaso, recomenda-se a utilização de um tempo de insuflação de 180 segundos para o BRF IN.PACT Admiral. Verifica-se uma transferência adequada do fármaco durante os primeiros 60 segundos de insuflação. De modo a otimizar a dilatação da lesão, os tempos de insuflação poderão ser superiores consoante o critério do operador.
- Nota:** O BRF IN.PACT Admiral destina-se apenas a uma única insuflação.
- g. Abra a válvula hemostática e retire o BRF IN.PACT Admiral totalmente desinsuflado através da válvula. Aperte o botão serrilhado da válvula hemostática.
 - h. Em caso de necessidade, o fio-guia pode permanecer no vaso para ser utilizado com diferentes tipos ou tamanhos de balão.
 - i. **AVISO: Não dilate o mesmo segmento do vaso com mais de um BRF IN.PACT Admiral. Se o vaso necessitar de uma pós-dilatação após tratamento com o BRF IN.PACT Admiral, utilize um balão de dilatação comum sem revestimento farmacológico. Não implante um stent com eluição de fármaco num segmento do vaso que tenha sido tratado com um BRF IN.PACT Admiral. A utilização de stents de metal não revestidos é segura.**
 - j. Retire o fio-guia da bainha introdutora através da válvula hemostática. Uma vez terminado o procedimento, remova a bainha introdutora.

6. Terapêutica antiplaquetária pré e pós-procedimento

- Administre uma terapêutica antiplaquetária dupla (aspirina e clopidogrel ou ticlopidina) antes do procedimento e durante um período mínimo de 4 semanas após a intervenção. Aumente para 3 meses caso o doente tenha um stent. A administração de uma terapêutica antiplaquetária prolongada fica ao critério do médico.

10 Eliminação do dispositivo

Elimine o dispositivo de acordo com as leis, os regulamentos e os procedimentos hospitalares aplicáveis, incluindo os relacionados com perigos biológicos e microbiológicos e substâncias infeciosas.

11 Apresentação

O DCB IN.PACT Admiral é fornecido esterilizado e destina-se apenas a uma única utilização. O dispositivo é esterilizado por gás de óxido de etileno. Desde que fechado, este produto permanecerá estável até à data de validade indicada. Não utilizar se a embalagem estiver danificada.

12 Armazenamento

Armazene o dispositivo no recipiente original. Armazene a uma temperatura entre 15 °C e 30 °C (59 °F e 86 °F). Utilize o produto até à data de validade indicada na embalagem. Não armazene junto de fontes de radiação ou de luz ultravioleta.

13 Renúncia de garantia

Nota: Esta renúncia de garantia não se aplica à Austrália.

Os avisos contidos nas etiquetas do produto fornecem informações mais detalhadas e são considerados como parte integrante desta renúncia. Embora o produto tenha sido fabricado em condições cuidadosamente controladas, a Medtronic não tem qualquer controlo sobre as condições nas quais este produto é usado. Por conseguinte, a Medtronic renuncia quaisquer garantias, expressas e implícitas, em relação ao produto, incluindo, entre outras, quaisquer garantias implícitas de comercialização ou de adequação a um fim específico. A Medtronic não será responsável, perante nenhuma pessoa ou entidade, por quaisquer despesas médicas ou por quaisquer danos diretos, accidentais ou indiretos causados por qualquer tipo de utilização, defeito,

falta ou mau funcionamento do produto, quer a reclamação relativa a tais danos tenha por base a garantia, o contrato, danos ou outros. Nenhuma pessoa possui autoridade para vincular a Medtronic a qualquer tipo de representação ou garantia relativas ao produto.

As exclusões e limitações acima definidas não se destinam a infringir estipulações obrigatorias da lei aplicável e não devem ser interpretadas como tal. Se alguma parte ou termo desta renúncia de garantia for considerado ilegal, não executável ou em conflito com a lei aplicável por parte de um tribunal da jurisdição competente, a validade das restantes partes desta renúncia de garantia não deverá ser afetada a todos os direitos e obrigações devem ser interpretados e executados como se esta renúncia de garantia não contivesse a parte ou termo particular considerado inválido.

Română

1 Descriere

Cateterul cu balon acoperit cu medicament (drug-coated balloon, DCB) IN.PACT Admiral este un cateter cu balon periferic pe fir de ghidare (OTV), acoperit cu pacitaxel, fabricat de Medtronic, Inc. Stratul de medicament FreePac™ de pe balonul DCB IN.PACT Admiral este compus din medicamentul pacitaxel și din excipientul uree. Urea facilitează eliberarea și transferul pacitaxelului în peretele vasului arterial. Cateterul cu balon se dilată fizic în lumenul vasului sanguin prin angioplastie translumină și percutanată, iar stratul de medicament este destinat reducerii răspunsului proliferativ asociat cu restenoza. Medicamentul pacitaxel stabilizează microtubuli pentru a reduce proliferarea celulelor.

Cateterul DCB IN.PACT Admiral are un ax cu două lumini. Acest ax se ramifică în două tuburi la capătul proximal; unul dintre tuburi formează intrarea în lumenul central pentru firul de ghidare, iar celălalt tub servește drept pasaj pentru amestecul de substanță de contrast și soluție salină care umflă și dezumflă balonul. Construcția cateterului și materialul balonului sunt proiectate astfel încât să fie atinsă diametrelor-tintă ale balonului, care vor varia în funcție de dimensiunea balonului și de presiunea definită. Fiecare balon are lungimea specificată. Pentru toate lungimile de balon, 2 marcaje radioopace din platini-iridiu indică lungimea de lucru a balonului pentru facilitarea poziționării, sub fluoroscopie, a balonului de-a lungul leziunii-tintă; baloanele de 200 mm și de 250 mm au 2 marcaje suplimentare, amplasate central. Compatibilitatea firului de ghidaj și a tecii de introducere este listată în Tabelul 1.

Tabelul 1. Compatibilitate

Compatibilitate minimă a tecii de introducere	
Diametru balon (mm)	Compatibilitate a tecii de introducere (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Compatibilitatea cu fir de ghidare

Cateterul este compatibil cu un fir de ghidare cu diametrul de 0,035 in (0,89 mm)

DCB IN.PACT Admiral este disponibil cu baloane de diverse dimensiuni. Diametrele și lungimile nominale ale balonului sunt înscrise pe răcord. DCB IN.PACT Admiral nu conține cauciuc natural sub formă de latex; cu toate acestea, în timpul procesului de producție, acesta poate intra accidental în contact cu latexul.

2 Compoziția dispozitivului

Cateterul este realizat din poliamidă (PA12) și polieter-bloc-arnidă (PEBAX), cu un hub de policarbonat, sistem de detensionare din poliuretană și marcaje radioopace din platini-iridiu. Balonul este realizat din poliamidă (PA12).

Conținutul de medicament din stratul de acoperire FreePac este definit în Tabelul 2.

Tabelul 2. Matricea produsului și conținutul de pacitaxel

Diametru balon (mm) x lungime balon (mm)	Conținutul nominal de pacitaxel (µg)	Conținutul nominal de uree (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Scopul indicat

Cateterul DCB IN.PACT Admiral este destinat pentru restabilirea permeabilității lumenului și a circulației sanguine către arterele periferice, arterele periferice cu stent montat anterior și restenoza în interiorul stentului, și fistulele arteriovenoase de dialisă native, precum și pentru reducerea răspunsului proliferativ asociat cu restenoza.

3.1 Populația de pacienți căreia îi este destinat

Cateterul cu balon DCB IN.PACT Admiral este destinat pentru pacienții care au nevoie de angioplastie transluminală percutanată pentru îmbunătățirea și menținerea diametru lumenal în arterele periferice, în arterele periferice cu stent montat anterior și restenoză în interiorul stentului, precum și în fistule arteriovenoase de dializă native.

Acest dispozitiv nu a fost testat la populația pediatrică.

3.2 Indicații de utilizare

Cateterul DCB IN.PACT Admiral este indicat pentru angioplastia transluminală percutanată (ATP) la pacienții cu leziuni de novo, de restenoză sau restenoză în interiorul stentului cu lungimi de până la 360 mm în arterele femurale sau poplitee superficiale.

De asemenea, cateterul DCB IN.PACT Admiral cu lungimi ale balonului ≤ 150 mm este indicat la pacienții cu leziuni obstructive ale fistulelor arteriovenoase de dializă native.

3.3 Contraindicații

Utilizarea DCB IN.PACT Admiral este contraindicată în cazul:

- arterelor coronare și arterelor supraortice/cerebrovascular;
- leziunilor care nu pot fi traversate cu fire de ghidare;
- femeilor gravide sau care alăptează
- pacientilor cu alergii sau hipersensibilități cunoscute la paclitaxel.

3.4 Beneficii clinice

Notă: După lansarea website-ului EUDAMED, Rezumatul caracteristicilor de siguranță și performanță clinică (SSCP) poate fi găsit la <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/folosind> UDI-DI de bază: 0763000B00000436Y.

Cateterul DCB IN.PACT Admiral este destinat pentru restabilirea permeabilității lumenului și a circulației sanguine către arterele periferice, arterele periferice cu stent montat anterior și restenoză în interiorul stentului, și fistulele arteriovenoase de dializă native, precum și pentru reducerea răspunsului proliferativ asociat cu restenoza.

Componenta balon a DCB IN.PACT Admiral dilată fizic lumenul vascular prin ATP (modul principal de acțiune) iar substanța medicamentoasă paclitaxel furnizează un agent farmacologic tinct pentru reducerea răspunsului lezional care conduce la restenoza (modul secundar de acțiune).

Impactul pozitiv al DCB IN.PACT Admiral asupra pacienților eligibili pentru ATP la nivelul arterelor periferice, cu stent montat anterior și restenoză în interiorul stentului, precum și în fistule arteriovenoase de dializă native, este creșterea diametru lumenului și îmbunătățirea permeabilității lumenului.

Angioplastie transluminală percutanată (ATP) pentru boala obstructivă a arterelor periferice (nu restenoză intrastent, RIS) – Beneficiile clinice principale includ refacerea permeabilității lumenului, restabilirea surgerii săngelui și inhibarea restenozei. Rezultatele relevante pentru pacient măsurabile și datele clinice cantitative din studiu clinic IN.PACT SFA sponsorizat de Medtronic, la 5 ani, sunt prezentate în *Tabelul 3*.

Tabelul 3. Studiu IN.PACT SFA (5 ani)

Parametru	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 subiecți) (N=311 dispozitive)
Permeabilitatea primară la 1080 zile ^a	69,5%
Ameliorare clinică primară de durată la 36 de luni	68,7% (114/166)
Lipsa TLR impusă de simptomele clinice la 1800 de zile ^a	74,5%
Succes acut	
Succes dispozitiv (per dispozitiv)	99,0% (308/311)
Succes procedural (per subiect)	99,5% (219/220)
Succes clinic (per subiect)	99,1% (218/220)
Complicații cumulative în decurs de 1800 de zile	
Evenimente adverse majore (EAM) combinate (deces, amputație majoră de membru-țintă, revascularizarea vasului-țintă din motive clinice [clinically-driven target vessel revascularization, CD-TVR], tromboză)	42,9% (79/184)
• Deces (de orice cauză)	15,8% (29/184)
• CD-TVR	29,3% (54/184)
• Amputație majoră de membru-țintă	0,5% (1/184)
• Tromboză	2,2% (4/184)
CD-TLR	25,5% (47/184)
Orice TVR	29,9% (55/184)
Orice revascularizare a leziunii-țintă (target lesion revascularization, TLR)	26,6% (49/184)
Alte criterii finale de evaluare secundare majore	
Modificarea calității vieții față de momentul initial, măsurată prin valoarea index a chestionarului EQ-5D până la 36 de luni	
N	156
Medie ± AS	0,0832 ± 0,2293
Mediană	0,0905
Min., max.	-0,759, 0,693
Afectarea mersului, măsurată procentual prin chestionarul privind afectarea mersului (WIQ) până la 36 de luni	
N	158
Medie ± AS	71,8 ± 34,2
Mediană	100,0
Min., max.	0, 100
Noptile petrecute în spital din cauza leziunii de studiu, până la 60 de luni	
N	219
Medie ± AS	1,6 ± 2,8
Mediană	1,0
Min., max.	0, 26
Timpul până la prima TLR impusă de simptomele clinice, până la 60 de luni	
N	47
Medie ± AS	807,5 ± 433,9
Mediană	770,0
Min., max.	1, 1701

^a Numerele reprezintă procentajul de incidentă cumulativă (numărul de eșecuri) pe baza metodei Kaplan-Meier.

Tabelul 4. Cohortă clinică în studiu IN.PACT global (5 ani)

Parametru	Cohortă clinică IN.PACT global/IN.PACT DCB (N=1406 subiecți) (N=3006 dispozitive)
Lipsa TLR impusă de simptomele clinice la 1800 de zile ^a	69,4%
Succes acut	
Succes dispozitiv (per dispozitiv)	99,4% (2988/3006)
Succes procedural (per subiect)	99,3% (1386/1396)
Succes clinic (per subiect)	98,6% (1376/1396)
Complicații cumulative în decurs de 1800 de zile	
Evenimente adverse majore (EAM) combinate (deces, amputație majoră de membru-țintă, revascularizarea vasului-țintă din motive clinice [clinically-driven target vessel revascularization, CD-TVR], tromboză)	48,5% (589/1215)
• Deces (de orice cauză)	20,1% (244/1215)
• CD-TVR	31,4% (381/1215)
• Amputație majoră de membru-țintă	1,6% (19/1215)
• Tromboză	6,0% (73/1215)
CD-TLR	30,1% (366/1215)
Orice TVR	32,1% (390/1215)
Orice revascularizare a leziunii-țintă (target lesion revascularization, TLR)	30,8% (374/1215)

Alte criterii finale de evaluare secundare majore

Modificarea calității vieții față de momentul initial, măsurată prin valoarea index a chestionarului EQ-5D până la 36 de luni

N	823
Medie ± AS	0,1320 ± 0,3328
Mediană	0,1050
Min., max.	-0,912, 1,150
Noptile petrecute în spital din cauza leziunii de studiu, până la 36 de luni	
N	831
Medie ± AS	74,4 ± 30,6
Mediană	100,0
Min., max.	0, 100
Timpul până la prima TLR impusă de simptomele clinice, până la 60 de luni	
N	1406
Medie ± AS	3,0 ± 7,8
Mediană	1,0
Min., max.	0, 165
Min., max.	1, 1751

^a Numerele reprezintă procentajul de incidentă cumulativă (numărul de eșecuri) pe baza metodei Kaplan-Meier.

Angioplastie transluminală percutanată (ATP) pentru RIS – Beneficiile clinice principale includ refacerea permeabilității lumenului, restabilirea surgerii săngelui și inhibarea restenozei.

Rezultatele relevante pentru pacient măsurabile și datele clinice cantitative din studiu IN.PACT global (cohortă DCB RIS) sponsorizat de Medtronic, la 1 an, sunt prezentate în *Tabelul 5*.

Tabelul 5. IN.PACT global/cohortă DCB RIS (1 an)

Parametru	IN.PACT Global/cohortă DCB RIS (N=166 subiecți) (N=386 dispozitive)
Permeabilitate primară la 12 luni	69,3% (79/114)
Ameliorare clinică primară de durată la 12 luni	78,7% (118/150)
TLR impusă de simptomele clinice la 12 luni	8,1% (13/160)
Succes acut	
Succes dispozitiv (per dispozitiv)	99,7% (385/386)
Succes procedural (per leziune)	99,6% (231/232)
Succes clinic (per subiect)	98,2% (163/166)
Alte criterii finale de evaluare secundare majore	
Modificarea calității vieții față de momentul initial, măsurată prin valoarea index a chestionarului EQ-5D până la 12 luni	
N	140
Medie ± AS	0,1518 ± 0,3055
Mediană	0,1060
Min., max.	-0,741, 0,899
Afectarea mersului, măsurată prin chestionarul privind afectarea mersului (WIQ) (%) până la 12 luni	
N	145
Medie ± AS	75,3 ± 32,0
Mediană	100,0
Min., max.	0, 100
Noptile petrecute în spital din cauza leziunii de studiu, până la 12 luni	
N	166
Medie ± AS	1,9 ± 3,9
Mediană	1,0
Min., max.	0, 48
Timpul până la prima TLR impusă de simptomele clinice, până la 12 luni	
N	13
Medie ± AS	191,3 ± 122,0

Tabelul 5. IN.PACT global/cohortă DCB RIS (1 an) (continuare)

Parametru	IN.PACT Global/cohortă DCB RIS (N=166 subiecți) (N=386 dispozitive)
Mediană	204,0
Min., max.	10, 350

ATP pentru leziuni obstructive ale FAV native – Beneficiile clinice principale includ refacerea permeabilității lumenului, restabilirea curgerii săngelui și inhibarea restenozei. Rezultatele relevante pentru pacient măsurabile și datele clinice cunoscute din studiu IN.PACT AV Access sponsorizat de Medtronic, la 1 an, sunt prezentate în *Tabelul 6*.

Tabelul 6. IN.PACT AV DCB (1 an)

Parametru	IN.PACT AV DCB (N=170 subiecți) (N=212 dispozitive)
Permeabilitatea primară a circuitului de acces la 360 zile — fără:	63,8% (90/141)
• CD-TLR	35,0% (49/140)
• Tromboză pe circuitul de acces	2,9% (4/138)
Permeabilitatea primară a leziunii țintă la 360 zile — fără:	53,8% (78/145)
• Reintervenție în circuitul de acces	45,1% (65/144)
• Tromboză pe circuitul de acces	2,9% (4/138)
Succes acut	
Succes dispozitiv (per dispozitiv)	100,0% (212/212)
Succes procedural (per subiect)	73,5% (125/170)
Succes clinic (per subiect)	100,0% (159/159)

3.5 Utilizatori vizăți

Procedurile de angioplastie transluminală percutanată pe cateter cu balon DCB IN.PACT Admiral trebuie să fie efectuate numai de către medici cu experiență în tehnici de intervenție la nivelul sistemului vascular. Acest dispozitiv trebuie să fie utilizat numai în cadrul clinic, în mediu steril.

3.6 Caracteristici de performanță ale dispozitivului

Cateterul DCB IN.PACT Admiral este un cateter cu balon periferic pe fir de ghidare, cu înveliș cu medicament. Stratul de medicament FreePac pe balon este compus din paclitaxel și din excipientul uree. Urea facilitează eliberarea și transferul paclitaxelului în peretele vasului arterial. Cateterul cu balon se dilată fizic în lumenul vasului sanguin prin angioplastie transluminală percutanată, iar stratul de medicament este destinat reducerii răspunsului proliferativ asociat cu restenoza. Medicamentul paclitaxel stabilizează microtubuli pentru a reduce proliferarea celulelor.

4 Avertismente

- A fost identificat un semnal de creștere a riscului de mortalitate tardivă în urma utilizării baloanelor acoperite cu paclitaxel și a stenturilor cu elutie de paclitaxel pentru boala arterială femuro-popliteală, începând de la aproximativ 2-3 ani după tratament, în comparație cu utilizarea dispozitivelor fără strat de medicament. Există o anumită incertitudine privind magnitudinea și mecanismul riscului crescut de mortalitate tardivă, inclusiv impactul expunerii repetate la dispozitiv cu strat de paclitaxel. Medicii trebuie să discute cu pacienții despre acest semnal de mortalitate tardivă, precum și despre beneficiile și riscurile opțiunilor de tratament disponibile.
- Inspectați DCB IN.PACT Admiral înainte de efectuarea procedurii, pentru a verifica faptul că produsul este intact și funcțional. Nu utilizați produsul dacă ambalajul exterior sau interior este deteriorat sau deschis.
- Nu aplicați niciodată presiune pozitivă asupra balonului în timpul pregătirii.
- Pentru a reduce posibilitatea de deteriorare a vasului sanguin, umflați balonul la un diametru aproximativ egal cu diametrul vasului în zona imediat distală stenozei.
- Nu manipulați DCB IN.PACT Admiral introdus fără a dispune de fluoroscopie suficientă.
- Nu retrageți DCB IN.PACT Admiral din leziune înainte de dezumflarea completă cu vîd a balonului.
- Nu expuneți dispozitivul la solventi organici, de exemplu alcool.
- Nu manipulați DCB IN.PACT Admiral în timp ce balonul este umflat. Poziția balonului poate fi modificată numai cu firul de ghidare în poziție.
- Dacă întâmpinați rezistență în timpul manipularii, confirmați cauza prin fluoroscopie, stabilirea a traseului sau angiografie cu substrație digitală (ASD) înainte de deplasarea DCB IN.PACT Admiral înainte sau înapoi.
- Nu deplasați niciodată firul de ghidare în timpul umflării balonului cateterului DCB IN.PACT Admiral.
- Nu depășiți presiunea nominală de rupere (PNR). Presiunea nominală de rupere (PNR) se bazează pe rezultatele testării în vitro. Cel puțin 99,9% dintre baloanele DCB IN.PACT Admiral (la un nivel de încredere de 95%) nu vor exploda la sau sub valoarea PNR. Utilizați un dispozitiv de monitorizare a presiunii pentru a preveni suprapresurizarea. Utilizarea unor presiuni mai mari decât cele specificate pe eticheta produsului poate avea drept consecință ruperea balonului, fapt care poate cauza leziuni interne și disecții vasculare.
- Medicii care utilizează DCB IN.PACT Admiral trebuie să aibă instruire temeinică în ATP și să fie la curent cu publicațiile recente privind tehniciile ATP.
- Nu utilizați aer sau vreo substanță gazoasă pentru a umfla balonul. Utilizați numai mediile de umflare recomandate (părți egale de substanță de contrast și soluție salină).
- Nu utilizați produsul după data de expirare inscripționată pe ambalaj.
- Nu utilizați dispozitivul cu substanță de contrast Lipiodol™ sau Ethiodol™ (ori cu alte substanțe de contrast care încorporează componente ale acestor agenti).

5 Precauții

- Dispozitivul a fost conceput exclusiv de unică folosință. Nu refolosiți, nu reconditionați și nu resterilizați acest dispozitiv. Refolosirea, reconditionarea sau resterilizarea poate compromite integritatea structurală a dispozitivului sau poate crea un risc de contaminare, ceea ce ar putea conduce la vătămarea, la îmbolnăvirea sau la decesul pacientului.
- Înainte de introducerea DCB IN.PACT Admiral, administrați pacientului terapia medicamentoasă adecvată (anticoagulant, vasodilator etc.) în conformitate cu protocolele standard pentru ATP.
- Pentru a minimiza introducerea de aer, aspirați și spălați sistemul și mențineți o conexiune etanșă a cateterului pe întreaga durată a procedurii.
- La utilizarea oricărui cateter, luati măsuri de precauție pentru prevenirea sau reducerea coagulației. Înainte de utilizare, spălați sau clătiți toate produsele care intră în sistemul vascular cu o soluție salină izotonica sterilă sau cu o soluție similară prin portul de acces al firului de ghidare. Aveți în vedere utilizarea heparinizării sistemică.
- Cateterul trebuie utilizat cu grijă în procedurile care implică leziuni calcificate din cauza naturii abrazive a acestor leziuni.

- Înainte de tratament, identificați reacțiile alergice la substanța de contrast, la terapia antiplachetară, la cateterele cu balon și la stratul de medicament FreePac.
- Aplicațiile cateterului sunt diverse. Selectați tehnică în funcție de starea pacientului și de experiența medicului intervenționist.
- Nu avansați niciodată DCB IN.PACT Admiral fără extinderea firului de ghidare din vârf.
- Depozitați într-un loc uscat cu temperatură controlată a camerei. A se feri de expunerea la soare.
- Utilizați un dispozitiv de monitorizare a presiunii pentru a preveni suprapresurizarea.

Atenție: Dimensiunile mai mari ale DCB IN.PACT Admiral pot duce la durete de dezumflare mai mare, în special în cazul cateterelor cu axe lungi. Pentru lungimile de balon, în afară de cele de 200 și 250 mm, așteptați aproximativ 60 de secunde pentru ca balonul să se dezumfele complet. Pentru lungimile de balon de 200 și 250 mm, așteptați aproximativ 120 de secunde pentru ca balonul să se dezumfele complet.

După utilizare, produsul poate reprezenta un pericol biologic. Manipulați dispozitivele de acest fel și scoateți-le din uz în conformitate cu practicile medicale acceptate și cu reglementările spitalești, administrative și guvernamentale aplicabile.

• Siguranța și eficacitatea utilizării cateterului DCB IN.PACT Admiral pentru tratarea bolii vasculare periferice care se întinde sau este concomitantă sub genunchi nu au fost stabilite.

6 Posibile complicații/efekte adverse

Potențialele efecte adverse care pot fi asociate cu utilizarea DCB IN.PACT Admiral includ (neexhaustiv) următoarele:

- obturare bruscă a vaselor sangvine/tromboză (ocluzie/reocluzie totală acută care necesită intervenție chirurgicală);
- durese, hematoame, hemoragie și/sau infecții locale în zona de acces (sângerarea poate necesita transfuzie);
- reacție alergică la substanța de contrast, la terapia antiplachetară sau la componentele sistemului cu cateter;
- anevrism, pseudoanevrism sau fistule arteriovenoase (AV);
- aritmie
- rupere a balonului
- deces
- detașare a unei componente a balonului și/sau a sistemului cu cateter;
- disecție, perforare sau rupere a arterei;
- reacții la medicamente
- endocardită
- imposibilitatea a îndepliniri funcțiilor prevăzute ale balonului (umflare/dezumflare/extragere);
- imposibilitatea a plasării balonului aşa cum este prevăzut (poate elibera medicament în alt segment arterial decât cel dorit);
- hipotensiune/hipertensiune
- ischemie/infarcț al unui țesut/orgân (evenimentele ischemice severe la nivelul unui membru tratat pot impune amputarea);
- episoade tromboembolice locale sau distale
- durere și sensibilitate în punctele de perforare;
- reacție pirogenă;
- insuficiență renală sau blocaj renal;
- restenozare a arterei dilatate
- sepse/infecție
- insuficiență hemodinamică pe termen scurt
- embolizare sistemică
- spasme vasculare, recul vascular sau spasme arteriale prelungite.

Evenimentele adverse potențiale nesurprinse mai sus, care pot fi unice pentru stratul de medicament paclitaxel includ (neexhaustiv) următoarele:

- reacție alergică/imunologică;
- alopecia;
- anemie;
- simptome gastrointestinale;
- discrizie hematologică (inclusiv leucopenie, neutropenie, trombocitopenie);
- modificări ale enzimelor hepatică;
- modificări histologice în peretele vasului, inclusiv inflamație, leziuni celulare sau necroză;
- miagjii/artralgi;
- mielosupresie;
- neuropatie periferică.

Dacă are loc un incident grav legat de dispozitiv, raportați imediat incidentul către Medtronic și către autoritatea competentă sau organismul de reglementare aplicabil.

7 Interacțiuni farmacologice

Degradarea metabolică a medicamentului paclitaxel se produce în ficat prin intermediul izoenzimelor CYP2C8 și CYP3A4 din citocromul P450, având ca rezultat generația de 6-alfa-hidroxipaclitaxel, precum și de 3'-p-hidroxipaclitaxel și, respectiv, 6-alfa, 3'-p-dihidroxipaclitaxel. Administrați cu prudență paclitaxel concurență cu substraturi sau inhibitori cunoscuți de CYP2C8 și CYP3A4, deoarece nu au fost efectuate studii oficiale cu competitorii sau inhibitori cunoscuți ai acestor izoenzime. Este posibil ca agentii care pot concura sau inhiba activitatea izoenzimelor CYP2C8 și CYP3A4 să sporească nivelurile plasmatică de paclitaxel.

Nu au fost efectuate studii oficiale cu DCB IN.PACT Admiral referitoare la interacțiunea cu medicamente. Atunci când decideți să utilizați un DCB IN.PACT Admiral la un pacient care ia un medicament cu interacțiuni cunoscute cu medicamentul paclitaxel sau atunci când decideți să inițiați o terapie cu un astfel de medicament la un pacient care a fost tratat recent cu un DCB IN.PACT Admiral, aveți în vedere posibilitatea unor interacțiuni sistemică sau locală cu medicamentul.

Consultați Figura 3 (Structura chimică a paclitaxelului) și Figura 4 (Structura chimică a ureei), de la începutul acestor instrucțiuni de utilizare.

8 Rezultatul meta-analizei pentru paclitaxel și datele din studiile clinice IN.PACT DB

8.1 Rezultatul meta-analizei pentru paclitaxel

O meta-analiză a studiilor clinice controlate, publicată în decembrie 2018 de către Katsanos et. al., a identificat un risc crescut de mortalitate tardivă la 2 ani și mai mult după utilizarea baloanelor cu strat de paclitaxel și a stenturilor cu eliberare de paclitaxel pentru tratarea bolii arteriale femuro-popliteale. Ca reacție la aceste date, FDA a efectuat o meta-analiză la nivelul de pacient asupra datelor de urmărire pe termen lung provenite din studiile-pivot randomizate, anterioare puneri pe piata, privind dispozitivele cu acoperire de paclitaxel utilizate pentru tratarea bolii femuro-popliteale, folosind datele clinice disponibile până în mai 2019. Meta-analiza a relevat, de asemenea, un semnal de mortalitate tardivă la subiecții de studiu tratați cu dispozitive cu strat de paclitaxel, în comparație cu pacienții tratați cu dispozitive fără acoperire. Mai exact, în cele 3 studii randomizate cu un total de 1.090 pacienți și date disponibile pe 5 ani, rată brută a mortalității a fost de 19,8% (interval de la 15,9% la 23,4%) la pacienții tratați cu dispozitive cu strat de paclitaxel, în comparație cu 12,7% (interval de la 11,2% la 14,0%) la subiecții tratați cu dispozitive fără acoperire. Riscul relativ de mortalitate crescută la 5 ani a fost de 1,57 (interval de încredere de 95% de la 1,16 la 2,13), ceea ce corespunde cu o creștere relativă de 57% a mortalității la pacienții tratați cu

dispozitive cu strat de paclitaxel. După cum s-a prezentat la întrunirea comitetului consultativ al FDA din iunie 2019, o meta-analiză independentă cu date similare la nivel de pacienți, furnizată de către VIVA Physicians, o organizație de medicină vasculară, a raportat constatări similare cu un raport de risc de 1,38 (interval de încredere de 95% de la 1,06 la 1,80). Au fost efectuate și sunt în curs de efectuare analize suplimentare care sunt destinate în mod specific pentru evaluarea relației dintre mortalitate și dispozitivele cu strat de paclitaxel.

Prezența și magnitudinea riscului de mortalitate tardivă trebuie să fie interpretate cu precauție din cauza mulțimii limitări în ceea ce privește datele disponibile, inclusiv intervalele de încredere mari din cauza mărimii mici a eșantionelor, combinarea a diferite studii cu dispozitive cu strat de paclitaxel care nu erau destinate a fi combinate, cantitatea substantiale de date de studiu lipsă, lipsa unei evidențe clare a efectului dozei de paclitaxel asupra mortalității și lipsa unui mecanism fiziopatologic identificat pentru decesele tardive.

Baloanele și stenturile cu strat de paclitaxel îmbunătățesc debitul sanguin la nivelul membrelor inferioare și reduc probabilitatea repetării procedurilor pentru redeschiderea vaselor sanguine blocate, în comparație cu dispozitivele fără acoperire. Beneficiile dispozitivelor cu strat de paclitaxel (de exemplu, scăderea re-intervențiilor) trebuie luate în considerare la pacienții individuali împreună cu potențialele riscuri (de exemplu, mortalitate tardivă).

8.2 Date din studiile clinice IN.PACT DCB

În studiul IN.PACT SFA IDE, bazat pe analiza efectuată pentru intrunirea din iunie 2019 a comisiei consultative a FDA folosind cohorta sub tratament și actualizarea privind statusul vital, estimările cumulative de mortalitate Kaplan Meier la 2, 3 și 5 ani sunt 7,3% [3,8%, 10,8%], 10,5% [6,4%, 14,6%], respectiv 15,7% [10,8%, 20,6%] pentru dispozitivul de tratament DCB IN.PACT Admiral și 0,9% [0%, 2,7%], 2,8% [0%, 5,9%], respectiv 11,2% [5,3%, 17,1%] pentru dispozitivul de control ATP.

O meta-analiză separată independentă, la nivel de pacient individual, a fost efectuată și publicată de Schneider, et. al. în ianuarie 2019. Meta-analiza a utilizat date de la pacienții tratați cu DCB IN.PACT Admiral. În meta-analiză au fost inclusi în total 1.980 pacienți cu o perioadă de urmărire de până la 5 ani. Scopul a fost să se determine dacă există o corelație între expunerea la paclitaxel și mortalitate. Au fost incluse datele provenite din 2 studii cu brat unic și 2 studii prospective randomizante, adjuclate independență, cu DCB cu paclitaxel (n=1,837), respectiv angioplastie translumină și percutanată (ATP) fără strat de medicament (n=143). Au fost efectuate analize ale datelor momentului initial, procedurii și urmărirea pentru pacienții individuali pentru a explora corelațiile dozei de paclitaxel cu mortalitatea pe termen lung. Timpul de supraviețuire după terția doză de paclitaxel a fost analizat cu ajustarea ponderală cu probabilitatea inversă pentru a corecta dezechilibrele la momentul inițial și a studiu ca efect aleator. O cohortă standard a comparat pacienții tratați cu DCB și cei tratați cu ATP, cu caracteristici similare, aplicând criterii din studiile-pivot (n=712 DCB, n=143 PTA). O analiză a supraviețuirii a stratificat doza nominală de paclitaxel în terțile joasă, medie și înaltă; dozele medii au fost de 5,019, 0,1007,5 și respectiv 19,978,2 µg. Ratele de libertate față de mortalitatea de orice cauză întră 3 grupuri pe o durată de până la 5 ani au fost de 85,8%, 84,2%, și respectiv 88,2% (p=0,731). Nu există o diferență semnificativă în mortalitatea de orice cauză între grupul cu DCB și cel cu ATP, comparând toti pacienții (p neajustat = 0,092) sau pacienții cu caracteristici similare (p ajustat = 0,188). Această meta-analiză independentă la nivel de pacient demonstrează că utilizarea DCB IN.PACT Admiral este sigură. În cazul pacienților DCB, nu există o corelare între doza de paclitaxel și mortalitate.

9 Instrucțiuni de utilizare

Înainte de angioplastie, examinați cu atenție toate echipamentele care trebuie utilizate în cursul procedurii, inclusiv DCB IN.PACT Admiral, pentru a le verifica funcționarea corectă. Verificați dacă dimensiunea DCB IN.PACT Admiral este adecvată pentru procedura specifică pentru care este destinată.

Manipulați dispozitivul cu maximă atenție pentru a evita orice deteriorare a balonului pliat. Evitați expunerea strâutului de medicament de pe balon la manipulare excesivă sau la contactul cu lichide înainte de pregătire și plasare, deoarece strâutul de medicament se poate deteriora sau medicamentul se poate elibera prematur.

- Pregătirea dispozitivului de umflare
 - Pregătiți dispozitivul de umflare conform instrucțiunilor producătorului.
 - Înainte de utilizare, examinați cu atenție ansamblul pentru a verifica dacă nici IN.PACT Admiral nici ambalajul steril nu s-a deteriorat în timpul transportului.
- Selectia cateterului DCB IN.PACT Admiral
 - Dimensiunea nominală a balonului este egală cu diametrul interior al arterei, distal față de leziune. Balonul trebuie să se extindă aproximativ 1 cm dincolo de leziune, atât proximal, cât și distal. În cazul în care un pacient prezintă leziuni lungi sau multiple, este posibilă utilizarea mai multor dispozitive DCB IN.PACT Admiral. Baloanele suplimentare trebuie să se suprapună 1 cm; suprapunerea nu trebuie să depășească 1 cm. Dacă stenoza nu poate fi traversată cu cateterul DCB IN.PACT Admiral dorit, utilizați un cateter mai mic, fără strat de medicament, pentru a predilata leziunea și a facilita trecerea cateterului DCB IN.PACT Admiral de dimensiunea necesară. Pentru a reduce potențialele complicații asociate cu procedura, utilizați doar numărul minim de dispozitive necesar pentru a acoperi leziunile.

Siguranța și eficacitatea utilizării mai multor dispozitive DCB IN.PACT Admiral, cu o doză totală de medicament de maximum 34854 µg de paclitaxel, au fost evaluate în studii preclinice și clinice. Consultați *Tabelul 2* pentru conținutul nominal de medicament în funcție de mărimea balonului.

- În cazul leziunilor cu occluzie totală sau subocluzive, efectuați o predilatare cu un balon neacoperit cu medicament.

- Pregătirea DCB IN.PACT Admiral
 - DCB IN.PACT Admiral este ambalat într-o tavă de protecție; scoateți cu grijă cateterul din ambalaj.
 - Înainte de a utiliza DCB IN.PACT Admiral, purjați bulele de aer din acesta. În cursul procedurii de purjare, lăsați teaca de protecție în poziție. Începeți prin îndreptarea în jos a DCB IN.PACT Admiral în timp ce îl țineți vertical. Conectați la portul de umflare al racordului DCB IN.PACT Admiral o seringă Luer Lock partial umplută cu soluție salină în amestec cu substanță de contrast. Aplicați presiune negativă până când aerul este complet evacuat și eliberati pistonul seringii. Repetați această operațiune până când migrarea bulelor de aer către seringă se oprește.
 - Scoateți teaca de protecție de pe balon și scoateți-o din uz. Nu utilizați teaca de protecție ca instrument de facilitare a introducerii sau ca instrument de re-pliere.
 - Spălați corect lumenul firului prin racordul luer-lock al conectorului.

- Conectarea dispozitivului de umflare la DCB IN.PACT Admiral
 - Pentru a elmina aerul rămas în fitingul luer distal al dispozitivului de umflare, purjați aproximativ 15 ml (cmc) de substanță de contrast.
 - Cu robinetul de inchidere în poziția închis, deconectați seringă utilizată în procedura de pregătire aplicând o presiune pozitivă. La demontarea seringii, în portul balonului va apărea un menisc de substanță de contrast. Verificați dacă meniscul de substanță de contrast este vizibil atât în portul (racordul) balonului DCB IN.PACT Admiral, cât și în racordul dispozitivului de umflare. Cuplați ferm dispozitivul de umflare la portul pentru balon al DCB IN.PACT Admiral.

- Utilizarea cateterului DCB IN.PACT Admiral
 - Introduceți un fir de ghidare prin valva hemostatică a tecii de introducere urmând instrucțiunile producătorului sau practicile standard. Avansați cu grijă firul de ghidare în teaca de introducere.
 - Dacă doriti, atașați la firul de ghidare un dispozitiv de rezistență la torsione. Sub fluoroscopie, avansați firul de ghidare până la vasul dorit, apoi de-a lungul stenozei. După poziționarea firului de ghidare, scoateți dispozitivul de rezistență la torsione.
 - Încărcați vârful distal al cateterului DCB IN.PACT Admiral pe firul de ghidare.

d. Deschideți valva hemostatică pentru a permite trecerea ușoară a balonului și a preveni deteriorarea stratului de medicament de pe balon. În timp ce balonul este complet dezumflat, avansați cateterul DCB IN.PACT Admiral prin valva hemostatică a tecii de introducere. Pentru a evita răscuirea, avansați lent cateterul DCB IN.PACT Admiral, în trepte mici, până ce capătul proximal al firului de ghidare ieșe din cateter. Închideți valva hemostatică a tecii de introducere numai atât că este necesar pentru a impiedica întoarcerea sângeului și, în același timp, pentru a permite mișcarea ușoară a cateterului DCB IN.PACT Admiral, nu îl avansați prin adaptor.

e. Sub fluoroscopie, utilizați marcarele radioapale ale balonului pentru a poziționa balonul în leziunea care trebuie dilatătă, apoi umflați balonul la presiunea adecvată (consultați tabelul de complianță pentru balon).

f. Pentru dilatarea mecanică optimă a vasului, în cazul cateterului DCB IN.PACT Admiral se recomandă ca fermețea să umfle de 180 de secunde. Transferul aferentă al medicamentului se realizează în primele 60 de secunde de umflare. Pentru a optimiza dilatarea leziunii, se pot utiliza dure de umflare mai lungi, la discreția operatorului.

Notă: Cateterul DCB IN.PACT Admiral este destinat exclusiv unei singure umfări.

g. Deschideți valva hemostatică și retrageți prin valva hemostatică cateterul DCB IN.PACT Admiral dezumflat complet. Strângeți butonul zimțat al valvei hemostatice.

h. Dacă este necesar, firul de ghidare poate rămâne în vasul sanguin pentru utilizarea altor tipuri sau dimensiuni de balon.

i. **AVERTISMENT:** Nu dilatați același segment de vas sanguin cu mai multe catete DCB IN.PACT Admiral. Dacă vasul sanguin necesită postîndulare după tratamentul cu cateterul DCB IN.PACT Admiral, utilizați un balon de dilatare standard, fără strat de medicament. Nu implantati un stent cu elutie de medicament într-un segment de vas sanguin care a fost tratat cu un cateter DCB IN.PACT Admiral. Stenturile metalice neizolate pot fi utilizate în siguranță.

j. Retrageți firul de ghidare din teaca de introducere prin valva hemostatică. Dupa retragerea completă a firului de ghidare, retrageți teaca de introducere.

6 Regimul antiplachetar pre- și postprocedură

- Administrări și terapii antiplachetare dublă (aspirină și clopidogrel sau ticlopidină) înainte de procedură și timp de minimum 4 săptămâni după intervenție. Durata va fi prelungită la 3 luni dacă pacientului îi s-au implantat stenturi. Terapia antiplachetară prelungită poate fi administrată la discreția medicului.

10 Eliminarea dispozitivului

Eliminați dispozitivul în conformitate cu legile, reglementările și procedurile spitalicești în vigoare, inclusiv cele privind pericoile biologice, pericoile microbiene și substanțele infecțioase.

11 Mod de livrare

Cateterul DCB IN.PACT Admiral este livrat steril și este de unică folosință. Dispozitivul este sterilizat cu oxid de etilenă. Dacă ambalajul nu este deschis, produsul va rămâne stabil până la data expirării inscripționată pe ambalaj. Nu folosiți dacă ambalajul este deteriorat.

12 Depozitare

Depozitați dispozitivul în recipientul initial. A se depozita la temperatură cuprinsă între 15 °C și 30 °C (59 °F și 86 °F). Utilizați produsul până la data de expirare marcată pe ambalaj. A nu se depozita în apropierea surselor de radiație sau de lumină ultravioletă.

13 Declarație de limitare a garanției

Notă: Această declarație de limitare a garanției nu este valabilă în Australia.

Avertismentele de pe etichetele produsului oferă informații mai detaliate și sunt considerate parte integrantă din prezența declarației de limitare a garanției. Deși produsul a fost fabricat în condiții controlate cu atenție, Medtronic nu are niciun control asupra condițiilor în care este utilizat acest produs. Prin urmare, Medtronic limitează toate garanțiile, atât exprese, cât și implique prívitoare la produs, incluzând dar nelimitându-se la orice garanție implicită de vândabilitate sau de adeverare pentru un anumit scop. Compania Medtronic nu va fi răspunzătoare față de nicio persoană sau entitate pentru niciun fel de cheltuieli medicale sau daune directe, accidentale sau indirecte cauzate de utilizarea, defectarea sau funcționarea defectuoasă a acestui produs, indiferent dacă pretențile se bazează pe garanții, contracte, răspundere civilă delictuală sau altă doctrină. Nicio persoană nu are autoritatea de a angaja Medtronic în altă declarație sau garanție referitoare la acest produs.

Excluderile și limitările stipulate mai sus nu au intenția și nu trebuie interpretate a contraveni prevederilor obligatorii ale legislației aplicabile. Dacă orice parte sau clauză a acestei Declarații de declinare și garanție este considerată de o instanță competență ca fiind ilegală sau în conflict cu legislația aplicabilă, validitatea restului Declarației de declinare și garanție nu va fi afectată și toate drepturile și obligațiile vor fi interpretate și respectate ca și cum această Declarație de declinare și garanție nu ar conține partea sau clauza considerată nulă.

Русский

1 Описание

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с лекарственным покрытием (ЛП) — это доставляемый по проводнику периферический баллонный катетер производства компании Medtronic, Inc. с лекарственным покрытием, содержащим паклитаксел. Лекарственное покрытие FreePact™ balloonă IN.PACT Admiral состоит из лекарственного средства паклитаксел и носителя — мочевины. Мочевина обеспечивает высвобождение и перенос паклитаксела в артериальную стенку. Баллонный катетер физически дилатирует просвет сосуда при чрескожной транслюминальнойangioplastice, а лекарственное покрытие снижает пролиферативный ответ, вызванный рестиенозом. Паклитаксел стабилизируется микротрубочками, таким образом подавляя пролиферацию клеток.

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП имеет двухпросветный стержень. Шахта разветвляется на два канала на проксиимальном конце; один канал образует вход в центральный просвет для проводника, а другой канал используется для проведения смеси контрастного вещества и физиологического раствора, разделяющей и сдувающей баллон. Конструкция катетера и материал баллона разработаны так, чтобы обеспечить целевой диаметр баллона, который определяется размером баллона и заданным давлением. Длина каждого баллона указана. Баллоны любой длины имеют 2 рентгеноконтрастных платино-иридиевые маркеры, обозначающие рабочую длину, которые помогают провести баллон через зону, оторванную от поражения под контролем рентгеноскопии; баллоны длиной 200 мм и 250 мм имеют две дополнительные маркера, расположенные по центру. Данные о совместимости с проводниками и интродьюсерами приведены в Табл. 1.

Таблица 1. Совместимость

Минимальный размер совместимого интродьюсера	
Диаметр баллона (мм)	Совместимость с интродьюсерами (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Таблица 1. Совместимость (продолжение)

Минимальный размер совместимого интродьюсера		
Совместимость с проводником		
Катетер совместим только с проводником диаметром 0,035 in (0,89 мм)		

В ассортименте представлены баллонные катетеры IN.PACT Admiral с ЛП, имеющие баллоны различных размеров. Номинальный диаметр и длина баллона указаны на ручке. Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП не содержит натурального каучукового латекса, однако в процессе производства он мог случайно контактировать с латексом.

2 Состав устройства

Катетер изготовлен из полiamида (PA12) и полизифирблокамида (PEBAX), ручка катетера изготовлена из поликарбоната, компенсатор натяжения — из полиолефина, рентгеноконтрастные маркеры — из платино-иридевого сплава.

Баллон изготовлен из полiamида (PA12).

Содержание лекарственного вещества в покрытии FreePac указано в Табл. 2.

Таблица 2. Соотношение размеров баллона и содержания паклитаксела

Диаметр баллона (мм) x длина баллона (мм)	Номинальное содержа- ние паклитаксела (мкг)	Номинальное содержа- ние мочевины (мкг)
4 x 40	1 969	276
4 x 60	2 848	399
4 x 80	3 728	522
4 x 120	5 487	768
4 x 150	6 807	953
4 x 200	9 006	1 261
4 x 250	11 205	1 569
5 x 40	2 553	357
5 x 60	3 653	511
5 x 80	4 752	665
5 x 120	6 951	973
5 x 150	8 601	1 204
5 x 200	11 350	1 589
5 x 250	14 098	1 974
6 x 40	3 170	444
6 x 60	4 489	628
6 x 80	5 809	813
6 x 120	8 448	1 183
6 x 150	10 427	1 460
6 x 200	13 726	1 922
6 x 250	17 024	2 383
7 x 40	3 819	535
7 x 60	5 358	750
7 x 80	6 897	966
8 x 40	4 494	629
8 x 60	6 253	875
8 x 80	8 012	1 122
9 x 40	5 204	729
9 x 60	7 183	1 006
9 x 80	9 162	1 283
10 x 40	5 943	832
12 x 40	7 522	1 053

3 Предусмотренное назначение

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП предназначен для восстановления проходимости просвета и тока крови в периферических артериях, ранее стентированных периферических артериях с внутристентовым рестенозом и в естественных артериовенозных дилатационных фистулах, а также для уменьшения пролиферативной реакции, сопровождающей рестеноз.

3.1 Предполагаемая популяция пациентов

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП предназначен для применения у пациентов, которым показана чрескожная транслюминальная ангиопластика для увеличения или сохранения диаметра просвета периферических артерий, ранее стентированных периферических артерий с внутристентовым рестенозом и естественных артериовенозных дилатационных фистулах.

Применение этого устройства не испытывалось у пациентов детского возраста.

3.2 Показания к применению

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП показан для чрескожной транслюминальной ангиопластики (ЧТА) у пациентов с новыми возникшими, рестенотическими или внутристентовыми рестенотическими участками поражения длиной до 360 мм в поверхностных бедренных или подколенных артериях.

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП и баллоном длиной ≤ 150 мм также показан для применения у пациентов с обструктивными поражениями в естественных артериовенозных дилатационных фистулах.

3.3 Противопоказания

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП противопоказан для использования в следующих случаях:

- Коронарные артерии и надаортальные артерии / артерии головного мозга
- Поражения, через которые невозможно провести проводник
- Беременность или кормление грудью
- Пациенты с известной аллергией на паклитаксел или гиперчувствительностью к нему

3.4 Клинические преимущества

Примечание. После запуска веб-сайта EUDAMED краткий отчет о безопасности и клинической эффективности (SSCP) будет доступен по адресу <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/>, базовый идентификатор UDI-DI 0763000B00000436Y.

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП предназначен для восстановления проходимости просвета и тока крови в периферических артериях, ранее стентированных периферических артериях с внутристентовым рестенозом и в естественных артериовенозных дилатационных фистулах, а также для уменьшения пролиферативной реакции, сопровождающей рестеноз.

Баллонная часть баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП физически дилатирует просвет сосуда при чрескожной транслюминальной ангиопластике (первичное воздействие), а лекарственное вещество паклитаксел подавляет связанный с травмой сосуда пролиферативный ответ, способный привести к рестенозу (вторичное воздействие).

Положительный эффект применения баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП у пациентов, которым показана чрескожная транслюминальная ангиопластика периферических артерий, ранее стентированных периферических артерий с внутристентовым рестенозом и естественных артериовенозных дилатационных фистулах, заключается в улучшении или увеличении диаметра просвета сосуда и проходимости сосуда.

Чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) у пациентов с обструкцией периферических артерий (не по поводу РВС) — Основными полезными клиническими эффектами являются восстановление проходимости просвета и кровотока, а также уменьшение выраженности рестеноза. В Табл. 3 представлены поддающиеся измерению итоговые результаты лечения, значимые для пациентов, и количественные клинические данные, полученные спустя 5 лет в клиническом исследовании IN.PACT по изучению вмешательства на поверхностной бедренной артерии (IN.PACT ПБА), спонсором которого выступала компания Medtronic.

Таблица 3. Исследование IN.PACT ПБА (5 лет)

Параметр	IN.PACT ПБА/IN.PACT по изучению бал- лонного кате- тера с ЛП (N=220 участников) (N=311 устройств)
Первичное раскрытие на протяжении 1080 дней ^a	69,5 %
Первичное устойчивое клиническое улучшение спустя 36 месяцев	68,7 % (114/166)
Отсутствие необходимости реваскуляризации целевого поражения (РЦП) по клиническим показаниям (КП) спустя 1800 дней ^a	74,5 %
Быстрое успешное проведение процедуры	
Успешное применение устройства (на устройство)	99,0 % (308/311)
Успешное проведение процедуры (на участника)	99,5 % (219/220)
Клинический успех (на участника)	99,1 % (218/220)
Совокупные осложнения в течение 1800 дней	
Общая встречаемость значимых нежелательных явлений (ЗНЯ) (смерть, большая ампутация целевой конечности, реваскуляризация целевого сосуда (РЦС) по клиническим показаниям (КП), тромбоз)	42,9 % (79/184)
• Смерть (по любой причине)	15,8 % (29/184)
• КП-РЦС	29,3 % (54/184)
• Большая ампутация целевой конечности	0,5 % (1/184)
• Тромбоз	2,2 % (4/184)
КП-РЦП	25,5 % (47/184)
Любая КП-РЦС	29,9 % (55/184)
Любая РЦП	26,6 % (49/184)
Другие основные вторичные конечные точки	
Изменение качества жизни по индексу EQ-5D спустя 36 месяцев по сравнению с состоянием на исходном уровне	
N	156
Среднее ± СО	0,0832 ± 0,2293
Медиана	0,0905
Минимум, максимум	-0,759, 0,693
Нарушение ходьбы по показателю WIQ (%) спустя 36 месяцев	
N	158
Среднее ± СО	71,8 ± 34,2
Медиана	100,0
Минимум, максимум	0, 100
Количество ночей, проведенных в стационаре в связи с индексным очаговым поражением в течение 60 месяцев	
N	219
Среднее ± СО	1,6 ± 2,8
Медиана	1,0
Минимум, максимум	0, 26
Длительность периода до первой реваскуляризации целевого поражения (РЦП) по клиническим показаниям спустя 60 месяцев	
N	47
Среднее ± СО	807,5 ± 433,9
Медиана	770,0
Минимум, максимум	1, 1701

^a Количество и совокупная процентная доля (количество неудачных процедур) по результатам применения метода Каплана — Мейера.

Таблица 4. Глобальное исследование IN.PACT/клиническая когорта (5 лет)

Параметр	Глобальная клиническая когорта IN.PACT/IN.PAC Т по изучению баллонного кате- тера с ЛП (N=1406 участников) (N=3006 устройств)
Отсутствие необходимости реваскуляризации целевого поражения (РЦП) по клиническим показаниям (КП) спустя 1800 дней ^a	69,4 %
Быстрое успешное проведение процедуры	
Успешное применение устройства (на устройство)	99,4 % (2988/3006)
Успешное проведение процедуры (на участника)	99,3 % (1386/1396)
Клинический успех (на участника)	98,6 % (1376/1396)
Совокупные осложнения в течение 1800 дней	
Общая встречаемость значимых нежелательных явлений (ЗНЯ) (смерть, большая ампутация целевой конечности, реваскуляризация целевого сосуда (РЦС) по клиническим показаниям (КП), тромбоз)	48,5 % (589/1215)
• Смерть (по любой причине)	20,1 % (244/1215)
• КП-РЦС	31,4 % (381/1215)
• Большая ампутация целевой конечности	1,6 % (19/1215)

Таблица 4. Глобальное исследование IN.PACT/клиническая когорта (5 лет) (продолжение)

Параметр	Глобальная клиническая когорта IN.PACT/IN.PAC Т по изучению баллонного катетера с ЛП (N=1406 участников) (N=3006 устройств)
• Тромбоз	6,0 % (73/1215)
КП-РЦП	30,1 % (366/1215)
Любая КП-РЦС	32,1 % (390/1215)
Любая РЦП	30,8 % (374/1215)
Другие основные вторичные конечные точки	
Изменение качества жизни по индексу EQ-5D спустя 36 месяцев по сравнению с состоянием на исходном уровне	
N	823
Среднее ± СО	0,1320 ± 0,3328
Медиана	0,1050
Минимум, максимум	-0,912, 1,150
Нарушение ходьбы по показателю WIQ (%) спустя 36 месяцев	
N	831
Среднее ± СО	74,4 ± 30,6
Медиана	100,0
Минимум, максимум	0, 100
Количество ночных, проведенных в стационаре в связи с индексным очаговым поражением в течение 36 месяцев	
N	1406
Среднее ± СО	3,0 ± 7,8
Медиана	1,0
Минимум, максимум	0, 165
Длительность периода до первой реваскуляризации целевого поражения (РЦП) по клиническим показаниям спустя 60 месяцев	
N	366
Среднее ± СО	669,2 ± 462,5
Медиана	571,5
Минимум, максимум	1, 1751

^a Количество и совокупная процентная доля (количество неудачных процедур) по результатам применения метода Каплана — Мейера.

Чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА) по поводу РВС – Основными полезными клиническими эффектами являются восстановление проходимости просвета и кровотока, а также уменьшение выраженности рестеноза. В Табл. 5 представлены поддающиеся измерению итоговые результаты лечения, значимые для пациентов, и количественные клинические данные, полученные спустя один год в глобальном исследовании IN.PACT (когорта по изучению баллонного катетера с ЛП по поводу РВС), спонсором которого выступала компания Medtronic.

Таблица 5. Глобальное исследование IN.PACT/когорта по изучению баллонного катетера с ЛП по поводу РВС (1 год)

Параметр	Глобальное исследование IN.PACT/когорта по изучению баллонного катетера с ЛП по поводу РВС (N=166 участников) (N=386 устройств)
Первичное раскрытие спустя 12 месяцев	69,3 % (79/114)
Первичное устойчивое клиническое улучшение спустя 12 месяцев	78,7 % (118/150)
Реваскуляризация целевого поражения (РЦП) по клиническим показаниям (НП) спустя 12 месяцев	8,1 % (13/160)
Быстрое успешное проведение процедуры	
Успешное применение устройства (на устройство)	99,7 % (385/386)
Успешное проведение процедуры (на поражение)	99,6 % (231/232)
Клинический успех (на участника)	98,2 % (163/166)
Другие основные вторичные конечные точки	
Изменение качества жизни по индексу EQ-5D спустя 12 месяцев по сравнению с состоянием на исходном уровне	
N	140
Среднее ± СО	0,1518 ± 0,3055
Медиана	0,1060
Минимум, максимум	-0,741, 0,899
Нарушение ходьбы по показателю WIQ (%) спустя 12 месяцев	
N	145
Среднее ± СО	75,3 ± 32,0
Медиана	100,0
Минимум, максимум	0, 100
Количество ночных, проведенных в стационаре в связи с индексным очаговым поражением в течение 12 месяцев	
N	166
Среднее ± СО	1,9 ± 3,9
Медиана	1,0
Минимум, максимум	0, 48
Длительность периода до первой реваскуляризации целевого поражения (РЦП) по клиническим показаниям спустя 12 месяцев	
N	13
Среднее ± СО	191,3 ± 122,0
Медиана	204,0
Минимум, максимум	10, 350

ЧТА по поводу обструктивных поражений естественных артериовенозных фистул – Основными полезными клиническими эффектами являются восстановление проходимости просвета и кровотока, а также уменьшение выраженности рестеноза. В Табл. 6 представлены поддающиеся измерению итоговые результаты лечения, значимые для пациентов, и количественные клинические данные, полученные спустя один год в исследовании IN.PACT у пациентов с АВ-доступом, спонсором которого выступала компания Medtronic.

Таблица 6. IN.PACT у пациентов с АВ доступом по изучению баллонного катетера с ЛП (1 год)

Параметр	IN.PACT у пациентов с АВ доступом по изучению баллонного катетера с ЛП (N=170 участников) (N=212 устройств)
Первичное раскрытие целевого поражения на протяжении 360 дней, отсутствие следующего:	63,8 % (90/141)
• КП-РЦП	35,0 % (49/140)
• Тромбоз контура сосудистого доступа	2,9 % (4/138)
Первичное раскрытие контура доступа на протяжении 360 дней, отсутствие следующего:	53,8 % (78/145)
• Повторное вмешательство в контуре доступа	45,1 % (65/144)
• Тромбоз контура сосудистого доступа	2,9 % (4/138)
Быстрое успешное проведение процедуры	
Успешное применение устройства (на устройство)	100,0 % (212/212)
Успешное проведение процедуры (на участника)	73,5 % (125/170)
Клинический успех (на участника)	100,0 % (159/159)

3.5 Предполагаемые пользователи

К проведению процедур чрескожной транслюминальной ангиопластики с помощью баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП допускаются только врачи, имеющие опыт применения интервенционных методов в сосудистой системе. Это устройство подлежит использованию исключительно в стерильных условиях в рамках клинической практики.

3.6 Рабочие характеристики устройства

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП представляет собой доставляемый по проводнику периферический баллонный катетер с лекарственным покрытием. Лекарственное покрытие FreePac баллона состоит из лекарственного средства паклитаксела и носителя — мочевины. Мочевина обеспечивает высвобождение и перенос паклитаксела в артериальную стенку. Баллонный катетер физически дилатирует просвет сосуда при чрескожной транслюминальной ангиопластике, а лекарственное покрытие снижает пролиферативный ответ, вызванный рестенозом. Паклитаксел стабилизирует микротрубочки, таким образом подавляя пролиферацию клеток.

4 Предупреждения

- После использования баллонов и стентов с покрытием, содержащим паклитаксел, для лечения поражения бедренных и подколенных артерий выявляли сигнал о повышенном риске поздней смертности, начиная приблизительно через 2–3 года после лечения, по сравнению с использованием устройств без лекарственного покрытия. Величина и механизм повышения риска поздней смертности, включая влияние повторного использования устройства с покрытием, содержащим паклитаксел, точно не установлены. Врачам следует обсудить с пациентами риск поздней смертности, а также пользу и риски имеющихся вариантов лечения.
- Перед проведением процедуры проверьте целостность и работоспособность баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП. Не используйте устройство, если внешняя или внутренняя упаковка повреждена или вскрыта.
- Ни в коем случае не создавайте в баллоне положительное давление в процессе подготовки.
- Для снижения вероятности повреждения сосуда раздувайте баллон до диаметра, приблизительно совпадающего с диаметром сосуда дистальной участка стеноза.
- Не проводите манипуляции с введенным баллонным катетером IN.PACT Admiral с ЛП без достаточной рентгеноскопической визуализации.
- Не извлекайте баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП из пораженного участка, не выполнив полное сдувание баллона в условиях вакуума.
- Не подвергайте устройство воздействию органических растворителей (например, спирта).
- Не производите манипуляции с баллонным катетером IN.PACT Admiral с ЛП при раздутом баллоне. Положение баллона можно менять только при установленном проводнике.
- Если при манипуляциях возникает сопротивление, выясните его причину с помощью рентгеноскопии, картирования или цифровой субтранзационной ангиографии (ЦСА) прежде, чем перемещать баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП назад или вперед.
- Ни при каких обстоятельствах не двигайте проводник во время раздутия баллона катетера IN.PACT Admiral.
- Не превышайте расчетное давление разрыва (РДР). Расчетное давление разрыва определяется по результатам испытаний *in vitro*. При давлении, не превышающем расчетное давление разрыва, не менее 99,9 % баллонных катетеров IN.PACT Admiral с ЛП разрывается (с доверительной вероятностью 95 %). Используйте устройство контроля давления для предотвращения превышения давления. При использовании давления выше указанного на этикете продукта возможен разрыв баллона, что может стать причиной повреждений или расслоения интимы.
- К использованию баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП допускаются врачи, прошедшие щадительную подготовку по проведению ЧТА и отслеживающие актуальные публикации по методам ЧТА.
- Не используйте воздух или любую другую газообразную среду для накачивания баллона. Используйте для раздутия только рекомендованную среду (смесь контрастного вещества и физиологического раствора в равном соотношении).
- Не используйте изделие после истечения срока годности, указанного на этикете.
- Не используйте контрастные вещества Lipiodol™ или Ethiodol™ (или другие рентгеноконтрастные вещества, содержащие компоненты этих средств).

5 Меры предосторожности

- Данное изделие предназначено только для однократного применения. Изделие не подлежит повторному использованию, обработке или стерилизации. Повторные использование, обработка или стерилизации могут нарушить структурную целостность изделия или создать риск загрязнения, что может привести к причинению вреда здоровью, заболеванию или смерти пациента.

- Перед введением баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП пациенту необходимо провести соответствующую лекарственную терапию (антикоагулянтными, сосудорасширяющими средствами и т. д.) согласно стандартным протоколом по ЧТА.
 - Для минимизации попадания внутрь воздуха отоссите воздух с помощью аспиратора, промойте систему и сохраняйте герметичность соединений катетера в ходе процедуры.
 - При использовании любого катетера принимайте меры по предупреждению или снижению свертывания крови. Перед введением в сосудистое русло любого инструмента промойте его стерильным изотоническим физиологическим или аналогичным раствором через порт для проводника. При необходимости проведите системную гепаринизацию.
 - Используйте с осторожностью при процедурах на участках, содержащих кальцифицированные повреждения, ввиду их абразивной поверхности.
 - Перед лечением установите наличие у пациента аллергических реакций на контрастное вещество, антитромбоцитарные препараты, баллонные катетеры и покрытие FreePac.
 - Методы применения катетера варьируются. Выберите метод применения с учетом состояния пациента и опыта специалиста по интервениционным процедурам.
 - Не продвигайте баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП, если проводник не выступает из его кончика.
 - Хранить при контролируемой комнатной температуре, беречь от влаги. Не допускать воздействия солнечного света.
 - Используйте устройство контроля давления для предотвращения превышения давления.
- Внимание!** Более крупным моделям баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП, особенно с длинным стержнем, для сдувания может требоваться больше времени. Для баллонов любой длины, кроме баллонов длиной 200 и 250 мм, время полного сдувания составляет приблизительно 60 секунд. Для баллонов длиной 200 и 250 мм время полного сдувания составляет приблизительно 120 секунд.
- По окончании применения данный продукт может представлять биологическую опасность. Обращение с любыми подобными устройствами и их утилизацию следует выполнять в соответствии с принятой медицинской практикой и действующими больничными, административными и законодательными нормами.
 - Безопасность и эффективность использования баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП для лечения поражения периферических сосудов, которое распространяется ниже уровня колена (или если оно является сопутствующим), не установлены.

6 Возможные осложнения/нежелательные явления

При использовании баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП возможны следующие нежелательные явления (список неисчерпывающий):

- Внезапное закрытие сосуда / тромбоз (острая полная окклюзия / повторная окклюзия, которая может требовать хирургического вмешательства)
- Боль в месте доступа, гематома, кровоизлияние и / или местная инфекция (кровотечение может потребовать переливания крови)
- Аллергическая реакция на контрастное вещество, антитромбоцитарные препараты или компоненты системы катетера
- Аневризма, псевдоаневризма и артериовенозная fistula (АВФ)
- Аритмии
- Разрыв баллона
- Смерть
- Отсоединение компонентов баллона и/или катетера
- Рассложение, перфорация или разрыв артерии
- Реакции на лекарственные препараты
- Эндокардит
- Выход баллона из строя (раздутие / сдутие / удаление)
- Невозможность позиционирования баллона желаемым образом (лекарственный препарат может высвободиться в другом сегменте артерии)
- Гипотензия / гипертензия
- Ишемия / инфаркт ткани / органа (тяжелые ишемические явления в оперируемой конечности могут потребовать ампутации)
- Местные или дистальные тромбоэмболические эпизоды
- Боль и болезненность в месте пункции
- Пирогенная реакция
- Почечная недостаточность
- Рестеноз дилатированной артерии
- Сепсис / инфицирование
- Кратковременное ухудшение состояния гемодинамики
- Системная эмболизация
- Спазм сосуда или эффект «рикошета» / длительный спазм артерии

Не указанные выше возможные нежелательные явления, которые могут быть присущи исключительно лекарственному покрытию с паклитакселом, включают следующие (список неисчерпывающий):

- Аллергическая / иммунологическая реакция
- Алопеция
- Анемия
- Желудочно-кишечные симптомы
- Нарушения со стороны крови (в том числе лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения)
- Изменения уровня ферментов печени
- Гистологические изменения в стенке сосуда, в том числе воспаление, повреждение клеток или некроз
- Миалгия / артрагия
- Миелосупрессия
- Периферическая нейропатия

В случае серьезного происшествия, связанного с работой изделия, немедленно сообщите о произошедшем компании Medtronic и уполномоченному регулирующему органу.

7 Фармакологическое взаимодействие

Метаболизм паклитаксела осуществляется в печени изоферментами CYP2C8 и CYP3A4 цитохрома P450 с образованием 6-альфа-гидроксипаклитаксела, а также 3'-пара-гидроксипаклитаксела и 6-альфа-, 3'-пара-дигидроксипаклитаксела соответственно. Следует проявлять осторожность при применении паклитаксела совместно с известными субстратами или ингибиторами CYP2C8 и CYP3A4, поскольку формальные исследования с известными конкурентами паклитаксела за эти изоферменты или с ингибиторами последних не проводились. Вещества, которые конкурируют за или ингибируют CYP2C8 и CYP3A4, могут повышать уровень паклитаксела в плазме.

Официальные исследования лекарственных взаимодействий для баллона с лекарственным покрытием модели IN.PACT Admiral не проводились. Принимая решение о применении баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП у пациента, которому вводят лекарственные препараты, взаимодействующие с паклитакселом, или принимая решение о назначении таких препаратов пациенту, который недавно проходил лечение с применением баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП, следует учитывать возможность как системного, так и местного лекарственного взаимодействия.

См. рисунок 3 (структурная формула паклитаксела) и рисунок 4 (структурная формула мочевины), приведенные в начале этой инструкции по эксплуатации.

8 Краткий обзор мета-анализа паклитаксела и данные, полученные в клинических исследованиях IN.PACT по изучению баллонного катетера с ЛП (IN.PACT по изучению баллонного катетера с ЛП)

8.1 Краткий обзор мета-анализа паклитаксела

В мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований, опубликованном в декабре 2018 г., Katsanos et al. выявили повышенный риск поздней смертности, который отмечался через 2 года и позднее после использования баллонов и стентов с покрытием, содержащим паклитаксел, для лечения поражения бедренной и подколенной артерий. В ответ на эти данные FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) провело мета-анализ на уровне пациентов данных долгосрочного наблюдения, полученных в опорных дорегистрационных рандомизированных исследованиях устройств с покрытием, содержащим паклитаксел, которые используются для лечения поражения бедренных и подколенных артерий, опираясь на клинические данные, доступные по состоянию на май 2019 г. Кроме того, в мета-анализе выявили сигнал поздней смертности у пациентов, проходивших лечение устройствами с покрытием, содержащим паклитаксел, по сравнению с пациентами, проходившими лечение устройствами без покрытия. В частности, в 3 рандомизированных исследованиях (в которых участвовали в общей сложности 1090 пациентов) и были получены данные за 5-летний период) у пациентов, проходивших лечение устройствами с покрытием, содержащим паклитаксел, общий коэффициент смертности составил 19,8 % (в диапазоне от 15,9 % до 23,4 %) по сравнению с 12,7 % (диапазон от 11,2 % до 14,0 %) у пациентов, проходивших лечение устройствами без покрытия. Относительный риск повышения смертности через 5 лет составил 1,57 (95%-й доверительный интервал 1,16–2,13), что соответствует относительному повышению смертности на 57 % у пациентов, проходивших лечение устройствами с покрытием, содержащим паклитаксел. На совещании экспертной комиссии FDA в июне 2019 г. представили независимый мета-анализ аналогичных данных на уровне пациентов, проведенный организацией VIVA Physicians (занимающейся вопросами сосудистой медицины), в котором получены сходные результаты с отношением рисков 1,98 (95%-й доверительный интервал 1,06–1,80). Провели и запланировали ряд дополнительных анализов, специально предназначенных для оценки зависимости смертности от использования устройств с покрытием, содержащим паклитаксел.

Наличие и величина риска поздней смертности следует интерпретировать с осторожностью вследствие того, что имеющимся данным свойственно множество ограничений, в том числе широкие доверительные интервалы из-за малого размера выборки, объединение данных исследований различными устройствами с покрытием, содержащим паклитаксел (которые не предполагались объединять), существенный объем недостающих данных в исследованиях, отсутствие убедительных доказательств влияния дозы паклитаксела на смертность и неустановленный патофизиологический механизм для поздних летальных исходов.

По сравнению с устройствами без покрытия баллоны и стенты с покрытием, содержащим паклитаксел, улучшают кровоток в ногах и снижают вероятность последующих вмешательств с целью повторного открытия закупоренных кровеносных сосудов. Пользу от устройств с покрытием, содержащим паклитаксел (например, уменьшение вероятности повторных вмешательств), следует оценивать индивидуально у каждого пациента с учетом потенциальных рисков (например, поздней смертности).

8.2 Данные клинических исследований IN.PACT по изучению баллонного катетера с ЛП

В исследовании IN.PACT ПБА с освобождением от требований FDA США, предоставляемое исследуемым устройствам (IDE) на основании анализа, выполненного для совещания экспертной комиссии FDA от июня 2019 г. с использованием когорты пациентов, фактически получивших лечение (as-treated), и обновленного жизненного статуса, кумулятивная смертность по методу Каплана — Мейера, оцененная через 2, 3 и 5 лет, составляет 7,3 % (3,8 %, 10,8 %), 10,5 % (6,4 %, 14,6 %), 15,7 % (10,8 %, 20,6 %) соответственно для баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП и 0,9 % (0 %, 2,7 %), 2,8 % (0 %, 5,9 %), 11,2 % (5,3 %, 17,1 %) соответственно для контрольного устройства для ЧТА.

Schneider, et al. провели самостоятельный независимый мета-анализ на уровне отдельных пациентов, опубликованный в январе 2019 г. В мета-анализе использовали данные, полученные от пациентов, проходивших лечение баллонным катетером IN.PACT Admiral с ЛП. В мета-анализ включили данные в общей сложности 1 980 пациентов, которые находились под наблюдением до 5 лет. Его цель состояла в том, чтобы определить, существует ли корреляция между воздействием паклитаксела и смертностью. В анализ включили данные, полученные в 2 одногрупповых и 2 рандомизированных проспективных исследованиях (с независимой экспертизой) баллонных катетеров с покрытием, содержащим паклитаксел (n = 1837), и чешскояркой трансплантационной ангинграпластикой (ЧТА) с помощью устройств без покрытия (n = 143). Для изучения корреляции дозы паклитаксела с долгосрочной смертностью анализировали данные отдельных пациентов, полученные на исходном этапе, во время проведения процедуры и при последующем наблюдении. Тертиль зависимости продолжительности выживаемости от дозы паклитаксела анализировали, используя поправку на взвешенную обратную вероятность для коррекции влияния исходного дисбаланса и исследования в качестве случайного эффекта. В стандартной когорте сравнивали пациентов, прошедших лечение с помощью баллонного катетера с ЛП и ЧТА, которые обладали сходными характеристиками с учетом критерии отбора исследований (n = 712 — баллонный катетер с ЛП, n = 143 — ЧТА). При анализе выживаемости номинальную дозу паклитаксела стратифицировали на низкий, средний и высокий тертили; средние дозы составили 5 019,0, 10 007,5 и 19 978,2 мг соответственно. Частоты отсутствия смертности по любой причине в 3 группах за 5-летний период составили 85,8 %, 84,2 % и 88,2 % соответственно (p = 0,731). Группы баллонного катетера с ЛП и ЧТА не имели значительных различий по 5-летней смертности по любой причине при сравнении со всеми пациентами (p = 0,092, без поправки) или пациентами с аналогичными характеристиками (p = 0,188, с поправкой). В этом независимом мета-анализе на уровне пациента подтвердили безопасность баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП. У пациентов из группы баллонного катетера с ЛП корреляция между дозой паклитаксела и смертностью отсутствовала.

9 Инструкция по эксплуатации

Перед проведением ангиопластики тщательно проверьте все оборудование, которое предстоит использовать во время процедуры, включая баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП, и убедитесь в его надлежащем функционировании. Убедитесь, что размер баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП подходит для конкретной планируемой процедуры.

Обращайтесь с устройством чрезвычайно осторожно, чтобы не повредить свернутый баллон. Избегайте чрезмерных манипуляций с лекарственным покрытием баллона или контактирования покрытия с жидкостями до подготовительного этапа и введение баллона, поскольку возможно повреждение покрытия или преждевременное высвобождение лекарственного препарата.

1. Подготовка устройства для раздутия баллона

a. Подготовьте устройство для раздутия баллона в соответствии с инструкциями производителя.

b. Перед использованием тщательно проверьте устройство, чтобы убедиться, что баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП и стерильная упаковка не были повреждены во время перевозки.

2. Выбор баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП

a. Номинальный размер баллона равен внутреннему диаметру артерии дистальнее пораженного участка. Баллон должен выходить за пределы пораженного участка приблизительно на 1 см и в проксимальном, и в дистальном

направлениях. Для лечения длинных пораженных участков или множественных поражений у одного пациента можно использовать несколько баллонных катетеров IN.PACT Admiral с ЛП. Дополнительные баллоны должны перекрываться на 1 см; избегайте перекрывания более чем на 1 см. Если через участок стеноэза невозможno провести баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП нужного размера, используйте катетер меньшего диаметра без лекарственного покрытия для предварительной дилатации пораженного участка, что затем позволит провести баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП требуемого размера. Во избежание возможных осложнений, связанных с процедурой, используйте минимальное количество катетеров, необходимых для обработки всех пораженных участков.

В доклинических и клинических исследованиях изучили безопасность и эффективность применения нескольких баллонных катетеров IN.PACT Admiral с ЛП с общей дозировкой паклитаксела до 34 854 мкг. Номинальное содержание препарата в зависимости от размера баллона указано в Табл. 2.

- в случае полной окклюзии или подокклюзионных поражений проведите предварительную дилатацию баллоном без лекарственного покрытия.

3. Подготовка баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП

- Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП упакован в защитный лоток. Осторожно извлеките катетер из упаковки.
- Перед использованием баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП удалите из него пузырьки воздуха. Во время удаления воздуха следите за тем, чтобы защитная оболочка оставалась на месте. Перед началом введения направьте баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП вниз, деря его в вертикальном положении. Соедините винтовой люзировский порт шприца, частично наполненного смесью контрастного вещества и физиологического раствора, с портом для раздутия на ручке баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП. Поддерживайте отрицательное давление, пока из катетера полностью не выйдет воздух, и отпустите поршень. Повторите процедуру, пока не прекратится перемещение пузырьков воздуха в направлении шприца.
- Снимите с баллона защитную оболочку и выбросьте ее. Не используйте защитную оболочку для введения баллона или в качестве устройства для повторного скрещивания.
- Тщательно промойте просвет проводника через люзировский порт.

4. Соединение устройства для раздутия баллона с баллонным катетером IN.PACT Admiral с ЛП

- Чтобы удалить остатки воздуха из люзировского разъема на дистальной части устройства для раздутия баллона, введите в него приблизительно 15 мл (куб. см) контрастного вещества.

б. При закрытом запорном кране отсоедините шприц, который использовался при подготовке, создав слабое полюконтальное давление. После отсоединения шприца в порте для раздутия баллона появится мениск контрастного вещества. Убедитесь, что мениск контрастного вещества виден как в ручке с портом баллона на катете IN.PACT Admiral с ЛП, так и в разъеме устройства для раздутия баллона. Надежно соедините устройство для раздутия баллона с портом баллона на катете IN.PACT Admiral с ЛП.

5. Использование баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП

- Проведите проводник через гемостатический клапан интродьюсера, следуя инструкциям производителя или обычной практике. Аккуратно продвигните проводник в интродьюсер.
- При необходимости оденьте поверх проводника рукожатку для вращения. Под рентгеноскопическим контролем продвигните проводник в нужный сосуд и проведите его через участок стеноза. После позиционирования проводника снимите рукожатку для вращения.
- Наденьте дистальный кончик баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП на проводник.
- Откройте гемостатический клапан, чтобы облегчить прохождение баллона и предотвратить повреждение покрытия баллона. Пока баллон полностью сдут, проведите баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП через гемостатический клапан интродьюсера. Во избежание скручивания продвигайте баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП медленно, небольшими шагами до тех пор, пока из катетера не покажется проксимальный конец проводника. Закройте гемостатический клапан интродьюсера ровно настолько, сколько требуется для предотвращения обратного тока крови, но так, чтобы баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП при этом можно было легко перемещать. Если баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП встретит сопротивление, не проводите его через адаптер.
- Под рентгеноскопическим контролем, используя в качестве ориентира рентгеноконтрастные маркировочные полоски, разместите баллон внутри пораженного участка, подлежащего дилатации, затем раздуйте баллон до соответствующего давления (см. таблицу растяжимости баллона).
- Для оптимальной механической дилатации сосуда при использовании баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП настоятельно рекомендуется соблюдать время раздутия 180 секунд. Введение лекарства происходит в течение первых 60 сек раздутия баллона. Для оптимизации дилатации пораженного участка возможно увеличение времени раздутия баллона по усмотрению оператора.

Примечание. Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП предназначен только для однократного раздутия.

- Откройте гемостатический клапан и извлеките через него полностью сдутый баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП. Затяните рифленую ручку гемостатического клапана.

г. При необходимости проводник можно оставить в сосуде для использования с баллонами других типов или размеров.

- ВНИМАНИЕ:** Не проводите дилатацию одного и того же участка сосуда более чем одним баллонным катетером IN.PACT Admiral с ЛП. Если после применения баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП требуется постдилатация сосуда, используйте стандартный дилатационный баллон без лекарственного покрытия в участке сосуда, в котором проводилось лечение с помощью баллонного катетера IN.PACT Admiral с ЛП. Использование непокрытых металлических стентов безопасно.

j. Извлеките проводник из интродьюсера через гемостатический клапан. По завершении извлеките интродьюсер.

6. Режим антитромбоцитарной терапии до и после процедуры

- Перед процедурой и в течение не менее 4 недель после вмешательства назначают антитромбоцитарную терапию двумя препаратами (аспирин и клопидогрел или тиклопидин). При имплантации стента пациенту терапию продолжают до 3 месяцев. По усмотрению врача может быть назначена длительная антитромбоцитарная терапия.

10 Утилизация устройства

При утилизации устройства необходимо соблюдать соответствующие законы и нормативные акты, а также придерживаться процедур, принятых в медицинском учреждении, включая те, которые распространяются на биологически опасные отходы, микробиологически опасные отходы и потенциально инфицированные вещества.

11 Способ поставки

Баллонный катетер IN.PACT Admiral с ЛП поставляется стерильным и предназначен только для одноразового использования. Это изделие стерилизовано оксидом этилена. В невскрытой упаковке продукт стабилен до указанного на этикетке срока годности. Не использовать, если упаковка повреждена.

12 Хранение

Храните устройство в исходном контейнере. Хранить при температуре от 15 °C до 30 °C (от 59 °F до 86 °F). Используйте изделие до истечения срока годности, указанного на упаковке. Не хранить поблизости от источников излучения или ультрафиолетового света.

13 Отказ от гарантии

Примечание: Этот отказ от гарантии неприменим в Австралии.

Приведенные на этикетках данного продукта предостережения содержат более подробную информацию и являются неотъемлемой частью данного отказа от гарантии. Хотя продукт изготовлен в строго контролируемых условиях, компания Medtronic не может контролировать условия применения данного продукта. Поэтому компания Medtronic отказывается от всех гарантитных обязательств, как прямых, так и опосредованных, по отношению к данному продукту, включая, но не ограничиваясь любыми опосредованными гарантитами пригодности для продажи или соответствия какой-либо определенной цели. Компания Medtronic не несет ответственности перед любым лицом или организацией за расходы на медицинское обслуживание или за любые прямые, случайные или опосредованные убытки, возникшие в результате любого использования, дефекта, неисправности или сбоя в работе данного продукта, вне зависимости от того, основано ли заявление о таких убытках на гарантитных обязательствах, контракте, гражданских правонарушениях или других обстоятельствах. Ни одно лицо не имеетполномочий связываться с компанией Medtronic никакими-либо заявлениями или гарантитами по отношению к данному продукту.

Вышеизложенные исключения и ограничения не подразумеваются и не будут толковаться так, чтобы противоречить обязательным положениям применяемых правовых норм. Если какая-либо часть или условие данного отказа от гарантии признается судом компетентной юрисдикции незаконным, не имеющим юридической силы или противоречищим каким-либо применяемым правовым нормам, остальные части отказа от гарантии будут считаться имеющими юридическую силу и все права и обязательства будут толковаться и принудительно обеспечиваться, как если бы данный отказ от гарантии не содержал отдельных частей или условий, которые были признаны не имеющими законной силы.

Slovenčina

1 Popis

Balónový katéter IN.PACT Admiral s povrchovou vrstvou obsahujúcou liečivo (drug-coated balloon catheter, DCB) je periférny balónový katéter s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel, zavádzany po vodiacom drôte (systémom „over-the-wire“, OTW), ktorý vyrába spoločnosť Medtronic, Inc. Povrchová vrstva FreePac™ s liečivom na povrchu balónika katétra IN.PACT Admiral DCB obsahuje liečivo paklitaxel a ureu ako pomocnú látku. Urea zjednoduší uvoľňovanie a prenos paklitaxelu do steny tepny. Balónový katéter fyzicky vzäčí lumen cievky pri perkutánnej transluminálnej angioplastike a jeho povrchová vrstva obsahujúca liečivo pomáha redukovať proliferáciu odpovedí, ktorá súvisí s restenózou. Paklitaxel stabilizuje mikrotubuly, a tým tlmi proliferáciu buniek.

Súčasťou katétra IN.PACT Admiral DCB je drieck s dvojím lúmenom. Tento drieck ústi do dvoch hadičiek na proximálnom konci. Jedna z hadičiek vytvára vstup do centrálneho lúmena pre vodiaci drôt, druhá hadička sa používa na napĺnenie a vypustenie balónika zmesou kontrastnej látky a fyziologického roztoku. Konštrukcia katétra a materiál balónika boli navrhnuté tak, aby sa v závislosti od veľkosti balónika a definovaného tlaku dosiahlo požadovaný priemer balóna. Dĺžka jednotlivých balónikov je vymedzená. Všetky dĺžky balónikov majú 2 röntgenkontrastné znaky zo zlatiny platiny a irídia, ktoré indikujú funkčnú dĺžku balónika, a tým pomáhajú jeho správemu umiestneniu v oblasti cieľovej ležie počas skiaskopie. Balóniky dĺžk 200 mm a 250 mm majú v strede umiestnené 2 dodeľané znaky. Informácie o kompatibilite vodiaceho drôtu a zavádzacieho puzdra uvádzajú tab. 1.

Tabuľka 1. Kompatibilita

Minimálna kompatibilita zavádzacieho puzdra	
Priemer balónika (mm)	Kompatibilita zavádzacieho puzdra (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Kompatibilita vodiaceho drôtu

Katéter je kompatibilný s vodiacim drôtom s priemerom 0,035 in (0,89 mm)

Katéter IN.PACT Admiral DCB je k dispozícii s rôznymi veľkosťami balónika. Nominálny priemer a dĺžka balóna sú vytlačené na jeho hrôle. Katéter IN.PACT Admiral DCB bol vyrobený bez použitia prírodného kaučukového latexu, ale v prípade výrobného procesu mohlo dojsť k náhodnému kontaktu s latexom.

2 Zloženie pomôcky

Katéter je zložený z polyamidu (PA12) a blokového polyéteramidu (PEBAX) s polykarbonátovým hrdlom, mechanizmom na uvoľnenie napäťia zo polyolefínu a röntgenkontrastných znakov zo zlatiny platiny a irídia.

Balónik je zložený z polyamidu (PA12).

Obsah liečiva v povrchovej vrstve FreePac uvádzá tab. 2.

Tabuľka 2. Matica s rozmermi produktu a obsah paklitaxelu

Priemer balónika (mm) x dĺžka balónika (mm)	Nominálny obsah pacilitaxelu (µg)	Nominálny obsah urey (µg)
4 x 40	1 969	276
4 x 60	2 848	399
4 x 80	3 728	522
4 x 120	5 487	768
4 x 150	6 807	953
4 x 200	9 006	1 261
4 x 250	11 205	1 569
5 x 40	2 553	357
5 x 60	3 653	511
5 x 80	4 752	665
5 x 120	6 951	973
5 x 150	8 601	1 204
5 x 200	11 350	1 589

Tabuľka 2. Matica s rozmermi produktu a obsah paklitaxelu (pokračovanie)

Priemer balónika (mm) x dĺžka balónika (mm)	Nominálny obsah pacitaxelu (µg)	Nominálny obsah urey (µg)
5 x 250	14 098	1 974
6 x 40	3 170	444
6 x 60	4 489	628
6 x 80	5 809	813
6 x 120	8 448	1 183
6 x 150	10 427	1 460
6 x 200	13 726	1 922
6 x 250	17 024	2 383
7 x 40	3 819	535
7 x 60	5 358	750
7 x 80	6 897	966
8 x 40	4 494	629
8 x 60	6 253	875
8 x 80	8 012	1 122
9 x 40	5 204	729
9 x 60	7 183	1 006
9 x 80	9 162	1 283
10 x 40	5 943	832
12 x 40	7 522	1 053

3 Účel použitia

Účelom použitia katétra IN.PACT Admiral DCB je obnovenie priechodnosti lumenu a prietoku krvi do periférnych arterií, v minulosť stentovaných periférnych arterií s restenózou vnútri stentu a natívnych artériovenozných dialyzačných fistúl, ako aj obmedzenie proliferácej reakcie spojenej s restenózou.

3.1 Skupina pacientov, pre ktorú je zariadenie určené

Katéter IN.PACT Admiral DCB je určený pre pacientov, ktorí potrebujú perkutánnu transluminálnu angioplastiku na zlepšenie a udržiavanie priemera lumenu v periférnych arteriách, v minulosť stentovaných periférnych arteriách s restenózou vnútri stentu a natívnych artériovenozných dialyzačných fistulách.

Použitie tejto pomôcky nebolo testované na detských pacientoch.

3.2 Indikácie použitia

Katéter IN.PACT Admiral DCB je určený na perkutánnu transluminálnu angioplastiku (PTA) u pacientov s de novo léziami, restenotickými léziami alebo restenotickými léziami vnútri stentu s dĺžkami do 360 mm v povrchových femorálnych alebo popliteálnych arteriách.

Katéter IN.PACT Admiral DCB s dĺžkami balónika ≤ 150 mm je indikovaný aj pre pacientov s obstrukčnými léziami natívnych artériovenozných dialyzačných fistul.

3.3 Kontraindikácie

Katéter IN.PACT Admiral DCB je kontraindikovaný na použitie:

- v koronárnych arteriách a supraortálnych/cerebrovaskulárnych arteriách,
- pri léziach, ktoré nie je možné preklenúť pomocou vodiaceho drôtu,
- u tehotných alebo dojaciach žien
- u pacientov so známou alergiou alebo zvýšenou citlivosťou na pacitaxelu.

3.4 Klinické prínosy

Poznámka: Po otvorení webovej lokality EUDAMED môžete na adresе

[https://ec.europa.eu/tools/eudamed/najst_súhrn_parametrov_bezpečnosti_a_klinickej_účinnosti_\(SSCP\).htm](https://ec.europa.eu/tools/eudamed/najst_súhrn_parametrov_bezpečnosti_a_klinickej_účinnosti_(SSCP).htm). Na vyhľadanie použite základný identifikátor UDI-ID: 0763000B00000436Y.

Katéter IN.PACT Admiral DCB je určený na obnovenie priechodnosti lumenu a prietoku krvi do periférnych arterií, v minulosť stentovaných periférnych arterií s restenózou vnútri stentu a natívnych artériovenozných dialyzačných fistul, ako aj na obmedzenie proliferácej reakcie spojenej s restenózou.

Balónový komponent pomôcky IN.PACT Admiral DCB fyzicky rozširuje lumen cev prostredníctvom PTA (primárny spôsob účinku) a liečivá látka pacitaxel je farmakologickým prípravkom na zmierenie reakcie na poranenie, ktorá vedie k restenóze (sekundárny spôsob účinku).

Pozitívnym účinkom katétra IN.PACT Admiral DCB u pacientov spôsobilých na PTA periférnych arterií, v minulosť stentovaných periférnych arterií s restenózou vnútri stentu a natívnych artériovenozných dialyzačných fistul je zváčšenie priemera lumenu a zlepšenie jeho priechodnosti.

Perkutánná transluminálna angioplastika (PTA) pri obstrukčnom ochoreni periférnych arterií (nie ISR) – Primárne klinické prínosy zahrňajú obnovenie priechodnosti lumenu a prietoku krvi a inhibíciu opäťovnej stenózy. Merateľné výsledky relevantné pre pacienta a kvantitatívne klinické údaje zo štúdie IN.PACT SFA po 5 rokoch, ktoré zadávateľom bola spoločnosť Medtronic, uvádzajú tab. 3.

Tabuľka 3. Klinické skúšanie IN.PACT SFA (5 rokov)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 účastníkov) (N = 311 pomôcok)
Primárna priechodnosť po 1 080 dňoch ^a	69,5 %
Primárne pretrvávajúce klinické zlepšenie po 36 mesiacoch	68,7 % (114/166)
Neprítomnosť TLR na základe klinických výsledkov po 1 800 dňoch ^a	74,5 %
Akúttna úspešnosť	
Úspešnosť z hľadiska pomôcky (na jednu pomôcku)	99,0 % (308/311)
Úspešnosť z hľadiska základu (na jedného účastníka)	99,5 % (219/220)
Klinická úspešnosť (na jedného účastníka)	99,1 % (218/220)
Súhrn komplikácií behom 1 800 dní	
Kompozitné MAE (úmrtie, rozsiahla amputácia cielovej končatiny, CD-TVR, trombóza)	42,9 % (79/184)
• Úmrtie (z akejkoľvek príčiny)	15,8 % (29/184)
• CD-TVR	29,3 % (54/184)
• Rozsiahla amputácia cielovej končatiny	0,5 % (1/184)
• Trombóza	2,2 % (4/184)
CD-TLR	25,5 % (47/184)
Akákolvek TVR	29,9 % (55/184)
Akákolvek TLR	26,6 % (49/184)
Ďalšie významné sekundárne cielové ukazovatele	

Tabuľka 3. Klinické skúšanie IN.PACT SFA (5 rokov) (pokračovanie)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 účastníkov) (N = 311 pomôcok)
Zmena kvality života oproti východiskovému stavu podľa indexu EQ-5D za 36 mesiacov	
N	156
Stredná hodnota ± SD	0,0832 ± 0,2293
Medián	0,0905
Minimum, maximum	-0,759, 0,693
Zhoršenie chôdze podľa WIQ (%) za 36 mesiacov	
N	158
Stredná hodnota ± SD	71,8 ± 34,2
Medián	100,0
Minimum, maximum	0, 100
Noci hospitalizácie kvôli indexovej lézii za 60 mesiacov	
N	219
Stredná hodnota ± SD	1,6 ± 2,8
Medián	1,0
Minimum, maximum	0, 26
Čas do prvej TLR (dní) na základe klinických výsledkov za 60 mesiacov	
N	47
Stredná hodnota ± SD	807,5 ± 433,9
Medián	770,0
Minimum, maximum	1, 1 701

^a Čísla predstavujú súhrnnú incidenciu v % (počet zlyhaní) založenú na Kaplan-Meierovej metóde.

Tabuľka 4. Globálna/klinická cohorta IN.PACT (5 rokov)

Parameter	Globálna klinická cohota IN.PACT/IN.PAC T DCB (N = 1 406 účastníkov) (N = 3 006 pomôcok)
Neprítomnosť TLR na základe klinických výsledkov po 1 800 dňoch ^a	69,4 %
Akúttna úspešnosť	
Úspešnosť z hľadiska pomôcky (na jednu pomôcku)	99,4 % (2 988/3 006)
Úspešnosť z hľadiska základu (na jedného účastníka)	99,3 % (1 386/1 396)
Klinická úspešnosť (na jedného účastníka)	98,6 % (1 376/1 396)
Súhrn komplikácií behom 1 800 dní	
Kompozitné MAE (úmrtie, rozsiahla amputácia cielovej končatiny, CD-TVR, trombóza)	48,5 % (589/1 215)
• Úmrtie (z akejkoľvek príčiny)	20,1 % (244/1 215)
• CD-TVR	31,4 % (381/1 215)
• Rozsiahla amputácia cielovej končatiny	1,6 % (19/1 215)
• Trombóza	6,0 % (73/1 215)
CD-TLR	30,1 % (366/1 215)
Akákolvek TVR	32,1 % (390/1 215)
Akákolvek TLR	30,8 % (374/1 215)
Ďalšie významné sekundárne cielové ukazovatele	

Zmena kvality života oproti východiskovému stavu podľa indexu EQ-5D za 36 mesiacov

N	823
Stredná hodnota ± SD	0,1320 ± 0,3328
Medián	0,1050
Minimum, maximum	-0,912, 1,150
Zhoršenie chôdze podľa WIQ (%) za 36 mesiacov	
N	831
Stredná hodnota ± SD	74,4 ± 30,6
Medián	100,0
Minimum, maximum	0, 100
Noci hospitalizácie kvôli indexovej lézii za 36 mesiacov	
N	831
Stredná hodnota ± SD	3,0 ± 7,8
Medián	1,0
Minimum, maximum	0, 165
Čas do prvej TLR (dní) na základe klinických výsledkov za 60 mesiacov	
N	366
Stredná hodnota ± SD	669,2 ± 462,5
Medián	571,5
Minimum, maximum	1, 1 751

^a Čísla predstavujú súhrnnú incidenciu v % (počet zlyhaní) založenú na Kaplan-Meierovej metóde.

Perkutánná transluminálna angioplastika (PTA) s ISR – Primárne klinické prínosy zahrňajú obnovenie priechodnosti lumenu a prietoku krvi a inhibíciu opäťovnej stenózy. Merateľné výsledky relevantné pre pacienta a kvantitatívne klinické údaje zo štúdie IN.PACT SFA po 5 rokoch, ktoré zadávateľom bola spoločnosť Medtronic, uvádzajú tab. 5.

Tabuľka 5. Globálna cohota IN.PACT/kohorta DCB ISR (1 rok)

Parameter	Globálna cohota IN.PACT/kohorta DCB ISR (N = 166 účastníkov) (N = 386 pomocníkov)
Primárna priechodnosť po 12 mesiacoch	69,3 % (79/114)
Primárne pretrvávajúce klinické zlepšenie po 12 mesiacoch	78,7 % (118/150)
TLR na základe klinických výsledkov po 12 mesiacoch	8,1 % (13/160)
Akúttna úspešnosť	
Úspešnosť z hľadiska pomôcky (na jednu pomôcku)	99,7 % (385/386)
Úspešnosť z hľadiska záクロku (na jednu léziu)	99,6 % (231/232)
Klinická úspešnosť (na jedného účastníka)	98,2 % (163/166)
Ďalšie významné sekundárne cieľové ukazovatele	
Zmena kvality života oproti východiskovému stavu podľa indexu EQ-5D za 12 mesiacov	
N	140
Stredná hodnota ± SD	0,1518 ± 0,3055
Medián	0,1060
Minimum, maximum	-0,741, 0,899
Zhoršenie chôdze podľa WIQ (%) za 12 mesiacov	
N	145
Stredná hodnota ± SD	75,3 ± 32,0
Medián	100,0
Minimum, maximum	0, 100
Noci hospitalizácie kvôli indexovej lézii za 12 mesiacov	
N	166
Stredná hodnota ± SD	1,9 ± 3,9
Medián	1,0
Minimum, maximum	0, 48
Čas do prvej TLR (dni) na základe klinických výsledkov za 12 mesiacov	
N	13
Stredná hodnota ± SD	191,3 ± 122,0
Medián	204,0
Minimum, maximum	10, 350

PTA obstrukčných lézií nátrvnych AVF – Primárne klinické prínosy zahŕňajú obnovenie priechodnosti lúmena a prietoku krvi a inhibíciu opátovnej stenózy. Merateľné výsledky súvisiac s pacientom a kvantitatívne klinické údaje po 1 roku zo štúdie AV prístupu IN.PACT, ktoré zadávateľom bola spoločnosť Medtronic, uvádzajú tab. 6.

Tabuľka 6. IN.PACT AV DCB (1 rok)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N = 170 účastníkov) (N = 212 pomocníkov)
Primárna priechodnosť cieľovej lézie po 360 dňoch – neprítomnosť nasledujúcich stavov:	63,8 % (90/141)
• CD-TLR	35,0 % (49/140)
• Trombóza v prístupových cievach	2,9 % (4/138)
Primárna priechodnosť v prístupových cievach po 360 dňoch – neprítomnosť nasledujúcich stavov:	53,8 % (78/145)
• Opakovany záクロk v prístupových cievach	45,1 % (65/144)
• Trombóza v prístupových cievach	2,9 % (4/138)
Akúttna úspešnosť	
Úspešnosť z hľadiska pomôcky (na jednu pomôcku)	100,0 % (212/212)
Úspešnosť z hľadiska záクロku (na jedného účastníka)	73,5 % (125/170)
Klinická úspešnosť (na jedného účastníka)	100,0 % (159/159)

3.5 Plánovaní používateľa

Zákroky perkutánnej transluminálnej angioplastiky pomocou katétra IN.PACT Admiral DCB sú vykonávané iba lekári, ktorí majú skúsenosť s intervencijskými technikami v cievnom systéme. Táto pomôcka sa smie používať výhradne v klinickom sterilizovanom prostredí.

3.6 Výkonové charakteristiky zariadenia

Katéter IN.PACT Admiral DCB je periférny balónkový katéter zavádzaný po drôte s povrchovou vrstvou obsahujúcou liečivo. Povrchová vrstva FreePac s liečivom na balónku obsahuje pakitaxel a ure ake vekuhíml. Urea zjednodušuje uvoľňovanie prelakatu do steny tepny. Balónkový katéter fyzicky zväčší lumen cievky pri perkutánnej transluminálnej angioplastike a jeho povrchová vrstva obsahujúca liečivo pomáha redukovať proliferáciu odpovedí, ktorá súvisí s restenózou. Pacitaxel stabilizuje mikrotubuly, a tým tlmi proliferáciu buniek.

4 Upozornenia

- Po použití balónkov s povrchovou vrstvou obsahujúcou pakitaxel a stentov uvoľňujúcich pakitaxel na liečbu femoropopliteálnych arteriálnych ochorení bol identifikovaný znáznak zvýšeneho rizika neskoréj úmrtnosti, ktorý sa zacal prejavovať približne 2 až 3 roky po liečbe v porovnaní s použitím pomôckov bez povrchovej vrstvy s liečivom. Rozsah a mechanizmus zvýšeného rizika neskoréj úmrtnosti, vrátane opakovanej vystavenia pôsobeniu zariadenia s povrchovou vrstvou obsahujúcou pakitaxel, zatiaľ nie sú známe. Lekári by mali s pacientmi prebrať tento znáznak neskoréj úmrtnosti, ak aj výhody a rizíky dostupných možností liečby.
- Pred záクロkom skontrolujte neprítomnosť a funkčnosť IN.PACT Admiral DCB. Výrobok nepoužívajte, ak je vonkajšie alebo vnútorné balenie otvorené alebo poškodené.
- Počas prípravy nikdy neaplikujte na balónik pozitívny tlak.
- Ak chcete znižiť riziko možného poškodenia ciev, priemer naplneného balónika by mal byť približne rovnaký ako priemer cievky distálne k stenoze.
- S vloženým katérom IN.PACT Admiral DCB môžete manipulovať len pri dostatočne zobrazujúcej skiaskopii.
- Pred vytiahnutím katétra IN.PACT Admiral DCB z lázie musí byť balónik úplne vyprázdený (podľakom).
- Zariadenie nevystavujte organickým rozpúšťadlám, napríklad alkoholu.
- Pokiaľ je balónik naplnený, s katérom IN.PACT Admiral nemaniplujte. Polohu balónika môžete zmeniť len v prípade, ak je zavedený aj vodiaci drôt.
- Ak počas manipulácie narazíte na odpor, zistite jeho príčinu použitím skiaskopie, mapovania cesty alebo digitálnou subtraktívnu angiografiu (DSA) ešte pred posunutím katétra IN.PACT Admiral DCB dopredu alebo dozadu.

- Za žiadnych okolností nepohybujte vodiacim drôtom počas napíňania balónika katétra IN.PACT Admiral DCB.
- Neprekračujte menovitý tlak prasknutia (Rated Burst Pressure – RBP). Hodnota tlaku RBP je založená na výsledkoch testovania in vitro. Najmenej 99,9 % balónkov katétra IN.PACT Admiral DCB (s 95 % spoľahlivosťou) nepraskne pri hodnote rovnakej alebo nižšej, ako je ich hodnota RBP. Aby ste zabránili použitiu nadmerného tlaku, odporúča sa použiť prístroj na meranie tlaku. Použitie vyššieho tlaku ako tlaku uvedeného na označení výrobku môže spôsobiť prasknutie balónika a následne aj možné poškodenie intimy a disieku.
- Lekár používajúci katéter IN.PACT Admiral DCB by mal byť komplexe výskolený na vykonávanie PTA a musia sledovať aktuálne publikácie popisujúce postupy pri PTA.
- Na naplnenie balónika nepoužívajte vzduch, ani injaký plynný látiku. Na naplnenie používajte len odporúčanú látku (zloženú z rovnakej množstva kontrastnej látky a fyziologického roztoku).
- Nepoužívajte po uvedenom dátume najneskoršej spotreby.
- Nepoužívajte s kontrastnou látkou Lipiodol™ alebo Ethiodol™ (alebo inou kontrastnou látkou, ktorá obsahuje zložky týchto látok).

5 Preventívne opatrenia

- Toto zariadenie je určené na jednorazové použitie. Toto zariadenie nepoužívajte opakovane, negenerujte ani ho opakovane nesterilizujte. Opäťovné používanie, regenerovanie alebo sterilizovanie môže mať negatívny vplyv na štrukturálnu integritu zariadenia alebo môže spôsobiť riziko kontamínacie zariadenia. To môže mať za následok zranenie, ochorenie alebo smrť pacienta.
 - Pred zavedením katétra IN.PACT Admiral DCB je potrebné pacientovi podať vhodnú liečbu (antikoagulancium, vazodilatátor a pod.) v súlade so štandardnými protokolmi používanými pri PTA.
 - Systém aspirujte a prepláchnite a počas záクロku zabezpečte pevné pripojenie katétra, aby sa minimalizovalo riziko prieniku vzduchu.
 - Počas používania akéhokoľvek katétra by sa malí priať preventívne opatrenia na zabránenie alebo zniženie tvorby krvných zrazenín. Akékoľvek výrobok, ktoré vstupuje do cievneho systému, je potrebné ešte pred ich použitím prepláchnuť alebo premýti pomocou sterilného izotonického fyziologického (alebo podobného) roztoku cez vstupný port vodiaceho drôtu. Zvážte možnosť použitia systémovéhe heparinizácie.
 - V prípade výskytu kalcifikovaných lézí je potrebné vzhľadom na ich abrazívny charakter postupovať s veľkou opatrnosťou.
 - Pred liečbou je nutné identifikovať možné alergické reakcie na kontrastné látky, antiagregančnú liečbu, balónkové katétre a povrchové látky vytvorené technológiou FreePac.
 - Aplikácia katétra sa lišia. Použite príslušného postupov zvážte s ohľadom na stav pacienta a skúsenosti lekára vykonávajúceho intervenciu.
 - Katéter IN.PACT Admiral DCB nikdy nezavádzajte bez toho, aby bol z hrotu vysunutý vodiaci drôt.
 - Skladujte pri regulovanej izbovej teplote na suchom mieste. Uchovávajte mimo slnečného žiarzenia.
 - Aby ste zabránili použitiu nadmerného tlaku, odporúča sa použiť prístroj na meranie tlaku.
- Upozornenie:** Katéter IN.PACT Admiral DCB s väčšou veľkosťou (obzvlášť katétre s dlhým driekom) sa môžu vyprázdňovať pomalame. Pri všetkých dĺžkach balónov okrem dlhých 200 a 250 mm rátať s približne 60 sekundami na úplné vyprázdnenie balónika. Pri dĺžkach balónov 200 a 250 mm rátať s približne 120 sekundami na úplné vyprázdnenie balónika. Po používaní môžete tento výrobok predstavovať potenciálne nebezpečný biologický odpad. So všetkými takýmito zariadeniami narabáte a tiež ich likvidujte v súlade so zaužívanou lekárskou praxou a príslušnými nemocničnými, administrativnými a vládnymi predpismi.
- Bezpečnosť a účinnosť použitia katétra IN.PACT Admiral DCB na liečbu periférneho vaskulárneho ochorenia, ktoré siaha až pod koleno alebo do oblasti kolena, neboli dopisal stanovené.

6 Možné komplikácie/nežiaduce účinky

K možným nežiaducim príhodám, ktorých príčinou môže byť použitie katétra IN.PACT Admiral DCB, okrem iného patrí:

- náhle zablokovanie cievy/trombóza (akúttna celková oklúzia/opakovana oklúzia, ktorá si môže vyžiadať chirurgickú intervenciu),
- bolest v mieste prístupu, hematóm, prudké krvácanie a/alebo miestna infekcia (krvácanie si môže vyžiadať transfúziu),
- alergická reakcia na kontrastné médium, protidoštičkovú terapiu alebo súčasti systému katétra,
- aneuryzma, pseudoaneuryzma alebo artériovenózna fistula,
- arytmie,
- Prasknutie balónika
- smrť
- odpojenie súčasti balónika a/alebo systému katétra,
- disekcia, perforácia alebo ruptúra artérie,
- reakcie na lieky,
- endokarditída,
- zlyhanie fungovania balónika (v porovnaní s pôvodným zámerom) (naplnenie/vyprázdnenie/vybratie z miesta záクロku),
- zlyhanie aplikácie balónika v porovnaní s pôvodným zámerom (možné uvolnenie liečiva na inom mieste artérie, akolo bolo potrebné),
- hypotenzia/hypertenzia,
- ischémia/infarkt tkaniva/orgánu (závažné ischemické príhody v ošetrovanej končatine si môžu vyžiadať jej amputáciu),
- lokálne alebo distálne tromboembolické epizódy,
- bolest a citlivosť v miestach vpcihu,
- pyrogénna reakcia,
- renálna insuficília alebo zlyhanie obličiek,
- restenóza dilatovanej artérie,
- sepsa/infekcia,
- krátkodobé zhoršenie hemodynamiky,
- systémová embolizácia,
- cievny spazmus alebo stiahnutie/predĺženie spazmu artérie.

Potenciálne nežiaduce udalosti, ktoré neboli popísané vyššie a môžu, okrem iného, špeciálne súvisieť s príomnosťou povrchovej vrstvy obsahujúcej liečivo pacitaxel:

- alergická reakcia/reakcia imunitného systému,
- vypadávanie vlasov,
- anémia,
- gastrointestinálne symptómy,
- krvná dyskrázia (vrátane leukopenie, neutropenie, trombocytopenie),
- zmeny pečeňových enzymov,
- histologické zmeny v cievnej stene vrátane zápalu, poškodenia buniek alebo nekrózy,
- myalgia/artralgia,
- myelosupresia,
- periférna neuropatia.

Ak dôjde k závažnej udalosti pri použíti zariadenie, bezodkladne ju nahláste spoločnosti Medtronic a príslušnému kompetentnému orgánu alebo regulačnému úradu.

7 Farmakologické interakcie

Metabolická degradácia paklitaxelu prebieha v pečeni za účasti izoenzýmov CYP2C8 a CYP3A4 cytochromu P450 a jej výsledkom je vznik 6-alfa-hydroxypaklitaxelu resp. 3'-para-hydroxypaklitaxelu a 6-alfa, 3'-para-dihydroxypaklitaxelu. Vzhľadom na to, že doposiaľ neboli vykonané žiadne formálne štúdie zahŕňajúce známe kompetitívne inhibitory alebo inhibitory týchto izoenzýmov, je potrebné pri súbežnom podávaní paklitaxelu so známymi substrátmi alebo inhibitormi izoenzýmov CYP2C8 a CYP3A4 postupovať mimoradne opatrné. Látky, ktoré by mohli konkurovať izoenzýmom CYP2C8 a CYP3A4 alebo blokovať ich aktivitu, môžu zvýšovať hladiny paklitaxelu v plazme.

S balónkom IN.PACT Admiral DCB sa nevykonal žiadne formálne štúdie interakcií liečiv. Pri rozhodovaní o použíti katétra IN.PACT Admiral DCB u pacienta liečeného liekom so znárou interakciou na paklitaxel, alebo ak sa závažne nasadenie liečby takýmto liekom u pacienta nedávno ošetrovalo katérom IN.PACT Admiral DCB, je nutné venovať pozornosť možným systémovým aj miestnym interakciám s týmto liečivom.

Pozrite si obrázok 3 (Chemické zloženie paklitaxelu) a obrázok 4 (Chemické zloženie urey) na začiatku týchto pokynov na používanie.

8 Súhrn meta-analýzy paklitaxelu a údaje z klinických štúdií IN.PACT DCB

8.1 Súhrn meta-analýzy paklitaxelu

Meta-analýza randomizovaných kontrolovaných skúšaní, ktorú publikoval Katsans a kol. v decembri 2018, identifikovala u balónkov s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel a u stentov uvoľňujúcich paklitaxel používaných na liečbu femoropopliteálnych arteriálnych ochorení zvýšené riziko neskorej úmrtnosti, a to po 2 a viacerých rokoch. V reakcii na tieto údaje agentúra FDA vypracovala meta-analýzu údajov o dlhodobom sledovaní pacientov ziskaných z klinických randomizovaných skúšaní zariadenia s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel používaných na liečbu femoropopliteálnych ochorení, ktoré sa vykonali ešte pred uvedením zariadenia na trh, pomocou klinických údajov dostupných do mája 2019. Meta-analýza preukázala náznak neskorej úmrtnosti aj u časťovníkov skúšania, ktorí boli liečení zariadeniami s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel v porovnaní s pacientami liečenými zariadeniami bez povrchovej vrstvy. Presejšie povedané, v 3 randomizovaných skúšaních s celkovým počtom pacientov 1 090 a dostupnými 5-ročnými údajmi bola hrubá miera úmrtnosti u pacientov liečených so zariadeniami s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel 19,8 % (v rozsahu od 15,9 % do 23,4 %) v porovnaní s 12,7 % (v rozsahu od 11,2 % do 14,0 %) u pacientov liečených zariadeniami bez povrchovej vrstvy. Relatívne riziko zvýšenej úmrtnosti po 5 rokoch sa rovnalo hodnote 1,57 (95 % interval spoľahlivosti 1,16 až 2,13), čo zodpovedá 57 % relatívnejmu zvýšeniu úmrtnosti u pacientov liečených zariadeniami s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel. Na zasadnutí posudkovej komisie agentúry FDA, ktorá sa konala v júni 2019, sa predložili podobné výsledky z nezávislej meta-analýzy podobných údajov pacientov, ktorú vypracovala organizácia vaskulárnej medicíny VIVA Physicians, s mierou zlyhania 1,38 (95 % interval spoľahlivosti 1,06 až 1,80). Vykonali a vykonávajú sa ďalšie analýzy, ktoré sú špeciálne navrhnuté tak, aby vyhodnocovali súvislosť medzi úmrtnosťou a zariadeniami s povrchovou úpravou obsahujúcou paklitaxel.

Pri tomto a rozsah rizika neskorej úmrtnosti treba interpretovať opatrne z dôvodu viacerých obmedzení dostupných údajov vrátane rozsiahlych intervalov spoľahlivosti v dôsledku malej vzorky, zlúčovania štúdií rôznych zariadení s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel, ktoré neboli určené na kombináciu, alebo podstatného množstva chýbajúcich údajov zo štúdií, nejasných dôkazov účinku dávky paklitaxelu na úmrtnosť a neidentifikovaného patofyziológickej mechanizmu neskorých úmrtí.

V porovnaní so zariadeniami bez povrchovej vrstvy balónky a stenty s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel zlepšujú prietok krvi do nôh a znížujú pravdepodobnosť opakovávaných záskrovov s cieľom opäťovo otvoriť zablokovanú krvnú cev. Výhody zariadenia s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel (napríklad znížený počet opakovávaných záskrov) spolu s možnými rizikami (napríklad neskoraú úmrtnosť) treba zvážiť u každého pacienta samostatne.

8.2 Údaje z klinických štúdií IN.PACT DCB

V rámci skúšania IN.PACT SFA IDE vychádzajúceho z analýzy dokončenej pre zasadnutie posudkovej komisie agentúry FDA v júni 2019, pri ktorej sa použila cohorte „As-Treated“ (Tak, ako boli liečení) a aktualizácia stavu prežitia, sú odhad kumulatívnej úmrtnosti podľa Kaplan Meiera pri 2, 3 a 5 rokoch: 7,3 % [3,8 %, 10,8 %], 10,5 % [6,4 %, 14,6 %] a 15,7 % [10,8 %, 20,6 %] v danom poradí v prípade zariadenia IN.PACT Admiral DCB použitého na liečbu a 0,9 % [0 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %] a 11,2 % [5,3 %, 17,1 %] v danom poradí v prípade kontrolného zariadenia na PTA.

V januári 2019 Schneider a kol. vypracovali a publikovali samostatnú nezávislú meta-analýzu jednotlivých pacientov. Meta-analýza využila údaje pacientov liečených katérom IN.PACT Admiral DCB. Do meta-analyzy boli zahrnutých celkom 1 980 pacientov s až pátracým sledovaním. Cieľom bolo získať, či medzi vystaveným pôsobením paklitaxelu a úmrtnosťou existuje nejaká korelácia. Do skúšania boli zahrnuté údaje z 2 jednoskupinových a 2 randomizovaných, nezávisle posudzovaných prospektívnych štúdií balónnika s povrchovou vrstvou obsahujúcou paklitaxel ($n=1\ 837$) a balónika na perkutánnu transluminálnu angioplastiku (PTA) bez povrchovej vrstvy ($n=143$). Vypracovali sa analýzy údajov o východiskovom stave, záskruku a ďalšom sledovaní jednotlivých pacientov s cieľom preskúmať koreláciu medzi dávkou paklitaxelu a dlhodobou úmrtnosťou. Čas prežitia podľa terciliu dávky paklitaxelu sa analyzoval s úpravou inverzného pravdepodobnostného väčzenia na korigovanie nerovnováhy východiskových údajov a študoval sa ako náhodný účinok. Štandardná cohota porovnávala pacientov liečených balónikom s povrchovou vrstvou obsahujúcou liečivú látku (DCB) a pacientov liečených balónikom na PTA, ktorí mal podobné vlastnosti, tým, že uplatňovali kritériu z klinických štúdií ($n=712$ DCB, $n=143$ PTA). Analýza prežitia stratifikovala nominálnu dávku paklitaxelu na nízke, stredné a horné tercily; priemerné dávky boli 5 019,0, 10 007,5 a 19 978,2 µg v uvedenom poradí. Miera nepodlehania akýmkolvek príčinám úmrtnosti bola medzi 3 skupinami počas 5 rokov 85,8 %, 84,2 % a 88,2 % v uvedenom poradí ($p = 0,73$). Počas 5 rokov neboli medzi DCB a PTA významný rozdiel v úmrtnosti z akejkoľvek príčiny, pričom sa porovnávali všetci pacienti (neupravený $p = 0,092$) alebo pacienti s podobnými charakteristikami (upravený $p = 0,188$). Táto nezávislá meta-analýza pacientov názorne ukazuje, že katéter IN.PACT Admiral DCB je bezpečný. V rámci skupiny pacientov liečených katérom DCB nebola žiadna korelácia medzi dávkou paklitaxelu a úmrtnosťou.

9 Pokyny na používanie

Pred začiatom angioplastiky starostlivo preskúmajte všetky zariadenia, ktoré sa majú pri záskruke, vrátane katétra IN.PACT Admiral DCB, a overte ich správne fungovanie. Skontrolujte, či je veľkosť katétra IN.PACT Admiral DCB vhodná na konkrétny záskruk, pri ktorom sa má použiť.

Pri manipulácii so zariadením postupujte veľmi opatrné, aby ste zabránili akémukolvek poškodeniu zloženého balónika. Pred prípravou a aplikáciou zariadenia zabráňte styku povrchovej vrstvy balónika obsahujúcej liečivo s tektutinami alebo neprimeranej manipulácií s balónikom, lebo môže dôjsť k poškodeniu povrchovej vrstvy alebo predčasnému uvoľneniu liečiva.

1. Príprava plniaceho zariadenia
 - a. Prípravte plniace zariadenie podľa pokynov výrobcu.
 - b. Pred použitím zariadenie starostlivo skontrolujte, aby ste sa uistili, že počas prípravy nedošlo k poškodeniu katétra IN.PACT Admiral DCB ani jeho sterilného obalu.
2. Výber katétra IN.PACT Admiral DCB
 - a. Nominálna veľkosť balónika je zhodná s vnútorným priemerom arteérie v distálnom smere zvážadla na liečbu. Balónik mal presahovať v proximálnom aj distálnom smere okraj lieži o 1 cm. V prípade rozsiahlych alebo niekoľkých lieží je možné použiť u jedného pacienta niekoľko zariadení IN.PACT Admiral DCB. Prekrytie ďalších balónikov musí byť menšie ako 1 cm – neprekryvajte o viac ako 1 cm. Ak sa cez stenózu nedá prejsť pomocou požadovaného katétra IN.PACT Admiral DCB, použite na

predlatačiu liežie katéter s menším priemerom (bez povrchovej vrstvy s liečivom), čím sa uľahčí prechod katétra IN.PACT Admiral DCB správnej veľkosti. Aby ste obmedzili riziko vzniku možných komplikácií súvisiacich so záskromom, používajte len minimálny počet zariadení potrebných na pokrytie lieží.

Bezpečnosť a účinnosť použitia niekoľkých zariadení IN.PACT Admiral DCB s celkovým dávkovaním liečiva do 34 854 µg paklitaxelu boli vyhodnotené v predklinikých a klinických štúdiach. Nominálny obsah liečiva podľa veľkosti balónika uvádzá tab. 2.

- b. V prípade lieží s úplnom alebo čiastočnou oklúziou predlatačiu liežiu pomocou balóna bez povrchovej vrstvy obsahujúcej liečivo.

3. Príprava katétra IN.PACT Admiral DCB
 - a. Katéter IN.PACT Admiral DCB je balený v ochrannej obruči. Opatrne ho vyberte z balenia.
 - b. Pred použitím odstraňte prepláchnutím z katétra IN.PACT Admiral DCB vzduchové bublinky. Počas odvzdušňovania ponechajte na zariadení ochranné puzdro. Katéter IN.PACT Admiral DCB držte vo vzdľí polohu smerom nadol. K portu na naplnenie na hrdle katétra IN.PACT Admiral DCB pripojte striekačku s konktorom typu Luer-lock čiastočne naplnenú zmesou kontrastnej látky a fyziologického roztoku. Kým sa vzdach neodstrápi, aplikujte podrátok a portu uvoľnite piest. Tento postup opakujte dvekrát, kým neprestanete posun vzduchových bublinkov smerom ku striekačke.
 - c. Z balóna odstraňte ochranné puzdro a zahodte ho. Ochranné puzdro nepoužívajte ako počútku pri zavádzaní ani na opakovane zvinutie.
 - d. Cez hrdlo konektora typu Luer-lock dôkladne prepláchnite lúmen na vodiaci drôt.

4. Pripojenie plniaceho zariadenia ku katétru IN.PACT Admiral DCB
 - a. Prípravid vzdach zvýšený v úchytke typu luer plniaceho zariadenia odstráňte tak, že pretlačte 15 ml (cc) kontrastného média.
 - b. Nastavte ventil do zatvorennej polohy a jemným pretlakom odpojte striekačku, ktorú ste používali pri príprave zariadenia. Po odstránení striekačky sa na portu balónika objaví meniskus kontrastného média. Otvore, či je meniskus kontrastného média viditeľný v porte (hrdle) katétra IN.PACT Admiral DCB a aj na pripojení plniaceho zariadenia.

5. Použitie katétra IN.PACT Admiral DCB
 - a. Podla pokynov výrobcu alebo bežnej praxe vložte vodiaci drôt cez hemostatický ventil na zavádzacom puzdro. Vodiaci drôt zaviedte opatrné do zavádzacieho puzdra.
 - b. Ak je to potrebné, pripojte k vodiaciemu drôtu otočné zariadenie. Pod skiaskopickým dohľadom zaviedte vodiaci drôt do požadovaného cievy a potom cez stenózu. Po definitívnom umiestnení vodiaceho drôtu odstraňte otočné zariadenie.
 - c. K vodiaciemu drôtu pripojte distálny hrot katétra IN.PACT Admiral DCB.
 - d. Otvorením hemostatického ventila umožníte jednoduchý prechod balóna a zabrániť poškodeniu jeho povrchovej vrstvy. S úplne vyprázdneným balónikom posúvajte katéter IN.PACT Admiral DCB cez hemostatický ventil zavádzacieho puzdra. Aby ste sa vyhli záskromu, katéter IN.PACT Admiral DCB posúvajte pomaly, po malých kuskoch, až kým sa z katétra nevysunie proximálny koniec vodiaceho drôtu. Hemostatický ventil zavádzacieho puzdra zatvorite len do takéj miery, aby ste zabránili spätnému návratu krvi a umožnili pochyb katétra IN.PACT Admiral DCB. Ak pri posúvaniu katétra IN.PACT Admiral DCB pocítite odpór, nezavádzajte ho cez adaptér.

- e. Pod skiaskopickým dohľadom umiestnite balónik pomocou jeho rôhovogenických známkov de lieži, ktorú chcete dilatovať, a potom napľňte balónik na vhodný tlak (priľušné údaje nájdete v tabuľke parametrov balónika).
- f. Na dosiahnutie optimálnej mechanickej dilatácie cievy sa u katétra IN.PACT Admiral DCB dôrazne odporúča napľati balónik 180 sekúnd. K adekvátnemu prenosu liečiva dochádza počas prvých 60 sekúnd plnenia. Na dosiahnutie optimálnej dilatácie liežie je možné, že uvaženie lekára, či napľňanie balónika predvízia.

- Poznámka:** Katéter IN.PACT Admiral DCB je určený len na jedno naplnenie.

- g. Otvorte hemostatický ventil a vytiahnite cez neho úplne vyprázdnený katéter IN.PACT Admiral DCB. Vrúbkovaný otočný regulátor na hemostatickom ventile utiahnite.

- h. Ak je to potrebné, v cieve ponechajte vodiaci drôt, aby ste ho mohli použiť s iným typom alebo veľkosťou balónika.

- i. **VAROVANIE: Tú istú časť cievy nedilatujte pomocou viacerých katérov IN.PACT Admiral DCB.** Ak je po použíti katétra IN.PACT Admiral DCB potrebné cievo opäťovne dilatovať, použite štandardný dilatačný balónik bez povrchovej vrstvy obsahujúcej liečivo. Do tej časti cievy, ktorá už bola ošetroňa použitím katétra IN.PACT Admiral DCB, nemôžete implantať stent uvoľňujúci liečivú látku. Použitie kovových odhalených stentov je bezpečné.

- j. Cez hemostatický ventil vytiahnite vodiaci drôt zo zavádzacieho puzdra. Po dokončení tejto časti záskruky vytiahnite zavádzacie puzdro.

6. Aplikácia protidoštičkovej liečby pred záskromom a po záskruke
 - Pred záskromom a minimálne 4 týždne po intervencii podávajte zdrojový protidoštičkový liečib (aspirín a klopidogrel alebo ticlopidin). Ak ste použili stent, predlžte liečbu na 3 mesiace. Predĺženie podávania protidoštičkovej liečby zväžíte závisí o príslušný lekár.

10 Likvidácia zariadenia

Zariadenie zlikvidujte v súlade s platnými zákonomi, predpismi a nemocničními postupmi vrátane tých, ktoré sa týkajú rizík biologickej nákažy, rizík mikrobiálnej nákažy a infekčných látok.

11 Stav pri dodaní

Katéter IN.PACT Admiral DCB sa dodáva sterilný a je určený len na jedno použitie. Je sterilizovaný plným etylénoxidom. V neutvorenom stave ostane stabilný až do uvedeného dátumu najneskoršej spotreby. Nepoužívajte, ak je balón poškodený.

12 Skladovanie

Zariadenie skladujte v pôvodnom balení. Skladujte pri teplote od 15 °C do 30 °C (59 °F až 86 °F). Produkt použíte pred dátumom najneskoršej spotreby. Nepoužívajte v blízkosti zdrojov žiarenia ani zdrojov ultrafialového žiarenia.

13 Odmiennutie záruky

Poznámka: Toto odmiennutie záruky neplatí v Austrálii.

Varovanie na štítkoch, ktorími je produkt označený, poskytujte podrobnejšie informácie a považujte sa za neoddeliteľnú súčasť tohto odmiennutia záruky. Hoci bol produkt vyrobený za starostlivo sledovaných podmienok, spoločnosť Medtronic nemôže ovplyvniť podmienky, za akých sa tento produkt používa. Spoločnosť Medtronic preto odmieta všetky záruky na produkt, či už výslovne alebo predpokladane, vrátane (ale nielen) všetkých predpokladaných záruk predajnosti alebo spôsobilosti na konkrétny účel. Spoločnosť Medtronic nenesie zodpovednosť voči žiadnej fyzickej ani právnickej osobe za žiadne liečebné náklady ani žiadne prameňné, náhodné alebo následné škody spôsobené akýmkolvek používaním, poruchou, zlyhaním alebo nesprávnom fungovaním produktu, či už sa nárok na tieto škody uplatňuje na základe záruky, zmluvy, protiprávneho konania alebo inej právnej teórie. Nikto nemá žiadne oprávnenie zaviazať spoločnosť Medtronic k žiadnejne zastupovaniu ani poskytovaniu záruk v súvislosti s týmto produkтом.

Výsledne uvedené výnimky a obmedzenia nie sú zamýšľané proti povinným ustanoveniam príslušných zákonov. Ak bude ľuboľovný súd potvrdiť niektorú časť alebo podmienku tohto odmiennutia záruky za nelegálnu, nevyňutiteľnú alebo nezľúčiteľnú s relevantnými právnymi ustanoveniami, vyhlásenie súdu nebude mať vplyv na platnosť zvyšných časť tohto odmiennutia záruky a výslovia práva a povinnosti sa musia posudovať a presadať tak, ako keby toto odmiennutie záruky neobsahovalo časť alebo podmienku, ktorá sa považovala za neplatnú.

1 Opis

Balonski kateter, ki je prevlečen z zdravilom (DCB), IN.PACT Admiral je periferni balonski kateter za vstavljanje z zico (OTW), ki je prevlečen z zdravilom pakitaksel in ga proizvaja družba Medtronic, Inc. Prevleka z zdravilom FreePac™ na balonu balonskega kateta DCB IN.PACT Admiral vsebuje zdravilo pakitaksel in pomožno snov urea. Urea pomaga pri sproščanju in prenosu zdravila v žilno steno arterije. Balonski kateter fizično razširi žilni lumen s perkutano transluminalno angioplastiko, pri čemer je prevleka z zdravilom namenjena zmanjšanju proliferacije, povezane z restenoziranjem. Pakitaksel stabilizira mikrotubule za zmanjševanje proliferacije celic.

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral ima cevko z dvojnim lumnom. Ta cevka se na proksimalnem delu razcepi na dva dela, tako da ena cevka služi za uvajanje vodilne žice v osrednjem lumnu, druga pa se uporablja kot prehod za polnjenje in praznjenje balona z mešanicami kontrastnega sredstva in fiziološke raztopine. Zasnova katetev in material balona omogočata doseganje ciljnega premerov balona, ki so različni glede na velikost balona in določen tlak. Dolžina posameznega balona je navedena. Pri vseh dolžinah balonov 2 radiioneprupustna markerja iz zlitine platine in iridija nakazujejo delovno dolžino balona za lažjo namestitve balona v ciljno lezijo med fluoroskopijo; balona dolžine 200 mm in 250 mm imata še 2 dodatna, sredinsko nameščena markerja. Združljivost vodilne žice in uvajalnega tulca sta navedeni v tab. 1.

Tabela 1. Združljivost

Najmanjša združljivost uvajalnega tulca	
Premer balona (mm)	Združljivost uvajalnega tulca (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9
Združljivost vodilne žice	
Kateter je združljiv z vodilno žico premera 0,89 mm (0,035 in)	

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je na voljo s številnimi velikostmi balonov. Nominalni premer balona in njegova dolžina sta natisnjena na nastavku. Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral ni izdelan iz lateksa iz naravnega kavčuka, toda med postopkom izdelave lahko pride naključno v stik z lateksom.

2 Sestava pripomočka

Kateter je sestavljen iz poliamida (PA12) in polieter-blokamida (PEBAX) s polikarbonatnim vozilčjem, priprave za razbremenitev potega iz poliolefina in radioceneprupustnih markerjev iz zlitine platine/iridija.

Balon je sestavljen iz poliamida (PA12).

Vsebnost zdravila v prevleki FreePac je navedena v tab. 2.

Tabela 2. Matrika izdelka in vsebnost pakitaksela

Premer balona (mm) x dolžina balona (mm)	Nominalna vsebnost pakitaksela (µg)	Nominalna vsebnost uree (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Namen pripomočka

Predvideni namen z zdravilom prevlečenega balonskega katetra (DCB – drug-coated balloon catheter) IN.PACT Admiral je obnovitev prehodnosti lumna in krvnega pretoka do perifernih arterij, predhodno stentiranih perifernih arterij z restenozo v žilnih opornicah in nativnih arteriovenoskih dializnih fistul ter zmanjšanje proliferacije, povezane z restenoziranjem.

3.1 Ciljna populacija bolnikov

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je namenjen bolnikom, ki potrebujejo perkutano transluminalno angioplastiko za izboljšanje in ohranjanje luminalnega premera v perifernih arterijah, predhodno stentiranih arterijah z restenozo v žilnih opornicah ter v nativnih arteriovenoskih dializnih fistulah.

Pripomoček ni bil preskušen pri otrocih.

3.2 Indikacije za uporabo

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je indiciran za perkutano transluminalno angioplastiko (PTA) pri bolnikih z »de novo« lezijami, restenoziranimi lezijami ali restenoziranimi lezijami v žilnih opornicah dolžine do 360 mm v površinskih femoralnih ali poplitealnih arterijah.

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral z dolžino balona s 150 mm je indiciran tudi pri bolnikih z obstrukтивnimi lezijami nativnih arteriovenoskih dializnih fistul.

3.3 Kontraindikacije

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je kontraindiciran za uporabo pri:

- Koronarnih arterijah in arterijah aortnega loka/cerebralnih arterij
- Lezijah, pri katerih ni mogoče uvajati vodilne žice
- Nosečnicah ali dojčnih materah
- Bolnikih z znanimi alergijami ali preobčutljivostjo za pakitaksel

3.4 Klinične koristi

Opomba: Ko bo na voljo spletno mesto EUDAMED, bo povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti na voljo na spletnem naslovu <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> z osnovnim UDI-DI: 0763000B00000436Y.

Z prevlečenim balonskim kateterjem (DCB – drug-coated balloon catheter) IN.PACT Admiral je namenjen obnoviti prehodnost lumna in krvnega pretoka do perifernih arterij, predhodno stentiranih perifernih arterij z restenozo v žilnih opornicah in nativnih arteriovenoskih dializnih fistul ter zmanjšanje proliferacije, povezane z restenoziranjem.

Komponenta balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral fizično razširi žilni lumen s perkutano transluminalno angioplastiko (PTA; primarni način delovanja), zdravilna učinkovina pakitaksel pa zagotavlja farmakološko sredstvo, namenjen zmanjšanju odziva na poškodbo, ki vodi do restenoz (sekundarni način delovanja).

Pozitiven učinek balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral pri bolnikih, ki so primerni za perkutano transluminalno angioplastiko v perifernih arterijah, predhodno stentiranih perifernih arterij z restenozo v žilnih opornicah ter v nativnih arteriovenoskih dializnih fistulah, je izboljšanje in povečanje luminalnega premera in prehodnosti.

Perkutana transluminalna angioplastika (PTA) za obstrukcijsko bolezen perifernih arterij (ne restenozo v žilnih opornicah (ISR)) – Primarne klinične koristi vključujejo obnovitev prehodnosti lumna in pretoka krvi ter inhibicijo restenoze. Merljivi izidi, pomembni za bolnike, in kvantitativni klinični podatki iz preskušanja IN.PACT SFA pri 5 letih, ki ga je sponzorirala družba Medtronic, so prikazani v tab. 3.

Tabela 3. Preskušanje IN.PACT SFA (5 let)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 oseb) (N = 311 pripomočkov)
Primarna prehodnost skozi 1080 dnia	69,5 %
Primarno vzdrževano klinično izboljšanje pri 36 mesecih	68,7 % (114/166)
Brez revaskularizacij ciljne lezije (TLR) zaradi kliničnih znakov pri 1800 dneh ^a	74,5 %
Izboljšanje akutnega stanja	
Uspešnost pripomočka (na pripomoček)	99,0 % (308/311)
Uspešnost postopka (na osebo)	99,5 % (219/220)
Klinična uspešnost (na osebo)	99,1 % (218/220)
Kumulativni zapleti v 1800 dneh	
Skupni večji neželeni učinki (MAE) (smrt, večja amputacija ciljne okončine, CD-TVR, tromboza)	42,9 % (79/184)
• Smrt (vsi vzroki)	15,8 % (29/184)
• CD-TVR	29,3 % (54/184)
• Večja amputacija ciljne okončine	0,5 % (1/184)
• Tromboza	2,2 % (4/184)
CD-TLR	25,5 % (47/184)
Katera koli TVR	29,9 % (55/184)
Katera koli TLR	26,6 % (49/184)
Drugi večji sekundarni opazovani dogodki	
Sprememba v kvaliteti življenja od začetka študije glede na indeks EQ-5D do 36 mesecev	
N	156
Povprečje ± SO	0,0832 ± 0,2293
Mediana	0,0905
Najnižja, najvišja vred.	-0,759, 0,693
Motnje v hoji glede na vprašalnik WIQ (%) do 36 mesecev	
N	158
Povprečje ± SO	71,8 ± 34,2
Mediana	100,0
Najnižja, najvišja vred.	0, 100
Nočitve v bolnišnici zaradi indeksne lezije v obdobju 60 mesecev	
N	219
Povprečje ± SO	1,6 ± 2,8
Mediana	1,0
Najnižja, najvišja vred.	0, 26
Čas do prve revaskularizacije ciljne lezije (TLR) (v dneh) v obdobju 60 mesecev	
N	47
Povprečje ± SO	807,5 ± 433,9
Mediana	770,0
Najnižja, najvišja vred.	1, 1701

^a Število se kumulativni % pojavnosti (štetivo neuspehov), ki temelji na analizi po metodi Kaplan-Meier.

Tabela 4. Globalna/klinična cohorta IN.PACT (5 let)

Parameter	Globalna klinična cohorta IN.PACT/IN.PACT DCB (N = 1406 oseb) (N = 3006 pripomočkov)
Brez revaskularizacij ciljne lezije (TLR) zaradi kliničnih znakov pri 1800 dneh ^a	69,4 %
Izboljšanje akutnega stanja	
Uspešnost pripomočka (na pripomoček)	99,4 % (2988/3006)
Uspešnost postopka (na osebo)	99,3 % (1386/1396)

Tabela 4. Globalna/klinična kohorta IN.PACT (5 let) (se nadaljuje)

Parameter	Globalna klinična kohorta IN.PACT/IN.PACT DCB (N = 1406 oseb) (N = 3006 pripomočkov)
Klinična uspešnost (na osebo)	98,6 % (1376/1396)
Kumulativni zapleti v 1800 dneh	
Skupni večji neželeni učinki (MAE) (smrt, večja amputacija ciljne okončine, CD-TVR, tromboza)	48,5 % (589/1215)
• Smrt (vsi vzroki)	20,1 % (244/1215)
• CD-TVR	31,4 % (381/1215)
• Večja amputacija ciljne okončine	1,6 % (19/1215)
• Tromboza	6,0 % (73/1215)
CD-TLR	30,1 % (366/1215)
Katera koli TVR	32,1 % (390/1215)
Katera koli TLR	30,8 % (374/1215)
Drugi večji sekundarni opazovani dogodki	
Sprememba v kvaliteti življenja od začetka študije glede na indeks EQ-5D do 36 mesecev	
N	823
Povprečje ± SO	0,1320 ± 0,3328
Mediana	0,1050
Najnižja, najvišja vred.	-0,912, 1,150
Motnje v hoji glede na vprašalnik WIQ (%) do 36 mesecev	
N	831
Povprečje ± SO	74,4 ± 30,6
Mediana	100,0
Najnižja, najvišja vred.	0, 100
Nočitve v bolnišnici zaradi indeksne lezije v obdobju do 36 mesecev	
N	1406
Povprečje ± SO	3,0 ± 7,8
Mediana	1,0
Najnižja, najvišja vred.	0, 165
Čas do prve revaskularizacije ciljne lezije (TLR) (v dneh) v obdobju 60 mesecev	
N	366
Povprečje ± SO	669,2 ± 462,5
Mediana	571,5
Najnižja, najvišja vred.	1, 1751

a Številke so kumulativni % pojavnosti (število neuspehov), ki temelji na analizi po metodih Kaplan-Meier.

Perkutana transluminalna angioplastika (PTA) za restenozo v žilini opornici (ISR) – Primarne klinične koristi vključujejo obnovitev prehodnosti lumna in pretoka krvi ter inhibicijo restenoze. Merljivi izidi, pomembni za bolnike, in kvantitativni klinični podatki iz globalnega preskušanja IN.PACT (kohorta DCB ISR) pri 1 letu, ki jih je sponzorirala družba Medtronic, so prikazani v tab. 5.

Tabela 5. Globalno preskušanje IN.PACT/kohorta DCB ISR (1 let)

Parameter	Globalno preskušanje IN.PACT/kohorta DCB ISR (N = 166 oseb) (N = 386 pripomočkov)
Primarna prehodnost pri 12 mesecih	69,3 % (79/114)
Primarno vzdrževano klinično izboljšanje pri 12 mesecih	78,7 % (118/150)
Revaskularizacija ciljne lezije (TLR) zaradi kliničnih znakov pri 12 mesecih	8,1 % (13/160)
Izboljšanje akutnega stanja	
Uspešnost pripomočka (na pripomoček)	99,7 % (385/386)
Uspešnost postopka (na lezijo)	99,6 % (231/232)
Klinična uspešnost (na osebo)	98,2 % (163/166)
Drugi večji sekundarni opazovani dogodki	
Sprememba v kvaliteti življenja od začetka študije glede na indeks EQ-5D do 12 mesecev	
N	140
Povprečje ± SO	0,1518 ± 0,3055
Mediana	0,1060
Najnižja, najvišja vred.	-0,741, 0,899
Motnje v hoji glede na vprašalnik WIQ (%) do 12 mesecev	
N	145
Povprečje ± SO	75,3 ± 32,0
Mediana	100,0
Najnižja, najvišja vred.	0, 100
Nočitve v bolnišnici zaradi indeksne lezije v obdobju do 12 mesecev	
N	166
Povprečje ± SO	1,9 ± 3,9
Mediana	1,0
Najnižja, najvišja vred.	0, 48
Čas do prve revaskularizacije ciljne lezije (TLR) (v dneh) v obdobju 12 mesecev	
N	13
Povprečje ± SO	191,3 ± 122,0
Mediana	204,0
Najnižja, najvišja vred.	10, 350

PTA za obstruktivne lezije nativnih AVF – Primarne klinične koristi vključujejo obnovitev prehodnosti lumna in pretoka krvi ter inhibicijo restenoze. Merljivi izidi, pomembni za bolnike, in kvantitativni klinični podatki iz preskušanja žilnega pristopa IN.PACT AV pri 1 letu, ki jih je sponzorirala družba Medtronic, so prikazani v tab. 6.

Tabela 6. IN.PACT AV DCB ISR (1 leto)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N = 170 oseb) (N = 212 pripomočkov)
Primarna prehodnost ciljne lezije skozi 360 dni – brez:	63,8 % (90/141)
• CD-TLR	35,0 % (49/140)
• Tromboza žilnega pristopa	2,9 % (4/138)
Primarna prehodnost žilnega pristopa skozi 360 dni – brez:	53,8 % (78/145)
• Ponoven poseg na žilnem pristopu	45,1 % (65/144)
• Tromboza žilnega pristopa	2,9 % (4/138)
Izboljšanje akutnega stanja	
Uspešnost pripomočka (na pripomoček)	100,0 % (212/212)
Uspešnost postopka (na osebo)	73,5 % (125/170)
Klinična uspešnost (na osebo)	100,0 % (159/159)

3.5 Predvideni uporabniki

Postopke perkutane transluminalne angioplastike z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral lahko izvajajo samo zdravniki, ki imajo izkušnje z izvajanjem vaskularnih intervencijskih tehnik v vaskularnem sistemu. Pripomoček se lahko uporablja samo v sterilnem kliničnem okolju.

3.6 Značilnosti delovanja pripomočka

Kateter DCB IN.PACT Admiral je z zdravilom prevlečen, periferni balonski kateter za vstavitev preko žice. Prevleka z zdravilom FreePac na balonu vsebuje zdravilo paklitaksel in pomožno snov ureo. Urea ponaga pri sproščanju in prenosu zdravila v žilno steno arterije. Balonski kateter fizično razširi žilni lumen s perkutano transluminalno angioplastiko, pri čemer je prevleka z zdravilom namenjena zmanjšanju proliferacije, povezane z restenoziranjem. Paklitaksel stabilizira mikrotubule za zmanjševanje proliferacije celic.

4 Opozorila

- Po uporabi balonov, prevlečenih z zdravilom paklitaksel, in stentov, ki izločajo paklitaksel, za zdravljenje femoropoplitealne arterijske bolezni so poročali o povečanem tveganju za pozno umrljivost približno 2–3 leta po zdravljenju v primerjavi z uporabo pripomočkov, ki niso prekriti z zdravilom. Obstaja negotovost glede obsegajočih mehanizmov za povečano tveganje za pozno umrljivost, vključno z vplivom ponavljajoče se izpostavljenosti pripomočkom, prevlečenim s paklitakselom. Zdravniki naj se z bolniki pogovorijo o pozni umrljivosti ter koristih in tveganjih razpoložljivih možnosti zdravljenja.
- Pred posegom preglejte balonski kateter DCB IN.PACT Admiral in se prepričajte, da ni poškodovan in da pravilno deluje. Izdelka ne uporabljajte, če sta zunanj ali notranja ovojnina poškodovani ali odprtih.
- Pred napravo nikoli ne vstopljajte pozitivnega tlaka v balonu.
- Vstavljenega balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral ne premikajte brez ustrezne fluoroskopije.
- Balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral ne izvlecite iz lezije, preden popolnoma ne izpraznite balona v vakuumu.
- Ne izpostavljajte pripomočka organskim topilom, na primer alkoholu.
- Balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral ne premikajte, ko je balon napolnjen. Položaj balona lahko spremeni le z nameščeno vedilno žico.
- Če med vstavljanjem začutite upor, morate pred nadaljevanjem premikanja balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral naprej ali nazaj najprej določiti vzrok s fluoroskopijo, izdelavo t. i. žilnega zemljevida ali digitalno subtraktiško angiografijo (DSA).
- V nobenih okoliščinah ne premikajte vodilne žice med polnjenjem balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral.
- Ocjenjenega razpočnega tlaka (RBP) ne smete preseči. Ocena razpočnega tlaka je bila določena glede na rezultate testiranja in vitro. Vsa 99,9 % balonov katetra DCB IN.PACT Admiral (s 95-odstotno gotovino) ne poči pri tlaku, ki je manjši ali enak ocenjenemu razpočnemu tlaku. Za preprečevanje nastanka previsokega tlaka uporabite pripomoček za nadzor tlaka. Uporaba tlaka, višjega od navedenih vrednosti na oznaki izdelka, lahko povzroči razpočnega balona in povzroči morebitne poškodbe intime in disekcijo.
- Zdravniki, ki uporabljajo balonski kateter DCB IN.PACT Admiral, morajo biti ustrezno usposobljeni za PTA (perkutano transluminalno angioplastiko) ter redno spremijati najnovejše publikacije glede tehnik PTA.
- Ne polnite balona z zrakom ali katerim koli plinskim medijem. Uporabite le priporočeno sredstvo za polnjenje (enaka deleža kontrastnega sredstva in fiziološke raztopine).
- Ne uporabljajte po izteku roka uporabe na oznaki.
- Ne uporabljajte kontrastnih sredstev Lipiodol™ ali Ethiodol™ (ali podobnih kontrastnih sredstev, ki vključujejo komponente teh snovi).

5 Previdnostni ukrepi

- Ta pripomoček je namenjen samo za enkratno uporabo. Pripomočka ne smete ponovno uporabiti, predelati ali ponovno sterilizirati. Ponovna uporaba, predelava ali vnovična sterilizacija lahko ogrozi strukturno celovitost pripomočka ali vodi do nevarnosti okužbe, zaradi česar lahko pride do poškodb, bolezni ali smrti bolnika.
- Preden vstavite balonski kateter DCB IN.PACT Admiral, mora bolnik prejeti ustrezno zdravljenje z zdravili (antikoagulacijsko, vazodilatacijsko itd.) v skladu s standardnimi postopki za perkutano transluminalno angioplastiko.
- Med posegom bodite pozorni na povezave katetra, ki morajo tesniti, in na aspiracijo ter izpiranje sistema, da zmanjšate možnost vdiranja zraka.
- Pri uporabi katetra koli katetra upoštevajte previdnostne ukrepe, da preprečite ali zmanjšate strjevanje krvi. Vse pripomočke, ki jih namerovate vstaviti v vaskularni sistem, pred uporabo izberite s sterilno izotonično fiziološko raztopino ali podobno raztopino, in sicer prek vhodnega nastavka za vodilno žico. Razmislite o uporabi sistemski heparinacije.
- Pri presegih, kjer so prisotni kalcificirane lezije, bodite previdni pri uporabi, saj pri teh lezijah hitro pride do abrazije.
- Pred zdravljenjem ugotovite alergijske reakcije na kontrastno sredstvo, antiagregacijsko zdravljenje, balonske katetre in prevleko FreePac.
- Vrste uporabe katetra so različne. Tehniko izberite glede na bolnikovo stanje in izkušenost zdravnika.
- Nikoli ne vstavljajte balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral, če iz konice ne sega vodilna žica.
- Shranjujte pri nadzorovani sobni temperaturi na suhem mestu. Zaščitite pred sončno svetljobo.
- Uporabite pripomoček za nadzor tlaka, da se izognete nastanku previsokega tlaka.
- Pozor:** Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral večjih velikosti se lahko praznji počasnejše, kar velja zlasti za katete z dolgimi tulci. Pri balonih vseh počakajte 60 sekund za popolno izpraznjenje balona, izjemno balonov dolžin 200 in 250 mm. Pri balonih dolžin 200 in 250 mm počakajte približno 120 sekund za popolno izpraznjenje balona.

- Po uporabi je ta izdelek lahko biološko nevaren odpadek. Vse tovrstne pripomočke uporabljalje in odstranjujte v skladu s sprednjimi zdravniškimi postopki in veljavnimi bolnišničnimi, upravnimi in vladnimi predpisi.
- Varnost in učinkovitost balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral pri zdravljenju periferne bolezni žil, ki se širi pod koleno ali je sočasno prisotna nad in pod koleno, nista bili dokazani.

6 Morebitni zapleti/neželeni učinki

Morebitni neželeni učinki, ki so lahko povezani z uporabo balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral, lahko vključujejo te učinke, vendar niso omejeni le nanje:

- Nenadno zaprije žile/tromboza (akutna populna zamašitev/vnovična zamašitev, zaradi katere je lahko potreben kirurški poseg)
- Bolečina na mestu posega, hematom, krvavitve in/ali lokalna okužba (pri krvavitvi bo morda potrebna transfuzija)
- Alergijska reakcija na kontrastno sredstvo, antiagregacijsko zdravljenje ali komponente katetarskega sistema
- Anervizma, psevdanevrizma ali arteriovenska fistula (AV)
- Aritmije
- Razpočtenje balona
- Smrti
- Ločitev komponente balona in/ali katetarskega sistema
- Disekcija, predrije ali ruptura arterije
- Reakcije na zdravila
- Endokarditis
- Odsotnost pričakovanega delovanja balona (polnjenje/praznjenje/izvlečenje)
- Nedelovanje pričakovanega dovajanja balona (lahko sprosti zdravilo in nepredviden arterijski segment)
- Hipotenzija/hiperintenzija
- Ishemija/infarkt tkiva/organa (resni ishemični dogodki v zdravljeni okončini lahko povzročijo potrebo po amputaciji)
- Lokalne ali distalne epizode tromboembolije
- Bolečina in občutljivost na punkcijskih mestih
- Pirogena reakcija
- Leđična insuficienca ali odpoved
- Restenoza razširjene arterije
- Sepsa/okužba
- Kratkoročno poslabšanje hemodinamike
- Sistemski embolija
- Krči ali trzai/podaljšane arterijske spazme

Morebitni neželeni učinki, ki niso vključeni v zgornji naštete in so morda edinstveni glede na prevleko z zdravilom paklitalsel, vključujejo te učinke, vendar niso omejeni nanje:

- Alergijska reakcija/imunska reakcija
- Alopecija
- Slabokrvnost
- Simptomi gastrointestinalnega trakta
- Krvna diskrazija (vključno z levkopenijo, nevtropenijo, trombocitopenijo)
- Spremembe vrednosti jetnih encimov
- Histološke spremembe v steni žile, vključno z vnetjem, poškodbami celic ali nekrozo
- Mialgia/artralgija
- Supresija kostnega mozga
- Periferna nevropatija

V primeru resnega zapleta, povezanega s pripomočkom, o tem zapletu nemudoma poročajte družbi Medtronic in ustreznu pristojnemu ali regulativnemu organu.

7 Farmakološke interakcije

Do presnovne razgradnje paklitalsela pride v jekrih z izoencimom P450, in sicer CYP2C8 in CYP3A4, pri čemer nastane 6-alfa-hidroksipaklitalsel in tako 3'-p-hidroksipaklitalsel kot tudi 6a-3'-p-dihidroksipaklitalsel. Bodite previdni pri dovajjanju paklitalsela sočasno z znanimi substrati ali inhibitorji izoencimov CYP2C8 in CYP3A4, saj niso bile izvajane nobene uradne študije z znanimi tekmeli ali inhibitorji teh izoencimov. Snovi, ki lahko tekmujejo z izoencimoma CYP2C8 in CYP3A4 ali ju inhibirajo, lahko zvišajo ravni plazemske koncentracije paklitalsela.

Uradne študije interakcije zdravil v povezavi z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral niso bile izvedene. Ko se odločate za uporabo balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral pri bolniku, ki jemlje zdravilo, za katerega je znano, da med njim in paklitalselom prihaja do interakcije, ali ko se odločate, da bi začeli zdravljenje s takšnim zdravilom pri bolniku, ki je bil nedavno zdravljen z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral, premislite tako o sistemskih kot tudi o lokalnih interakcijah med zdravili.

Glejte sliko 3 (Kemijska struktura paklitalsela) in sliko 4 (Kemijska struktura uree) na začetku teh navodil za uporabo.

8 Povzetek metaanalize paklitalsela in podatkov iz kliničnih preskušanj balonskega katetra DCB IN.PACT

8.1 Povzetek metaanalize paklitalsela

Z metaanalizo randomiziranih kontrolnih preskušanj, ki jo je decembra 2018 objavil Katsanos s sod., so ugotovili povečano tveganje za pozno umrljivost po dveh letih in pozneje za balone, prevlečene z zdravilom paklitalsel, in stente, ki izločajo paklitalsel, ki so bili uporabljeni za zdravljenje femoropoplitealne arterijske bolezni. Ameriški urad za hrano in zdravila (FDA) je kot odgovor na te podatke izvedel metaanalizo dolgoravnih podatkov spremeljanja na ravnih bolnikov iz ključnih randomiziranih preskušanj pripomočkov, prevlečenih z zdravilom paklitalsel, ki se uporabljajo za zdravljenje femoropoplitealne arterijske bolezni, pred dajanjem v promet, pri čemer so uporabili razpoložljive klinične podatke do maja 2019. Metaanaliza je prav tako pokazala pozno umrljivost pri preiskovancih v študiji, ki so prejeli zdravljenje s pripomočki, prevlečenimi z zdravilom paklitalsel, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli zdravljenje z neprevlečenimi pripomočki. V treh randomiziranih preskušanjih, v katerih je sodelovalo skupno 1090 bolnikov in katerih so bili na voljo 5-letni podatki, je bila groba stopnja umrljivosti 19,8 % (v razponu od 15,9 % do 23,4 %) pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje s pripomočki, prevlečenimi z zdravilom paklitalsel, v primerjavi z 12,7 % (v razponu od 11,2 % do 14,0 %) pri preiskovancih, ki so prejeli zdravljenje z neprevlečenimi pripomočki. Relativno tveganje za povečano umrljivost po 5 letih je bilo 1,57 (95-odstotni interval zaupanja 1,16 do 2,13), kar ustreza 57-odstotnemu relativnemu povisjanju umrljivosti pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje s pripomočki, prevlečenimi z zdravilom paklitalsel. Kot so junija 2019 predstavili na seji svetovalnega odbora FDA, je neodvisno metaanalizo podobnih podatkov na ravni bolnikov izvedla organizacija VIVA Physicians, tj. organizacija za vaskularno medicino, in zabeležila podobne ugotovitve z razmerjem ogroženosti 1,38 (95-odstotni interval zaupanja 1,06 do 1,80). Izvedene so bile in izvajane so dodatne analize, posebej zasnovane za oceno odnosa med umrljivostjo in pripomočki, prevlečenimi z zdravilom paklitalsel.

Pri interpretaciji prisotnosti in obsega tveganja za pozno umrljivost je potrebna previdnost zaradi več omejitev razpoložljivih podatkov, vključno s širokimi intervali zaupanja zaradi majhnosti vzorca, zdrževanjem prekušanj različnih pripomočkov, prevlečenih z zdravilom paklitalsel, ki niso bila namenjena združevanju, večjim količinami manjkajočih podatkov študij, odsotnosti jasnih dokazov o vplivu odmerka paklitalsela na umrljivost in odsotnosti ugotovljenega patofiziološkega mehanizma poznejših smrtev.

Baloni in stenti, prevlečeni z zdravilom paklitalsel, izboljšajo krvni pretok in noge in zmanjšajo verjetnost ponovnih posegov za vnovično odpiranje zamašenih krvnih žil v primerjavi z neprevlečenimi pripomočki. Koristi pripomočkov, prevlečenih z zdravilom paklitalsel (npr. manj ponovnih intervencij), je treba pretehtati pri posameznih bolnikih ter upoštevati morebitna tveganja (npr. pozno umrljivost).

8.2 Podatki iz kliničnih preskušanj balonskega katetra DCB IN.PACT

V preskušanju IN.PACT SFA IDE, ki temelji na analizi, opravljeni za sejo svetovalnega odbora FDA junija 2019, s cohorto, ki je končala zdravljenje (AT), in posodobitvijo stanja vnetnih znakov, ocenjujejo kumulativno umrljivost po Kaplan-Meierju, kot sledi: 7,3 % (3,8 %, 10,8 %) po 2 letih, 10,5 % [6,4 %, 14,6 %] po 3 letih in 15,7 % [10,8 %, 20,6 %] po 5 letih za zdravljenje z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral, ter 0,9 % [0,2 %, 2,7 %] po 2 letih, 2,8 % [0 %, 5,9 %] po 3 letih in 12,2 % [5,3 %, 17,1 %] po 5 letih za kontrolni pripomoček PTA.

Schneider s sod. je izvedel in januarja 2019 objavil ločeno, neodvisno individualno metaanalizo na ravnih bolnikov. V metaanalizi so uporabili podatke bolnikov, ki so prejeli zdravljenje z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral. V metaanalizo je bilo vključenih skupno 1980 bolnikov z do 5-letnim spremeljanjem. Njen namen je bilo ugotoviti, ali obstaja povezava med izpostavljenostjo paklitalselu in umrljivostjo. Zajeti so bili podatki iz dveh študij z enim kramom in dveh randomiziranih prospektivnih študij z neodvisno presojo balonskih katetrov DCB s paklitalselom (n = 1837) in neprevlečenih balonskih katetrov za perkutano transluminalno angioplastiko (PTA) (n = 143). Izvedli so analizo podatkov na začetku študije, podatke o posegu in podatke o spremeljanju posameznih bolnikov, da bi odkrili povezavo med odmerkom paklitalsela in dolgoravnico umrljivosti. Analizirali so čas prevlečanja glede na odmerek paklitalsela po tercilih. Izvedli so tudi prilagoditev s tehtanjem z inverzno verjetnostjo, da bi popravili neravnovesja na začetku študije in študijo kot naključen učinek. V standardni cohorts so primarji bolniki, ki so prejeli zdravljenje z balonskim katetrom DCB, z bolniki, ki so prejeli zdravljenje z balonskimi katetri PTA, s podobnimi značilnostmi, tako da so uporabili merila iz ključnih študij (n = 712 za DCB, n = 143 za PTA). Analiza preverja, da je razložila nominalni odmerek paklitalsela glede na spodnji, srednji in zgornji tercili; povprečni odmerti za tri tercile so bili 5019,0, 10.007,5 in 19.978,2 µg. Stopnje odstopanja od splošne umrljivosti med 3 skupinami v 5 letih so bile: 88,5 %, 84,2 % in 88,2 % (p = 0,731). V 5 letih primerjave vseh bolnikov (neprilagojeni p = 0,092) ali bolnikov s podobnimi značilnostmi (prilagojeni p = 0,188) ni bilo pomembne razlike v splošni umrljivosti med balonskimi katetri DCB in PTA. Ta neodvisna metaanaliza na ravnih bolnikov dokazuje, da je balonski kateter DCB IN.PACT Admiral varen. Pri bolnikih, ki so prejeli zdravljenje z balonskim katetrom DCB, ni bilo povezave med odmerkom paklitalsela in umrljivostjo.

9 Navodila za uporabo

Pred angioplastiko podrobno preglejte vso opremo, ki jo boste uporabili med posegom, vključno z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral, da preverite, ali ustrezen deluje. Prepričajte se, da je velikost balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral primerna za določen poseg, ki mu je kateter namenjen.

S pripomočkom ravnjajte izjemno previdno, da se izognete morebitnim poškodbam zloženega balona. Prevleka balona z zdravilom ne izpostavljajte neprimerenemu ravnovanju ali stiku s tekočinami pred pripravo in dovajanjem, saj se prevleka lahko poškoduje ali pa pride do prezgodnjega sproščanja zdravila.

- Priprava pripomočka za polnjenje
 - Pripomoček za polnjenje balona pravljivite po navodilih proizvajalca.
 - Pred uporabo pazljivo preglejte enoto in se prepričajte, da tako balonski kateter DCB IN.PACT Admiral kot tudi sterilna ovojnina med dobavo nista bila poškodovana.
- Izbira balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral
 - Nominalna velikost balona mora biti enaka notranjemu premeru arterije distalno od ležije. Balon mora segati približno 1 cm iz ležije, tako proksimalno kot tudi distalno. Uporaba več balonskih katetrov DCB IN.PACT Admiral v istem bolniku je mogoča v primeru dolgoravnih ali več ležij. Dodatni baloni se morajo prekrivati za 1 cm: ne smejo se prekrivati za več kot 1 cm. Če želenega balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral ni mogoče potisnoti skozi stenozo, uporabite manjši kateter, ki nima prevleke z zdravilom, da predhodno razširite ležijo in tako ustvarite lažji prehod za balonski kateter DCB IN.PACT Admiral primerne velikosti. Da bi zmanjšali verjetnost za zaplete, ki so povezani s postopkom, je za prekrivanje ležij potrebljeno le najmanjše število pripomočkov.
 - Varnost in učinkovitost uporabe več balonskih katetrov DCB IN.PACT Admiral s skupnim odmerkom zdravila do 34.854 µg paklitalsela, sta bili ocenjeni v predkičnih in kliničnih študijah. Za nominalno vsebnost zdravila glede na velikost balona glejte tab. 2.
 - V primeru popolnih ali delnih zamašitev izvedite predhodno razširitev z balonom, ki ima prevleko brez zdravil.
 - Priprava balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral
 - Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je zapakiran v zaščitnem pladnju; previdno ga odstranite iz ovojnine.
 - Pred uporabo odstranite zračne mehurčke iz balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral. Med odstranjevanjem zračnih mehurčkov ne odstranite zaščitnega tulca. Začnite tako, da balonski kateter DCB IN.PACT Admiral usmerite navzdol, medtem ko ga držite navpično. Priključite brizgo z nastavkom luer-lock, ki je delno napolnjena z mešanico fiziološke raztopine in kontrastnega sredstva, na odprtino za napuhovanje na tesnilu balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral. Vzpostavite negativni tlak, dokler popolnoma ne izsesate zraka, nato pa sprostite bat. Ta postopek ponavljajte, dokler se ne prenese premikanje zračnih mehurčkov proti brizgi.
 - Z balona odstranite zaščitni tuelo in tuelc zavrzite. Zaščitnega tulca ne uporabljajte kot pripomoček za vstavljanje ali pripomoček za vnovično zlaganje.
 - Dobro izperite lumen žice prek tesnila konektorja z nastavkom luer lock.
 - Povezovanje pripomočka za polnjenje z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral
 - Spustite približno 15 ml (co) kontrastnega sredstva, da odstranite zrak, ki je morda ujet v distalnem nastavku luer na pripomočku za polnjenje.
 - Ko je petelinček v zapretu položaju, odstranite brizgo, ki ste jo uporabili v postopku priprave, tako da na rahlo ustvarite pozitiven tlak. Ko odstranite brizgo, nastane v nastavku balona meniskus kontrastnega sredstva. Preverite, ali je meniskus kontrastnega sredstva viden tako v tesnilu nastavka balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral kot tudi v priključku pripomočka za polnjenje. Pripomoček za polnjenje varno priključite na nastavek balona balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral.
 - Uporaba balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral
 - Vstavite vodilno žico po navodilih izdelovalca ali v skladu s standardno prakso skozi hemostatski ventil uvažljivega tulca. Previdno vstavite vodilno žico v uvažljivi tuelc.
 - Po potrebi na vodilno žico pritrdirite vodilo. Pod fluoroskopskim nadzorom potiskajte vodilno žico v ustrezeno žilo, nato pa skozi stenozo. Ko je vodilna žica nameščena, oddstranite vodilo.
 - Priitrdirite distalno konico balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral na vodilno žico.
 - Odprite hemostatski ventil, da omogočite preprost prehod balona in preprečite poškodbo prevleke balona. Ko je balon popolnoma izpraznjen, potisnite balonski kateter DCB IN.PACT Admiral vstavljajte počasi in v majhnih korakih, dokler proksimalni del vodilne žice ne izstopi iz katete. Hemostatski ventil uvažljivega tulca zaprite le v tolkišni meri, da preprečite iztekance krvi nazaj, medtem ko so rahli premiki balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral omogočeni. Če začutite upor, balonskega katetra DCB IN.PACT Admiral ne potiskajte skozi adapter.
 - Po fluoroskopskim nadzorom postavite balon glede na radioneprepustne označevalce balona in ležijo, ki želite razširiti, in ga napolnite, tako da bo v njem primeren tlak (glejte tabelo skladnosti balona).

- f. Za optimalno mehansko razširitev žile se za balonski kateter DCB IN.PACT Admiral priporoča čas polnjenja 180 sekund. Primerena količina zdravila je dovedena v prvih 60 sekundah polnjenja balona. Za optimalno razširitev lezije je mogoče čas polnjenja po presoji uporabnika podaljšati.
- Opomba:** Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je namenjen za samo eno polnjenje.
- g. Odprite hemostatski ventil in izvlecite popolnoma izpraznjen balonski kateter DCB IN.PACT Admiral skozi hemostatski ventil. Privijte narebričen gumb na hemostatskem ventilu.
- h. Po potrebi lahko vodilna žica ostane v žili za uporabo različnih vrst ali velikosti balona.
- i. **OPOZORILO:** Istega segmenta žile na smete razširiti z več kot enim balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral. Če je za žilo potrebna naknadna dilatacija po zdravljenju z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral, uporabite standardni dilatacijski balon brez prevleke z zdravilom. Stenta, ki izloča zdravilo, ne vsadite v segment žile, ki je bil zdravljen z balonskim katetrom DCB IN.PACT Admiral. Neprevlečeni kovinski stenti so varni za uporabo.
- j. Izvlecite vodilno žico iz uvažljivega tulca skozi hemostatski ventil. Ko zaključite, izvlecite uvažljivi tulec.

6. Antiagregacijsko zdravljenje pred posegom in po njem

- Izvajajte dvojno antiagregacijsko zdravljenje (aspirin in klopiprodol ali tiklopidin) pred posegom in vsaj 4 tedne po posegu. Če ima bolnik stente, ga podaljšajte na 3 meseca. Podaljšano zdravljenje z antiagregacijskimi sredstvi je mogoče po presoji zdravnika.

10 Odlaganje pripomočka

Pripomoček zavrzite v skladu z veljavnimi zakoni ter predpisi ter bolnišničnimi postopki, vključno s tistimi glede biološko nevarnih snovi, nevarnih snovi z mikrobi ter snovi, ki so lahko kužne.

11 Način dobave

Balonski kateter DCB IN.PACT Admiral je dobavljen sterilen in je namenjen le za enkratno uporabo. Izdelek je steriliziran z etilenoksidsnim plinom. Če izdelek ne odprete, bo stabilen do roka uporabnosti. Ne uporabljajte, če je ovojnina poškodovana.

12 Shranjevanje

Pripomoček shranjuje v originalni embalaži. Shranjujte pri temperaturi med 15 °C in 30 °C (59 °F in 86 °F). Izdelek uporabite pred iztekom roka uporabe, ki je naveden na embalaži. Ne shranjujte v bližini virov sevanja ali ultravijolične svetlobe.

13 Zavrnitev jamstva

Opomba: Ta izjava o jamstvu ne velja v Avstraliji.

V opozorilih na oznakah izdelka so podrobnejše informacije, ki so sestavni del te zavrnitev jamstva. Čeprav je bil izdelek izdelan v pozornou nadzorovanih razmerah, družba Medtronic nima nadzora nad razmerami, v katerih se ta izdelek uporablja. Medtronic zato zavrača vsa izrecna ali naznačena jamstva v zvezi z izdelkom, vključno s kakršnim kolim naznačenim jamstvom glede primernosti za prodajo ali določenim namenom, a ne morejeno nareji. Medtronic ne odgovarja nobeni fizični ali pravni osebi za kakršno kolim zdravstvene stroške ali kakršno kolim neposredno, naključno ali posledično škodo, ki je posledica kakršne kolim uporabe, okvare, odpovedi ali nepravilnega delovanja izdelka, ne glede na to, ali zahtevek temelji na jamstvu, pogodbi, odškodninski odgovornosti ali drugem. Nobena oseba nima nikakršnih pooblastil, s katerimi bi lahko družbo Medtronic zavezala h kakršnemu kolim zagotovilu ali jamstvu v povezavi z izdelkom.

Izjeme inomejite, določene zgoraj, se ne smejo razlagati v nasprotju z obveznimi določili veljavne zakonodaje in se kot take tudi ne smejo obravnavati. Ce pristojno sodišče ugotovi, da je kateri kolim del ali določilo te zavrnitev jamstva nezakonit, neuveljavljiv ali v nasprotju z veljavno zakonodajo, to ne vpliva na veljavnost preostalih delov zavrnitev jamstva, vse pravice in obveznosti pa se razlagajo in uveljavljajo, kot da ta zavrnitev jamstva ne bi vsebovala dela ali določila, za katerega je bilo ugotovljeno, da je neveljavен.

Svenska

1 Beskrivning

Den läkemedelsbelagda ballongkatetern (DCB) IN.PACT Admiral är en paklitaxelbelagd perifer ballongkateter av typen OTW (placerad över ledare) som tillverkas av Medtronic, Inc. Läkemedelsbeläggningen FreePac™ på ballongen i IN.PACT Admiral DCB består av läkemedlet paklitaxel och hjälpämnet urea. Urea underlättar frisättningen och överföringen av paklitaxel till artärväggen. Ballongkatetern utvidgar kärlellumen fysiskt genom perkutan transluminal angioplastik, och läkemedelsbeläggningen är avsedd för att minska den proliferativa tillväxten som förråder med restenos. Paklitaxel stabiliseras mikrotubuli och minskar därmed cellproliferationen.

IN.PACT Admiral DCB har ett skaft med dubbelt lumen. Detta skaft förgrenar sig i två slanger vid den proximala änden. En slang bildar ingången till ledarens centrala lumen, medan den andra slangen fungerar som passage för blandningen av kontrastmedel och koksaltlösning för att fylla respektive tömma ballongen. Kateterns konstruktion och ballongmaterialen har utformats för att uppträda avsedda ballongdiameter, vilka varierar beroende på ballongstorlek och angivet tryck. Längden för varje ballong är specificerad. För alla ballonglängder finns två röntgentäta markörer av platina-iridium som anger ballongens arbetslängd för att underlättा positioneringen av ballongen genom mållesionen under genomsynsing. Ballongerna som är 200 mm och 250 mm långa har två ytterligare centralt placeraade markörer. Kompatibiliteten mellan ledare och införingshylsa anges i Tabell 1.

Tabell 1. Kompatibilitet

Minsta införingshylsa för kompatibilitet	
Ballongdiameter (mm)	Införingshylsa för kompatibilitet (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9
Ledarkompatibilitet	
Katetern är kompatibel med en ledardiameter på 0,89 mm (0,035 in)	

IN.PACT Admiral DCB finns tillgängligt i ett urval olika ballongstorlekar. Nominella ballongdiametrar och -längder anges på fastet. IN.PACT Admiral DCB är inte tillverkad med naturgummilatex. Under tillverkningsprocessen kan den dock oavsettlig ha kommit i kontakt med latex.

2 Enhetens sammansättning

Katetern består av polyamid (PA12) och polyeterblockamid (PEBAX) med en fattning av polykarbonat, en dragavlastning av polyolefin och röntgentäta markörer av platina/iridium.

Ballongen består av polyamid (PA12).

Läkemedelsinnehållet i FreePac-beläggningen definieras i Tabell 2.

Tabell 2. Produktmått och paklitaxelinnehåll

Ballongens diameter (mm) x ballongens längd (mm)	Nominellt paklitaxelinnehåll (µg)	Nominellt ureainnehåll (µg)
4 x 40	1 969	276
4 x 60	2 848	399
4 x 80	3 728	522
4 x 120	5 487	768
4 x 150	6 807	953
4 x 200	9 006	1 261
4 x 250	11 205	1 569
5 x 40	2 553	357
5 x 60	3 653	511
5 x 80	4 752	665
5 x 120	6 951	973
5 x 150	8 601	1 204
5 x 200	11 350	1 589
5 x 250	14 098	1 974
6 x 40	3 170	444
6 x 60	4 489	628
6 x 80	5 809	813
6 x 120	8 448	1 183
6 x 150	10 427	1 460
6 x 200	13 726	1 922
6 x 250	17 024	2 383
7 x 40	3 819	535
7 x 60	5 358	750
7 x 80	6 897	966
8 x 40	4 494	629
8 x 60	6 253	875
8 x 80	8 012	1 122
9 x 40	5 204	729
9 x 60	7 183	1 006
9 x 80	9 162	1 283
10 x 40	5 943	832
12 x 40	7 522	1 053

3 Avsett syfte

Det avsedda syftet med IN.PACT Admiral DCB är att återställa lumens öppenhett och blodflödet till perifera artärer, tidigare stentade perifera artärer med restenos i stenten och kroppsegna arteriovenösa dialysfistlar samt att minska det proliferativa svar som är förenat med restenos.

3.1 Avsedd patientpopulation

IN.PACT Admiral DCB är avsedd för patienter i behov av perkutan transluminal angioplastik för att förbättra och upprätthålla lumendiametern i perifera artärer, tidigare stentade perifera artärer med restenos i stenten och kroppsegna arteriovenösa dialysfistlar.

Denna enhet har inte testats på barn.

3.2 Indikationer för användning

IN.PACT Admiral DCB är indicerad för perkutan transluminal angioplastik (PTA) hos patienter med de novo-lesioner, restenotiska lesioner eller restenotiska lesioner i stenten med längder upp till 360 mm i ytliga lärbens- eller knäveckartärer.

IN.PACT Admiral DCB med ballonglängder ≤ 150 mm är även indicerad för patienter med obstruktiva lesioner i kroppsegna arteriovenösa dialysfistlar.

3.3 Kontraindikationer

IN.PACT Admiral DCB är kontraindicerad för användning i följande fall:

- Kransartärer eller i kärl som ligger över aorta/cerebrovaskulära artärer
- Lesioner som inte kan passeras med en ledare
- Gravidा eller ammande kvinnor
- Patient med känd allergi eller överkänslighet mot paklitaxel

3.4 Kliniska fördelar

Observera: När webbplatsen för EUDAMED har lanserats finns sammanfatningen av säkerhet och kliniska prestanda (SSCP) tillgänglig på <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Använd grundläggande UD-ID: 0763000B0000436Y.

IN.PACT Admiral DCB är avsedd att återställa lumens öppenhett och blodflödet till perifera artärer, tidigare stentade perifera artärer med restenos i stenten och kroppsegna arteriovenösa dialysfistlar samt att minska det proliferativa svar som är förenat med restenos.

Ballonghetskomponenten i IN.PACT Admiral DCB utvidgar kärlellumen fysiskt genom PTA (primär verkningsssätt) och den medicinska paklitaxelsubstansen tillför ett läkemedel avsett att reducera den skaderaktion som leder till restenos (sekundär verkningsssätt).

Den positiva effekten av IN.PACT Admiral DCB hos patienter som är lämpliga för PTA i perifera artärer, tidigare stentade perifera artärer med restenos i stenten och kroppsegna arteriovenösa dialysfistlar är förbättrad eller ökad lumendiameter och -öppenhett.

Perkutan transluminal angioplastik (PTA) vid obstruktiv sjukdom i de perifera artärerna (inte restenos i stent) – De primära kliniska fördelarna innefattar återupprättande av lumens öppenhett och blodflödet samt motverkande av restenos. De mättbara resultat som är relevanta för patienten samt kvantitativa kliniska data från den Medtronic-sponsrade IN.PACT SFA-prövningen efter 5 år visas i Tabell 3.

Tabell 3. IN.PACT SFA-prövning (5 år)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 patienter) (N = 311 enheter)
Primär öppenhett under en period på 1 080 dagar ^a	69,5 %
Primär biebhållen klinisk förbättring efter 36 månader	68,7 % (114/166)
Avsnakad av kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen efter 1 800 dagar ^a	74,5 %
Omedelbar framgång	
Framgång med enheten (per enhet)	99,0 % (308/311)
Framgång med proceduren (per patient)	99,5 % (219/220)
Klinisk framgång (per patient)	99,1 % (218/220)
Kumulativa komplikationer inom 1 800 dagar	

Tabell 3. IN.PACT SFA-prövning (5 år) (fortsättning)

Parameter	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N = 220 patienter) (N = 311 enheter)
Sammantagna större negativa händelser (dödsfall, större amputation av målextremitet, kliniskt baserad revaskularisering av mälkärlet, trombos)	42,9 % (79/184)
• Dödsfall (alla orsaker)	15,8 % (29/184)
• Kliniskt baserad revaskularisering av mälkärlet	29,3 % (54/184)
• Större amputation av målextremitet	0,5 % (1/184)
• Trombos	2,2 % (4/184)
Kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen	25,5 % (47/184)
All revaskularisering av mälkärlet	29,9 % (55/184)
All revaskularisering av mållesionen	26,6 % (49/184)
Övriga viktiga sekundära resultatlängder	
Förändring av livskvaliteten jämfört med baslinjen mätt med EQ-5D-index upp till 36 månader	
N	156
Medelvärde ± SD	0,0832 ± 0,2293
Median	0,0905
Min, Max	-0,759, 0,693
Gångsvårigheter enligt WIQ (%) upp till 36 månader	
N	158
Medelvärde ± SD	71,8 ± 34,2
Median	100,0
Min, Max	0, 100
Nätter på sjukhus på grund av indexlesion under en period på 60 månader	
N	219
Medelvärde ± SD	1,6 ± 2,8
Median	1,0
Min, Max	0, 26
Tid tills kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen (dagar) under en period på 60 månader	
N	47
Medelvärde ± SD	807,5 ± 433,9
Median	770,0
Min, Max	1, 1701

^a Siffrorna anger den kumulativa incidensen i % (antal misslyckanden) baserat på Kaplan-Meier-metoden.

Tabell 4. IN.PACT global/klinisk kohort (5 år)

Parameter	IN.PACT global klinisk kohort/IN.PACT DCB (N = 1 406 patienter) (N = 3 006 enheter)
Avsaknad av kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen efter 1 800 dagar ^a	69,4 %
Omedelbar framgång	
Framgång med enheten (per enhet)	99,4 % (2 988/3 006)
Framgång med proceduren (per patient)	99,3 % (1 386/1 396)
Klinisk framgång (per patient)	98,6 % (1 376/1 396)
Kumulativa komplikationer inom 1 800 dagar	
Sammantagna större negativa händelser (dödsfall, större amputation av målextremitet, kliniskt baserad revaskularisering av mälkärlet, trombos)	48,5 % (589/1 215)
• Dödsfall (alla orsaker)	20,1 % (244/1 215)
• Kliniskt baserad revaskularisering av mälkärlet	31,4 % (381/1 215)
• Större amputation av målextremitet	1,6 % (19/1 215)
• Trombos	6,0 % (73/1 215)
Kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen	30,1 % (366/1 215)
All revaskularisering av mälkärlet	32,1 % (390/1 215)
All revaskularisering av mållesionen	30,8 % (374/1 215)
Övriga viktiga sekundära resultatlängder	
Förändring av livskvaliteten jämfört med baslinjen mätt med EQ-5D-index upp till 36 månader	
N	823
Medelvärde ± SD	0,1320 ± 0,3328
Median	0,1050
Min, Max	-0,912, 1,150
Gångsvårigheter enligt WIQ (%) upp till 36 månader	
N	831
Medelvärde ± SD	74,4 ± 30,6
Median	100,0
Min, Max	0, 100
Nätter på sjukhus på grund av indexlesion upp till 36 månader	
N	1406
Medelvärde ± SD	3,0 ± 7,8
Median	1,0
Min, Max	0, 165
Tid tills kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen (dagar) under en period på 60 månader	
N	366
Medelvärde ± SD	669,2 ± 462,5
Median	571,5
Min, Max	1, 1751

^a Siffrorna anger den kumulativa incidensen i % (antal misslyckanden) baserat på Kaplan-Meier-metoden.

Perkutan transluminal angioplastik (PTA) vid restenos i stent – De primära kliniska fördelarna innefattar återupprättande av lumens öppenhet och blodflödet samt motverkande av restenos. De mätbara resultat som är relevanta för patienten samt kvantitativa kliniska data från den Medtronic-sponsrade globala IN.PACT-studien (DCB-kohort med restenos i stent) efter 1 år visas i Tabell 5.

Tabell 5. IN.PACT global/DCB-kohort med restenos i stent (1 år)

Parameter	IN.PACT global/DCB-kohort med restenos i stent (N = 166 patienter) (N = 386 enheter)
Primär öppenhet efter 12 månader	69,3 % (79/114)
Primär bipehållen klinisk förbättring efter 12 månader	78,7 % (118/150)
Kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen efter 12 månader	8,1 % (13/160)
Omedelbar framgång	
Framgång med enheten (per enhet)	99,7 % (385/386)
Framgång med proceduren (per lesion)	99,6 % (231/232)
Klinisk framgång (per patient)	98,2 % (163/166)
Övriga viktiga sekundära resultatlängder	
Förändring av livskvaliteten från baslinjen mätt med EQ-5D-index upp till 12 månader	
N	140
Medelvärde ± SD	0,1518 ± 0,3055
Median	0,1060
Min, Max	-0,741, 0,899
Gångsvårigheter enligt WIQ (%) upp till 12 månader	
N	145
Medelvärde ± SD	75,3 ± 32,0
Median	100,0
Min, Max	0, 100
Nätter på sjukhus på grund av indexlesion upp till 12 månader	
N	166
Medelvärde ± SD	1,9 ± 3,9
Median	1,0
Min, Max	0, 48
Tid tills kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen (dagar) under en period på 12 månader	
N	13
Medelvärde ± SD	191,3 ± 122,0
Median	204,0
Min, Max	10, 350

PTA vid obstruktiva lesioner i kroppsegen AVF – De primära kliniska fördelarna innefattar återupprättande av lumens öppenhet och blodflödet samt motverkande av restenos. De mätbara resultat som är relevanta för patienten samt kvantitativa kliniska data från den Medtronic-sponsrade IN.PACT AV Access-studien efter 1 år visas i Tabell 6.

Tabell 6. IN.PACT AV DCB (1 år)

Parameter	IN.PACT AV DCB (N = 170 patienter) (N = 212 enheter)
Primär öppenhet vid mållesionen under en period på 360 dagar – avsaknad av:	63,8 % (90/141)
• Kliniskt baserad revaskularisering av mållesionen	35,0 % (49/140)
• Trombos i ingångscirkulationen	2,9 % (4/138)
Primär öppenhet i ingångscirkulationen under en period på 360 dagar – avsaknad av:	53,8 % (78/145)
• Förnyad intervention i ingångscirkulationen	45,1 % (65/144)
• Trombos i ingångscirkulationen	2,9 % (4/138)
Omedelbar framgång	
Framgång med enheten (per enhet)	100,0 % (212/212)
Framgång med proceduren (per patient)	73,5 % (125/170)
Klinisk framgång (per patient)	100,0 % (159/159)

3.5 Avsedda användare

Ingreppet för perkutan transluminal angioplastik med IN.PACT Admiral DCB får bara utföras av läkare som har erfarenhet av interventionella tekniker i kårssystemet. Den här enheten får endast användas i klinisk, steriliserad miljö.

3.6 Enhetsens prestandaegenskaper

IN.PACT Admiral DCB är en läkemedelsbelagd, perifer ballongkateter av typen Over the Wire (placerad över ledare). FreePac-beläggningen på ballongen består av läkemedlet paklitaxel och hjälpmätern urea. Urea underlättar frisättningen och överföringen av paklitaxel till artärvägen. Ballongkatetern utvärder kårlets lumen fysiskt genom perkutan transluminal angioplastik, och läkemedelsbeläggningen är avsedd för att minska den prolifererande tillväxt som förknippas med restenos. Paklitaxel stabiliseras mikrotubuli och minskar därmed cellproliferationen.

4 Varningar

- En signal om ökad risk för sen mortalitet har identifierats efter användning av paklitaxelbelagda ballonger och paklitaxelavläggande stenter vid femoropopliteal artärsjukdom med början ca 2–3 år efter behandlingen jämfört med användning av icke-läkemedelsbelagda enheter. Det finns en viss osäkerhet avseende magnituden och mekanismen hos denna ökade risk för sen mortalitet, bland annat rörande effekten av upprepad exponering för paklitaxelbelagda enheter. Läkare ska diskutera denna signal om sen mortalitet samt fördelar och risker med tillgängliga behandlingsalternativ med sina patienter.
- Inspektera IN.PACT Admiral DCB före ingreppet för att säkerställa att produkten är oskadad och fungerar som den ska. Får inte användas om ytter- eller innerförpackningen är skadad eller öppnad.
- Utsätt aldrig ballongen för övertryck under förberedelserna.
- Minska risken för kårslökning genom att fylla ballongen till en diameter som ungefärligt motsvarar kårlets diameter strax distalt om stenosen.
- Manövrera inte den införda IN.PACT Admiral DCB utan tillräcklig genomlysnings.
- Dra inte tillbaka IN.PACT Admiral DCB från lesionen förrän ballongen är helt tömd under vakuum.
- Utsätt inte enheten för organiska lösningsmedel, t.ex. alkohol.

- Manövrera inte IN.PACT Admiral DCB medan ballongen är fyllt. Ballongens läge får endast ändras när ledaren är på plats.
- Om motstånd känns under manövreringen måste orsaken fastställas med genomlysning, kartläggning eller digital subtraktionsangiografi (DSA) innan IN.PACT Admiral DCB förs bakåt eller framåt.
- Ledaren får under inga omständigheter flyttas medan IN.PACT Admiral LB flyts.
- Overskrid inte nominellt bristningstryck (RBP). RBP baseras på resultaten från *in vitro*-tester. Minst 99,9 % av IN.PACT Admiral DCB-ballongerna (med 95 % konfidens) kommer inte att brista vid eller under RBP. Använd en tryckmätare för att undvika ett för högt tryck. Om ett högt tryck används är det som anges på produktetiketten kan ballongen brista, vilket kan leda till intubations- och dissektion.
- Läkare som använder IN.PACT Admiral DCB ska vara grundligt utbildade i PTA och hålla sig informerade om nya publikationer avseende PTA-teknik.
- Använd inte luft eller annat gasmedium för att fylla ballongen. Använd endast rekommenderat fyllningsmedel (lika delar kontrastmedel och koksalatlösning).
- Får inte användas efter angivet sista förbrukningsdato.
- Får inte användas med kontrastmedlen Lipiodol™ eller Ethiodol™ (eller med annat kontrastmedel som innehåller beständsdelar av dessa medel).

5 Försiktighetsåtgärder

- Enheten är utformad endast för engångsbruk. Enheten får inte återanvändas, omarbetas eller omställas. Återanvändning, omarbetning eller omställning kan försämra den strukturella integriteten hos enheten eller medföra risk för kontaminering, vilket kan resultera i skada, sjukdom eller dödsfall hos patienten.
 - Administrera lämplig läkemedelsbehandling (antikoagulationsmedel, kärvidgande medel osv.) till patienten enligt gängse praxis vid PTA innan IN.PACT Admiral DCB förs in.
 - Aspirera och spola systemet samt håll kateteranslutningen tät under hela ingreppet för att minimera intrång av luft.
 - Vidta försiktighetsåtgärder för att förhindra eller minska koagelbildung vid all kateteranvändning. Spola eller skölj alla produkter som förs in i kärlykten med steril isoton koksalatlösning eller liknande lösning via ledarens ingångsport före användning. Överväg användning av systemisk heparinisering.
 - Använd med försiktighet vid ingrepp där det finns förkalkade lesioner på grund av dessa lesioners repande egenskap.
 - Fastställ allergiska reaktioner mot kontrastmedel, trombocytaggregationshämmande läkemedel, ballongkätrar och FreePac-bäläggning före behandlingen.
 - Tillämpningen av katetern kan variera. Välj teknik med hänsyn till patientens tillstånd och kirurgens erfarenhet.
 - För aldrig fram IN.PACT Admiral DCB utan att ledaren sticker ut från spetsen.
 - Förvaras torrt i kontrollerad rumstemperatur. Får inte utsättas för solljus.
 - Använd en tryckmätare för att undvika ett för högt tryck.
- Obs!** Större storlekar av IN.PACT Admiral DCB kan ta längre tid att tömma, särskilt om kateterskafet är långt. För alla ballonglängder utom 200 och 250 mm tar det ungefär 60 sekunder för ballongen att tömmas helt. För ballonglängderna 200 och 250 mm tar det ungefär 120 sekunder för ballongen att tömmas helt.
- Efter användning kan produkten utgöra en biologisk risk. Hantera och kassera alla sådana enheter i enlighet med godkända medicinska rutiner och i enlighet med sjukhusets, administrativa och myndigheternas tillämpliga bestämmelser.
 - Säkerheten och effektiviteten vid användning av IN.PACT Admiral DCB för behandling av perifer kärlykdom som sträcker sig nedanför eller i höjd med knät har inte fastställts.

6 Möjliga komplikationer/biverkningar

Möjliga biverkningar som kan vara förknippade med användningen av IN.PACT Admiral DCB kan omfatta, men begränsas inte till, följande:

- Plötslig kärlförslutning/trombos (akut total ocklusion/reocklusion som kan kräva kirurgisk intervention)
- Smärtor vid ingångsstället, hematom, blödning och/eller lokal infektion (blödning kan kräva transfusion)
- Allergisk reaktion mot kontrastmedel, trombocytaggregationshämmande läkemedel eller komponenter i katetersystemet
- Aneurysm, pseudoaneurysm eller arteriovenös fistel
- Arytmier
- Ballongruptur
- Dödsfall
- Komponent på ballong och/eller katetersystem lossnar
- Dissektion, perforation eller ruptur av artär
- Läkemedelsreaktioner
- Endokardit
- Fel på ballongens avsedda funktion (fyllning/tömnning/borttagning)
- Ballongen införs inte på avsett vis (kan fräsäta läkemedlet i öönskat artärsegment)
- Hypotonii/hypertonii
- Ischemi/infarkt av värnadväg/organ (allvarliga ischemiska händelser i den behandlade extremiteten kan kräva amputation)
- Lokala eller distala tromboemboliska händelser
- Smärtor och ömhet vid punktionsstället
- Pyrogen reaktion
- Njurinsufficiens eller -svikt
- Restenos av den dilaterade artären
- Sepsis/infektion
- Kortsiktig försämring av hemodynamiken
- Systemisk embolisering
- Kärlspasm eller sammandragning/förlängd artärspasm

Möjliga biverkningar som inte nämns ovan som kan vara unika för läkemedelsbeläggningen med paklitaxel, innehållar men begränsas inte till:

- Allergisk/immunologisk reaktion
- Alopeci
- Anemi
- Gastrointestinala symptom
- Hematologiska dyskrisi (inklusive leukopeni, neutropeni, trombopeni)
- Enzymförändringar i levern
- Histologiska förändringar i kärlväggen, inklusive inflammation, cellskada eller nekros
- Myalgi/artralgi
- Myelosuppression
- Perifer neuropati

Om en allvarlig incident som är förknippad med enheten inträffar ska du omedelbart rapportera incidenten till Medtronic och tillämplig behörig myndighet eller tillsynsmyndighet.

7 Farmakologiska interaktioner

Metabolisk nedbrytning av paklitaxel sker i levern via cytokrom P450-isoenzymerna CYP2C8 och CYP3A4, vilket leder till att 6-alfa-hydroxipaklitaxel respektive både 3'-p-hydroxipaklitaxel och 6-alfa, 3'-p-dihydroxipaklitaxel bildas. Iaktta försiktighet när paklitaxel administreras tillsammans med kända substrat till eller hämmare av CYP2C8 och CYP3A4, eftersom inga formella studier har genomförts med kända konkurrerande eller hämmare av dessa isoenzymer. Medel som kan konkurrera med eller hämma aktiviteten hos CYP2C8 och CYP3A4 kan öka plasmanivåerna av paklitaxel.

Formella studier av läkemedelsinteraktioner har inte genomförts med IN.PACT Admiral LB. Vid beslutet att använda en IN.PACT Admiral DCB på en patient som tar ett läkemedel med kända interaktioner med paklitaxel, eller vid beslutet att starta behandling med sådant läkemedel på en patient som nyligen behandlats med en IN.PACT Admiral DCB, ska risken för både systemiska och lokala läkemedelsinteraktioner beaktas.

Se Figur 3 (Kemisk struktur för paklitaxel) och Figur 4 (Kemisk struktur för urea) i början av den här bruksanvisningen.

8 Sammanfattningsav metaanalysen av paklitaxel samt data från de kliniska studierna av IN.PACT DCB

8.1 Sammanfattningsav metaanalysen av paklitaxel

En metaanalys av randomiserade kontrollerade prövningar som publicerades i december 2018 av Katsanos et. al. identifierade en ökad risk för sen mortalitet efter 2 år och senare för paklitaxelbelagda ballonger och paklitaxelavgivande stentar som används för att behandla femoropopliteal artärsjukdom. Som svar på dessa data genomförde FDA en metaanalys på patientinväg av långtidsuppföljningsdata från de pivotala, randomiserade prövningarna före utsläppet på marknaden av paklitaxelbelagda enheter som används för att behandla femoropopliteal sjukdom, med tillgängliga kliniska data t.o.m. maj 2019. Metaanalysen visade också en signal om sen mortalitet hos studie deltagare som behandlats med paklitaxelbelagda enheter jämfört med patienter som behandlats med obelagda enheter. I de tre randomiserade prövningarna med sammanlagt 1 090 patienter och tillgängliga femårsdata var den totala mortaliteten 19,8 % (interval 15,9 % till 23,4 %) hos patienter som behandlats med paklitaxelbelagda enheter, jämfört med 12,7 % (interval 11,2 % till 14,0 %) hos patienter som behandlats med obelagda enheter. Den relativt risken för ökad mortalitet efter 5 år var 1,57 (95 % konfidensintervall 1,16 till 2,13), vilket motsvarar en 57 % relativ ökning av mortaliteten hos patienter som behandlats med paklitaxelbelagda enheter. Enligt uppgifter presenterade vid mötet hållt av FDA:s rådgivande kommitté i juni 2019 rapporterade en oberoende metaanalys av liknande patientinvägdata som tillhandahållits av VIVA Physicians, en organisation inom kärlykdom, liknande resultat med en riskkvot på 1,38 (95 % konfidensintervall 1,06 till 1,80). Ytterligare analyser har genomförts och pågår, som är särskilt utformat för att bedöma sambandet mellan mortalitet och paklitaxelbelagda enheter.

Förekomsten av och magnituden hos risken för sen mortalitet ska tolkas med försiktighet eftersom det finns ett flertal begränsningar i tillgängliga data, bl.a. breda konfidensintervall till följd av ett litet provrul, sammanslagning av studier utförda på olika paklitaxelbelagda enheter som inte var avsedda att kombineras, avsevärda mängder saknade studie data, avsaknad av klar evidens för någon effekt av paklitaxelosid på mortalitet samt avsaknad av identifierad patofisiologisk mekanism för de sena dödsfallen.

Paklitaxelbelagda ballonger och stentar förbättrar blodflödet till benen och minskar risken för uppredare ingrepp för att på nytt öppna upp blockerade blodkärl, jämfört med obelagda enheter. Fördelarna med paklitaxelbelagda enheter (t.ex. minskad frekvens av förmående ingrepp) ska beaktas för enskilda patienter jämte de potentiella riskerna (t.ex. sen mortalitet).

8.2 Data från de kliniska studierna av IN.PACT DCB

I prövningen IN.PACT SFA IDE, baserad på analysen utförd inför mötet i FDA:s rådgivande kommitté i juni 2019, med cohort enligt genomförd behandling och uppdatering av vitalstat, erhölls Kaplan-Meier-skattningar av kumulativ mortalitet efter 2, 3 och 5 år på 7,3 % [3,8, 10,8 %], 10,5 % [6,4, 14,6 %] respektive 15,7 % [10,3, 20,6 %] för behandlingsenheter IN.PACT Admiral DCB och 0,9 % [0 %, 2,7 %], 2,8 % [0 %, 5,9 %] respektive 11,2 % [5,3 %, 17,1 %] för PTA-kontrollenheter.

En separat, oberoende metaanalys på individuell patientinväg genomfördes och publicerades av Schneider, et. al. i januari 2019. I den här metaanalysen användes data från patienter som behandlats med IN.PACT Admiral DCB. Sammanlagt 1 980 patienter med upp till 5 års uppföljning inkluderades i metaanalysen. Syftet var att jämföra om det finns någon korrelation mellan paklitaxelexponering och mortalitet. Data från två enarmade och två randomiserade, oberoende avgjorda, prospektiva studier av en DCB med paklitaxel ($n = 1\,837$) och obelagd percutan transluminell angioplastik (PTA) ($n = 143$) inkluderades. Analyser av baslinjedata, procedurdata och uppföljningsdata för enskilda patienter genomfördes för att utvärdera korrelationer mellan paklitaxelosid och långsiktig mortalitet. Överlevnadenstiden över paklitaxelostercil analyserades med justering av invers sannolikhetsvärde för att korrigera baslinjebalansen och studera som slumpeffekt. En standardkohort jämförde DCB- och PTA-behandlade patienter med liknande egenskaper genom att tillämpa kriterier från pivotala studier ($n = 712$ DCB, $n = 143$ PTA). En överlevnadsanalys stratificerade nominell paklitaxelosid per undre, mellera och övre tertiär, där medeldoserna var 5 019,0, 10 007,5 respektive 19 978,2 µg. Frekvenserna av frihet från mortalitet av alla orsaker bland de tre grupperna under hela femårsperioden var 85,8 %, 84,2 % respektive 88,2 % ($p = 0,731$). Det förekom ingen signifikant skillnad i mortalitet av alla orsaker mellan DCB och PTA under femårsperioden vid jämförelse av alla patienter (justerat $p = 0,092$) eller patienter med liknande egenskaper (justerat $p = 0,188$). Denna oberoende metaanalys på patientinväg visar att IN.PACT Admiral DCB är säker. Bland DCB-patienter fanns det ingen korrelation mellan paklitaxelosid och mortalitet.

9 Bruksanvisning

Före angioplastik ska alla utrustning som ska användas, inklusive IN.PACT Admiral DCB, undersökas noga för att säkerställa korrekt funktion. Kontrollera att storleken på IN.PACT Admiral DCB är lämplig för det specifika ingreppet för vilket den är avsedd.

Hantera enheten med yttersta försiktighet för att undvika skada på den vita ballongen. Undvik att utsätta ballongens läkemedelsbeläggning för alltför mycket hantering eller kontakt med vätska före förberedelse och inläggning, eftersom beläggningen är känslig för skada eller kan komma att avge läkemedlet för tidigt.

1. Förberedelse av fyllningsanordningen

- Förberedelse av fyllningsanordningen enligt tillverkarens anvisningar.
- Undersök enheten noga före användning och kontrollera att varken IN.PACT Admiral DCB eller steriltförpackningen har skadats under transporten.

2. Val av IN.PACT Admiral DCB

- Den nominella ballongstorleken ska motsvara artärens innerdiameter distalt om lesionen. Ballongen ska sticka ut ungefär 1 cm utanför lesionen både proximalt och distalt. Användning av flera IN.PACT Admiral DCB-enheter i samma patient är möjlig vid långa eller flera lesioner. Ytterligare ballonger måste överlappa med 1 cm. Överlappa inte med mer än 1 cm. Om det inte går att passera genom stenosen med önskad IN.PACT Admiral DCB ska en mindre kateter utan läkemedelsbeläggning användas för att fördelatiera lesionen och underlättar passagen av IN.PACT Admiral DCB med råtta storlek. För att minska möjliga procedurerelaterade komplikationer ska endast minsta möjliga antal enheter användas för att täcka lesionerna.
- Säkerheten och effektiviteten vid användning av flera IN.PACT Admiral DCB-enheter med en total läkemedelsdosering på upp till 34 854 µg paklitaxel har utvärderats i prekliniska och kliniska studier. I Tabell 2 anges nominell läkemedelsinnehåll per ballongstorlek.
- Utvärda i förväg med en ballong utan läkemedelsbeläggning i fall med total ocklusion eller subocklusiva lesioner.

3. Förberedelse av IN.PACT Admiral DCB

- a. IN.PACT Admiral DCB är förpackad i en skyddsbricka. Ta försiktigt ut katetern ur förpackningen.
 - b. Avlägsna luftbubblor ur IN.PACT Admiral DCB före användning. Låt skyddshylsan sitta kvar under spolningsproceduren. Börja med att rikta IN.PACT Admiral DCB nedåt medan den hålls vertikalt. Anslut en spruta med luer-lock som är delvis fyllt med en blandning av kolksolösning och kontrastmedel till fyllningsporten i fastet till IN.PACT Admiral DCB. Applicera undertryck tills luften har tömts ut helt och släpp kolven. Upprepa detta några gånger tills förflyttningen av luftbubblar mot sprutan slutar.
 - c. Ta bort skyddshylsan från ballongen och kassera. Använd inte skyddshylsan som ett hjälpmittel vid införing eller som återvärvningsverktyg.
 - d. Spola ledarens lumen ordentligt genom anslutningsfästet med luer-lock.
4. Anslutning av fyllningsanordningen till IN.PACT Admiral DCB
- a. Avlägsna eventuell luft som finns kvar i fyllningsanordningens distala luerkoppling genom att spola med cirka 15 ml (cc) kontrastmedel.
 - b. Se till att kranen är stängd, koppla loss sprutan som använts vid förberedelsen och applicera lätt övertryck. En menisk av kontrastmedlet ska synas i ballongporten när sprutan avlägsnas. Kontrollera att en menisk av kontrastmedlet syns i både ballongportsfästet på IN.PACT Admiral DCB och fyllningsanordningens anslutning. Koppla fyllningsanordningen säkert till ballongporten på IN.PACT Admiral DCB.

5. Användning av IN.PACT Admiral DCB

- a. För in en ledare genom införingshylsans hemostasventil enligt tillverkarens anvisningar eller standardrutiner. För försiktigt in ledaren i införingshylsan.
 - b. Anslut vid behov en vridanordning till ledaren. Förr fram ledaren till önskatt kår under genomsyn och därefter förbi stenosen. Avlägsna vridanordningen när ledaren är positionerad.
 - c. Förd den distala spetsen av IN.PACT Admiral DCB på ledaren.
 - d. Öppna hemostasventilen för att tillåta enkel passage av ballongen och för att förhindra skada på ballongens beläggning. Förr fram IN.PACT Admiral DCB genom införingshylsans hemostasventil medan ballongen är helt tomt. Förr fram IN.PACT Admiral DCB långsamt i smal steg så att den inte böjts eller knickas, tills ledarens proximala ände sticker ut från katetern. Stäng införingshylsans hemostasventil endast så mycket som behövs för att förhindra tillbakaföde av blod samtidigt som det går lätt att förflytta IN.PACT Admiral DCB. Om IN.PACT Admiral DCB möter motstånd ska den inte förs fram genom adaptern.
 - e. Använd ballongens röntgentäta markörer under genomsyn och placera med hjälp av dessa ballongen inne i den lesion som ska dilateras. Fyll sedan ballongen till lämpligt tryck (se tabellen över ballongens eftervälgivhet).
 - f. För optimal mekanisk dilatation av kärlet rekommenderas bestämt en fyllningstid på 180 sekunder för IN.PACT Admiral DCB. Adekvat överföring av läkemedel sker under de första 60 sekunderna av fyllningen. Förr för optimala lesionsutvidgningarna kan användaren enligt egen bedömning förlänga fyllningsperioderna.
- Observera:** IN.PACT Admiral DCB är endast avsedd för en fyllning.
- g. Öppna hemostasventilen och dra tillbaka den fullständigt tömda IN.PACT Admiral DCB via hemostasventilen. Dra åt den räfflade knappen på hemostasventilen.
- h. Ledaren kan vid behov bli kvar i kärlet för användning av annan ballongtyper eller -storlek.
- i. **VARNING:** Samma kärsegment får inte utvidgas med fler än en IN.PACT Admiral DCB. Om utvidgninga av kärlet krävs efter behandling med IN.PACT Admiral DCB ska en dilatationsballong av standardtyp utan läkemedelsbeläggning användas. Läkemedelsavgivande stentar får inte implanteras i ett kärsegment som har behandlats med en IN.PACT Admiral DCB. Stentar av bar metall är säkra att använda.
- j. Dra tillbaka ledaren från införingshylsan genom hemostasventilen. När detta har gjorts ska cytoträckhylsan dras tillbaka.

6. Trombocyttaggregationshämmande för- och efterbehandlingsrutiner

- Dubbet trombocyttaggregationshämmande behandling (aspirin och clopidogrel eller ticlopidin) ska ges före ingreppet och under minst fyra (4) veckor efter interventionen. Öka till tre (3) månader om patienten är stentad. Förlängd trombocyttaggregationshämmande behandling kan ges enligt läkaren egen bedömning.

10 Kassera enheten

Kassera enheten enligt gällande lagar, föreskrifter och sjukhusets rutiner, inklusive sådana som rör biologiska risker, mikrobiella risker och smittsamma ämnen.

11 Levertransform

IN.PACT Admiral DCB levereras steril och är endast avsedd för engångsbruk. Den har steriliseras med etylenoxidgas. Produkten förbirl stabil tills angivet sista förbrukningsdatum om den är öppnad. Får inte användas om förpackningen är skadad.

12 Förvaring

Förvara enheten i originalförpackningen. Förvaras mellan 15 °C och 30 °C (59 °F och 86 °F). Använd inte produkten efter utgångsdatumet som anges på förpackningen. Förvara inte enheten i närbheten av strålnings- eller UV-källor.

13 Garantifriskrivning

Observera: Den här garantifriskrivningen gäller inte i Australien.

Varningsexterna i produkternas märkning och dokumentation innehåller närmare information och instruktioner som en ingående del av denna garantifriskrivning. Oaktat att produkten har tillverkats under noggrant kontrollerade förhållanden har Medtronic ingen kontroll över de förhållanden under vilka produkten används. Medtronic fränsäger sig därfor för alla garantier, såväl uttryckliga som underförstådda, med avseende på produkten, inklusive, men inte begränsat till, eventuella underförstådda garantier om säljsbarhet eller lämplighet för ett visst syfte. Medtronic kan inte hållas ansvarigt gentemot någon fysisk eller juridisk person för några medicinska kostnader eller några direkta skador, ofrösutsedda skador eller följdskador som orsakats av någon form av användning av eller brist, fel eller funktionsfel hos produkten, oavsett om ett kvar gällande sådana skador grundar sig på garanti, avtal, skadegörande handling eller annat. Ingen person har behörighet att binda Medtronic till någon utställsel eller garantier med avseende på produkten.

De undantag och begränsningar som anges ovan är inte avsedda att stå i strid med tvingande regler i tillämplig lag, och ska inte heller tolkas så. Skulle friskrivning från ansvar till någon del av behörig domstol anses olitig, verkningslös eller stridande mot tillämplig lag, skall friskrivning från ansvar gälla i övrigt, varvid alla rättigheter och skyldigheter skall bestå, som om avtalet inte innehöll den del av garantin eller friskrivning från ansvar som underkänts.

Türkçe

1 Tanım

IN.PACT Admiral ilaç kaplı balon kateteri (DCB) Medtronic, Inc. tarafından imal edilmiş, pakitakseli kaplı, tel üzeri (OTW) bir periferik balon kateteridir. IN.PACT Admiral DCB'ın balonunu üzerindeki FreePac™ ilaç kaplaması, pakitakseli adlı ilaçtan ve yardımcı madde olarak üредen meydana gelmemektedir. Üre, pakitakselenin salınılmayı ve arteryal damar duvarının aktarımını kolaylaştırır. Balon kateteri, perkütan transluminal anjiyoplasti yöntemiyle damar lunenmin fizikal geniteleri ile ilaç kaplaması, restenoz ile ilişkili proliferatif yanıtın azaltılmasına yönelik. Pakitakseli, hücre çoğalmasını azaltmak için mikrotübüllerini stabilize eder.

IN.PACT Admiral DCB'de çift lümenli bir şaft bulunur. Bu şaft, proksimal uçtan ikihortuma ayrılr; hortumlardan biri merkezdeki lümende kılavuz telin geçebileceği bir giriş yolu oluşturur; hortumlardan diğeri ise balonu sıkıştırıp ve söndürmek üzere kontrast madde ve salın çözeltisinden oluşan bir karışım için bir geçiş yolu görevi görür. Kateterin yapısı ve balonun yapıldığı madde, balonun boyutuna ve ana basincına bağlı olarak farklılık gösteren hedeflemmiş balon çaplarına erişmek için tasarlanmıştır. Her bir balonun uzunluğu belirtilmiştir. Tüm balon uzunlukları için, 2 adet radyopak platin iridium belirteç, floroskopı esnasında balonun hedef lezyon boyunca konumlandırılmasına yardımcı olmak üzere balonun çalışma uzunluğunu belirter; 200 mm ve 250 mm balonlarda merkezi olarak yerleştirilmiş 2 adet ek belirteç bulunur. Kılavuz tel ve introdürüser kilif ünitesi *Table 1* içinde liste halinde verilmektedir.

Table 1. Uyumluluk

Minimum introdürüser kılif uyumluluğu	
Balon çapı (mm)	İntrodürüser kılif uyumluluğu (Fr)
4,0	5
5,0	6
6,0	
7,0	7
8,0	
9,0	
10,0	
12,0	9

Kılavuz tel uyumluluğu	
Kateter, 0,89 mm (0,035 inc) çapında bir kılavuz telle uyumludur	

IN.PACT Admiral DCB, çeşitli balon boyutlarında kullanılmıştır. Nominal balon çapı ve uzunlukları göbek bölümünden üzerine basılmıştır. IN.PACT Admiral DCB, doğal kauçuk lateks ile üretilmemiştir; bununla birlikte, imalat işlemi sırasında, lateksle kazara temas etmiş olabilir.

2 Cihaz bileşimi

Kateter poliamid (PA12) ve polieter blok amiden (PEBAX) oluştur ve polikarbonat bir göbeği, poliolefin gerginlik alıcısı ve platin/iridium radyopak belirteçleri vardır.

Balon poliamiden (PA12) oluşur.

FreePac kaplamadaki ilaç içeriği *Table 2* içinde tanımlanmıştır.

Table 2. Ürün matrisi ve pakitakseli içeriği

Balon çapı (mm) x balon uzunluğu (mm)	Nominal pakitakseli içeriği (µg)	Nominal üre içeriği (µg)
4 x 40	1969	276
4 x 60	2848	399
4 x 80	3728	522
4 x 120	5487	768
4 x 150	6807	953
4 x 200	9006	1261
4 x 250	11205	1569
5 x 40	2553	357
5 x 60	3653	511
5 x 80	4752	665
5 x 120	6951	973
5 x 150	8601	1204
5 x 200	11350	1589
5 x 250	14098	1974
6 x 40	3170	444
6 x 60	4489	628
6 x 80	5809	813
6 x 120	8448	1183
6 x 150	10427	1460
6 x 200	13726	1922
6 x 250	17024	2383
7 x 40	3819	535
7 x 60	5358	750
7 x 80	6897	966
8 x 40	4494	629
8 x 60	6253	875
8 x 80	8012	1122
9 x 40	5204	729
9 x 60	7183	1006
9 x 80	9162	1283
10 x 40	5943	832
12 x 40	7522	1053

3 Hedeflenen amaç

IN.PACT Admiral DCB'in amaçlanan hedefi, periferik arterlerde, daha önce stentlenmiş, stent içi restenoz bulunan periferik arterlerde ve doğal arteriyovenöz dializ fistüllerinde lümen açılığını ve kan akımı yeniden etkilem ve restenozla ilişkilendirilen proliferasyon yanıtını azaltmaktadır.

3.1 Amaçlanan hasta popülasyonu

IN.PACT Admiral DCB balon kateteri, periferik arterlerde, daha önce stentlenmiş, stent içi restenoz olan periferik arterlerde ve doğal arteriyovenöz dializ fistüllerinde lümen çapının iyileştirilmesi ve korunması için perkütan transluminal anjiyoplastinin gerekligi olduğu hastalara yönelik.

Bu cihaz, pediyatrik popülasyon üzerinde test edilmemiştir.

3.2 Kullanım Endikasyonları

IN.PACT Admiral DCB, yüzeyel femoral veya popliteal arterlerde uzunlukları 360 mm'ye kadar olan, de novo, restenotik veya stent içi restenotik lezyonları bulunan hastalarda perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) için endikdedir.

IN.PACT Admiral DCB, aynı zamanda, ≤ 150 mm olan balon uzunlukları ile, doğal arteriyovenöz diyaliz fistüllerde tıkalı lezyonları bulunan hastalar için de endikdedir.

3.3 Kontrendikasyonlar

IN.PACT Admiral DCB'in aşağıdaki durumlarda kullanılması kontrendikedir:

- Koroner arterler ve supraortik/serebrovasküler arterlerde
- Kılavuz telle geçirilemeyecek lezyonlarda
- Gebe veya emziren kadınlar
- Pakitakseli karşı alerji veya aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda coğalmasını azaltmak için mikrotübüllerini stabilize eder.

3.4 Klinik faydalari

Not: EUDAMED web sitesi kullanıma açıldığından Güvenlik ve Klinik Performans Özeti (SSCP), Temel UDI-DI: 0763000B00000436Y kullanılarak şu adreste bulunabilir:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

IN.PACT Admiral DCB, periferik arterlerde, daha önce stentlenmiş, stent içi restenoz bulunan periferik arterlerde ve doğal arteriyovenöz dializ fistüllerinde lümen açıklığını ve kan akışını eski haline getirmeye ve restenozla ilişkilendirilen proliferasyon yanıtını azaltmaya yönelikdir.

IN.PACT Admiral DCB balon cihazı bileseni, PTA yoluya damar lüminenini fiziksel olarak genişletir (birincil etki içimi) ve pakitaksel tıbbi maddesi, restenoz yol açan yaralanma yanıtını azaltmaya hedefleyen bir farmakolojik ajan sağlar (ikinci etki içimi).

IN.PACT Admiral DCB'nin periferik arterlerde, daha önce stentlenmiş, stent içi restenoz olan periferik arterlerde ve doğal arteriyovenöz dializ fistüllerindeki PTA için uygun olan hastalara pozitif etkisi, lümen çapı ve açığının iyileştirilmesi veya artırılmasıdır.

Tıkeyici periferik arter hastalığı [Stent İçi Restenoz (SİR) deeil] için perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) – Birincil klinik faydalı, lümen açıklığının ve kan akışının eski haline getirilmesini ve restenozun inhibisyonunu içerir. Medtronic'in destekleyicisi olduğu IN.PACT SFA araştırmasından 5. yılda elde edilen, hasta ile ilgili ölçülebilir sonuçlar ve kantitatif klinik veriler Tablo 3 içinde gösterilmektedir.

Tablo 3. IN.PACT SFA araştırması (5. yıl)

Parametre	IN.PACT SFA/IN.PACT DCB (N=220 katılımcı) (N=311 cihaz)
1080 güne kadar birincil açıklık ^a	%69,5
36. ayda birincil sürdürülün klinik iyileşme	%68,7 (114/166)
1800 güne klinik semptomlara dayalı TLR (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu) görülmeyen dönem ^a	%74,5
Akut başarı	
Cihaz başarısı (cihaz başına)	%99,0 (308/311)
Prosedür başarısı (katılımcı başına)	%99,5 (219/220)
Klinik başarı (katılımcı başına)	%99,1 (218/220)
1800 gün içindeki kümülatif komplikasyonlar	
Majör Advers Olay (MAO) bilesimi (ölüm, majör hedef uzuv amputasyonu, CD-TVR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Damar Revaskülarizasyonu), tromboz)	%42,9 (79/184)
• Ölüm (tüm nedenlere bağlı)	%15,8 (29/184)
• CD-TVR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Damar Revaskülarizasyonu)	%29,3 (54/184)
• Majör hedef uzuv amputasyonu	%0,5 (1/184)
• Tromboz	%2,2 (4/184)
CD-TLR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu)	%25,5 (47/184)
Herhangi bir TVR (Hedef Damar Revaskülarizasyonu)	%29,9 (55/184)
Herhangi bir TLR (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu)	%26,6 (49/184)
Diğer başlica ikinci sonlanım noktaları	
EQ-5D indeksi ile değerlendirilen yaşam kalitesinde başlangıçtan 36. ayda kadar olan değişiklik	
N	156
Ortalama ± SS	0,0832 ± 0,2293
Medyan	0,0905
Min.; Maks.	-0,759; 0,693
36. ayda kadar WIQ ile ölçülen (%) yürüme bozukluğu	
N	158
Ortalama ± SS	71,8 ± 34,2
Medyan	100,0
Min.; Maks.	0; 100
60. ayda kadar indeks lezyon nedeniyle hastanede geçirilen gece sayısı	
N	219
Ortalama ± SS	1,6 ± 2,8
Medyan	1,0
Min.; Maks.	0; 26
60. ayda kadar, klinik semptomlara dayalı TLR'nın (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu) ilk kez görülmemesine dek geçen süre (gün)	
N	47
Ortalama ± SS	807,5 ± 433,9
Medyan	770,0
Min.; Maks.	1; 1701

^a Rakamlar, Kaplan-Meier yöntemine dayalı olan kümülatif insidans %'sidir (başarsızlık sayısı).

Tablo 4. IN.PACT küresel/klinik kohortu (5. yıl)

Parametre	IN.PACT küresel klinik kohortu/IN.PACT DCB (N=1406 katılımcı) (N=3006 cihaz)
1800 güne klinik semptomlara dayalı TLR (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu) görülmeyen dönem ^a	%69,4
Akut başarı	
Cihaz başarısı (cihaz başına)	%99,4 (2988/3006)
Prosedür başarısı (katılımcı başına)	%99,3 (1386/1396)
Klinik başarı (katılımcı başına)	%98,6 (1376/1396)
1800 gün içindeki kümülatif komplikasyonlar	
Majör Advers Olay (MAO) bilesimi (ölüm, majör hedef uzuv amputasyonu, CD-TVR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Damar Revaskülarizasyonu), tromboz)	%48,5 (589/1215)
• Ölüm (tüm nedenlere bağlı)	%20,1 (244/1215)
• CD-TVR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Damar Revaskülarizasyonu)	%31,4 (381/1215)
• Majör hedef uzuv amputasyonu	%1,6 (19/1215)
• Tromboz	%6,0 (73/1215)
CD-TLR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu)	%30,1 (366/1215)
Herhangi bir TVR (Hedef Damar Revaskülarizasyonu)	%32,1 (390/1215)

Tablo 4. IN.PACT küresel/klinik kohortu (5. yıl) (devamı)

Parametre	IN.PACT küresel klinik kohortu/IN.PACT DCB (N=1406 katılımcı) (N=3006 cihaz)
Herhangi bir TLR (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu)	%30,8 (374/1215)
Diğer başlica ikinci sonlanım noktaları	
EQ-5D indeksi ile değerlendirilen yaşam kalitesinde başlangıçtan 36. ayda kadar olan değişiklik	
N	823
Ortalama ± SS	0,1320 ± 0,3328
Medyan	0,1050
Min.; Maks.	-0,912; 1150
36. ayda kadar WIQ ile ölçülen (%) yürüme bozukluğu	
N	831
Ortalama ± SS	74,4 ± 30,6
Medyan	100,0
Min.; Maks.	0; 100
36. ayda kadar indeks lezyon nedeniyle hastanede geçirilen gece sayısı	
N	1406
Ortalama ± SS	3,0 ± 7,8
Medyan	1,0
Min.; Maks.	0; 165
60. ayda kadar, klinik semptomlara dayalı TLR'nın (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu) ilk kez görülmemesine dek geçen süre (gün)	
N	366
Ortalama ± SS	669,2 ± 462,5
Medyan	571,5
Min.; Maks.	1; 1751

^a Rakamlar, Kaplan-Meier yöntemine dayalı olan kümülatif insidans %'sidir (başarsızlık sayısı).

SİR için perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) – Birincil klinik faydalı, lümen açıklığının ve kan akışının eski haline getirilmesini ve restenozun inhibisyonunu içerir. Medtronic'in destekleyicisi olduğu IN.PACT küresel çalışmasından (DCB SIR kohortu) 1. yılda elde edilen, hasta ile ilgili ölçülebilir sonuçlar ve kantitatif klinik veriler Tablo 5 içinde gösterilmektedir.

Tablo 5. IN.PACT küresel/DCB SIR kohortu (1. yıl)

Parametre	IN.PACT Küresel/DCB SIR kohortu (N=166 katılımcı) (N=386 cihaz)
12. ayda birincil açıklık	%69,3 (79/114)
12. ayda birincil sürdürülün klinik iyileşme	%78,7 (118/150)
12. ayda klinik semptomlara dayalı TLR (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu)	%8,1 (13/160)
Akut başarı	
Cihaz başarısı (cihaz başına)	%99,7 (385/386)
Prosedür başarısı (lezyon başına)	%99,6 (231/232)
Klinik başarı (katılımcı başına)	%98,2 (163/166)
Diğer başlica ikinci sonlanım noktaları	
EQ-5D indeksi ile değerlendirilen yaşam kalitesinde başlangıçtan 12. ayda kadar olan değişiklik	
N	140
Ortalama ± SS	0,1518 ± 0,3055
Medyan	0,1060
Min.; Maks.	-0,741; 0,899
12. ayda kadar WIQ ile ölçülen (%) yürüme bozukluğu	
N	145
Ortalama ± SS	75,3 ± 32,0
Medyan	100,0
Min.; Maks.	0; 100
12. ayda kadar indeks lezyon nedeniyle hastanede geçirilen gece sayısı	
N	166
Ortalama ± SS	1,9 ± 3,9
Medyan	1,0
Min.; Maks.	0; 48
12. ayda kadar, klinik semptomlara dayalı TLR'nın (Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu) ilk kez görülmemesine dek geçen süre (gün)	
N	13
Ortalama ± SS	191,3 ± 122,0
Medyan	204,0
Min.; Maks.	10; 350

Doğal AVF'deki (Arteriyo-Venöz Fistül) tıkeyici lezyonlara yönelik PTA (Perkütan Transluminal Anjiyoplasti) – Birincil klinik faydalı, lümen açıklığının ve kan akışının eski haline getirilmesini ve restenozun inhibisyonunu içerir. Medtronic'in destekleyicisi olduğu IN.PACT AV Eniştim çalışmasından 1. yılda elde edilen, hasta ile ilgili ölçülebilir sonuçlar ve kantitatif klinik veriler Tablo 6 bölümünde gösterilmektedir.

Tablo 6. IN.PACT AV DCB (1. yıl)

Parametre	IN.PACT AV DCB (N=170 katılımcı) (N=212 cihaz)
360 güne kadar hedef lezyonda birincil açıklık — aşağıdakilerin görülmemiği	%63,8 (90/141)
dönen:	
• CD-TLR (Klinik Semptomlara Dayalı Hedef Lezyon Revaskülarizasyonu)	%35,0 (49/140)
• Erişim devresinde tromboz	%2,9 (4/138)
360 güne kadar erişim devresinde birincil açıklık — aşağıdakilerin görülmemiği	%53,8 (78/145)
dönen:	
• Erişim devresinde yeniden girişim	%45,1 (65/144)
• Erişim devresinde tromboz	%2,9 (4/138)
Akut başarı	
Cihaz başarısı (cihaz başına)	%100,0 (212/212)

Tablo 6. IN.PACT AV DCB (1. yıl) (devamı)

Parametre	IN.PACT AV DCB (N=170 katılımcı) (N=212 cihaz)
Prosedür başarısı (katılımcı başına)	%73,5 (125/170)
Klinik başarı (katılımcı başına)	%100,0 (159/159)

3.5 Amaçlanan kullanıcılar

IN.PACT Admiral DCB perkütan transluminal anjiyoplasti prosedürleri yalnızca vasküler sistemdeki girişim tekniklerinde deneyim sahibi olan hekimler tarafından yerine getirilmelidir. Bu cihaz yalnızca sterilize edilmiş bir ortamda klinik koşullarda kullanılmalıdır.

3.6 Cihaz performans özellikleri

IN.PACT Admiral DCB, ilaç kaplı, tel üzerinde takılan bir periferik balon kateteridir. Balonun üzerindeki FreePac ilaç kaplaması, pakitaksel adlı ilaçtan ve yardımıcı madde olarak üretilen meydana gelmektedir. Üre, pakitakselin salınımını ve arteriyel damar duvarına akışmasını kolaylaştırır. Balon kateteri, perkütan transluminal anjiyoplasti yoluya damar yüzeminin fiziksel olarak genişletir ve ilaç kaplaması, restenoz ile ilişkili proliferasyon yanıtının azaltılmasına yönelikdir. Pakitaksel, hücre çoğalmasını azaltmak için mikrotübüllerini stabilize eder.

4 Uyarılar

- Femoropopliteal arter hastalığı için pakitaksel kaplı balonların ve pakitaksel salınımı stentlerin kullanımının ardından, ilaç kaplı olmayan cihazların kullanımına karşıya, tedavi sonrası yaklaşık 2-3 yıl itibarı, geç dönemde mortalite riskinde artış sinyali tespit edilmiştir. Pakitaksel kaplı cihaza tekrar maruz kalmanın etkisi dahil, geç dönemde mortalite riskindeki artışın büyülüğü ve mekanizması ile ilgili olarak belirsizlik mevcuttur. Hekimler bu geç dönemde mortalite sinyalini ve kullanılabılır tedavi seçeneklerinden faydalıları ile risklerini hastalar ile ele almalıdır.
- IN.PACT Admiral DCB'ının bozulmamış ve çalışma durumda olduğunu doğrulamak için prosedür öncesinde ürünü inceleyin. Dış veya iç ambalaj açılmışsa ya da hasar görmüşse ürünü kullanmayın.
- Hazırlama işlemi esnasında balona hiçbir zaman pozitif basıncı uygulamayın.
- Damar hasarı olasılığını azaltmak için, balonu, çapı stenozun hemen distal tarafında bulunan damarın çapına yaklaşacak şekilde sıyrıın.
- Yerleştirilen IN.PACT Admiral DCB'yi yerli florası olmadan yönlendirmeyin.
- Balonu vakum altında tamamen söndürmeden IN.PACT Admiral DCB'yi lezyondan geri çekmeyein.
- Cihazı organik çözücülere (örneğin alkol) maruz bırakmayın.
- Balon sıvırılmış durumdayken IN.PACT Admiral DCB'yi yönleştirmeyin. Balonun konumu sadece kilavuz tel yerinde olduğunda değiştirilebilir.
- Yönlendirme esnasında direnen veya IN.PACT Admiral DCB'ının geri veya ileri hareket ettirilmesinden önce direnen nedeni florası, yol haritasının belirlenmesi veya dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) ile kesin olarak belirlenmelidir.
- Hırpıç koşul altında, IN.PACT Admiral DCB'ının sınırlanması esnasında kilavuz teli hareket ettirmeyin.
- Anma patlama basıncını (RBP) aşmayın. RBP, in vitro testlerin sonuçlarına göre belirlenmiştir. IN.PACT Admiral DCB balonlarının en az %99,9'u (%95 güven aralığı) RBP (Anma Patlama Basıncı) değerinde veya bu değerin altından patlamaraz. Aşırı basınç oluşumunu önlemek için bir basınç izleme cihazı kullanın. Ürün etiketinde belirtilenin daha yüksek basınçların kullanılması balonun yırtılmasına, bunun sonucunda da olası intimal hasara ve diseksiyonla yol açabilir.
- IN.PACT Admiral DCB'yi kullanan hekimlerin, kapsamlı PTA eğitiminden geçmiş olmaları ve PTA tekniklerine ilişkin yeni tarihi yapımlar hakkında bilgi sahibi olmaları gereklidir.
- Balonu şişirmek için hava veya gaz içeren başka bir madde kullanmayın. Balonu şişirmek için yalnızca önerilen maddeleri kullanın (eskitmalarla kontrast madde ve salindan oluşan çözelti).
- Etketikteki Son Kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Lipiodol™ veya Ethiodol™ kontrast madde (veya bunlar gibi, bu ajanların bileşenlerini içeren diğer kontrast maddeleri) ile birlikte kullanmayın.

5 Önlemler

- Bu cihaz yalnızca tek kullanım için tasarlanmıştır. Bu cihazı yeniden kullanmayı, yeniden işleymemen veya yeniden sterilize etmemen. Cihazı yeniden kullanması, yeniden işlenmesi veya yeniden sterilize edilmesi yapıştırmalılığını tehlikeye atabır veya hastanın yaralanması, hastalanması veya ölümüme sonucanabilecek bir kontaminasyon riski oluşturabilir.
 - IN.PACT Admiral DCB'yi yerleştirmeden önce, hastaya, standart PTA protokollerine göre uygun bir ilaç tedavisi (antikoagulan, vazodilatör vb.) uygulayın.
 - Hava girişini en azı dikkat için, sistemi aspire edip yıkayıp ve prosedür boyunca sıkı bir kateter bağlantısı sağlayın.
 - Herhangi bir kateter kullanıldığından pihtlaşmayı önlemek veya azaltmak için önlemler alın. Vasküler sisteme giren tüm üründeler, kullanımdan önce kilavuz tel erişim portundan steril izotonik suñan veya benzer bir çözeltiyle yıkın veya durulayın. Sistemik heparinizasyon kullanmanızı göz önünde bulundurun.
 - Kalsifiye lezyonları abrasif doğalara nedeniyle, bu gibi lezyonların söz konusu olduğu prosedürde cihazı dikkate kullanın.
 - Tedavi öncesinde kontrast maddelerine, antitrombosit tedavisine, balon kateterlere ve FreePac kaplamaya karşı gelişebilecek alerjik reaksiyonları belirleyin.
 - Kateter uygulamaları farklılık gösterir. Tekniği hastanın durumuna ve girişim uzmanının tecrübesine bağlı olarak seçin.
 - Kilavuz tel ultiyan sarkıtmayısa IN.PACT Admiral DCB'yi asla iletirletmeyin.
 - Kontrollü oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayın. Güneş ışığından uzak tutun.
 - Aşırı basınç oluşumunu önlemek için bir basınç izleme cihazı kullanın.
- Dikkat:** Daha geniş boyutlarında olan IN.PACT Admiral DCB'ler özellikle de uzun kateter şaftlarında daha uzun sönme süreleri sergileyebilir. 200 ve 250 mm haric, tüm balon uzunluklarında, balonun tam olarak söndürülmesi için yaklaşık 60 saniye süre tanyın. 200 ve 250 mm balon uzunluklarında ise, balonun tam olarak söndürülmesi için yaklaşık 120 saniye süre tanyın.
- Bu ürün, kullanımın sonra biyolojik tehlke arz edebilir. Böylece tüm cihazları, kabul görmüş olan tıbbi uygulamalara ve yürürlükteki hastane, idare ve devlet düzenlemelerine uygun bir şekilde kullanın ve bertaraf edin.
 - IN.PACT Admiral DCB'ının, dize uzanan veya eşzamanlı olarak dizin altına da uzanan periferik vasküler hastalığın tedavisinde kullanımının güvenililiği ve etkiliği belirlenmemiştir.

6 Olası komplikasyonlar/advers etkiler

IN.PACT Admiral DCB'nin kullanımıyla ilişkili olabilecek olası advers olaylar aşağıdakileri içerebilir, ancak bunlara sınırlı değildir:

- Damarn aniden kapanması/tromboz (cerrahi girişim gerektirebilecek akut total oklüzyon/reoklüzyon)
- Erişim alanında ağrı, hematom, hemoraji ve/veya lokal enfeksiyon (kanama, transfüzyon gerektirebilir)
- Kontrast madde, antitrombosit tedavisi veya kateter sistemi bileşenlerine karşı alerjik reaksiyon
- Anevrizma, psödoanevrizma veya arteriyovenöz (AV) fistül

- Aritmiler
- Balonun yırtılması
- Ölüm
- Balonun ve/veya kateter sisteminin bir bileşeninin yerinden çıkıştır
- Arterde diseksiyon, delinme veya yırtılma
- İlaç reaksiyonları
- Endokardit
- Balonun amaçlanan şekilde işlevini yerine getirememesi (şişirme/söndürme/geri alma)
- Balonun amaçlanan şekilde tasınaması (ilaç, istenmeyen arteriyel segmente salınabilir)
- Hipotansiyon/hipertansiyon
- Doku/organda iskemi/enfarktüs (tedavi edilen uzuvda şiddetli iskemik olaylar amputasyon gerektirebilir)
- Lokal veya distal tromboembolik epizodlar
- Ponksiyon bölgelerinde ağrı ve hassasiyet
- Pirojenik reaksiyon
- Böbrek yetmezliği veya yetmezliği
- Genişleyen arterde restenoz
- Sepsis/enfeksiyon
- Kısa süreli hemodinamik kötüleşme
- Sistemik embolizasyon
- Damar spazmları veya geri çekilmesi/uzun süreli arteriyel spazmlar

Pakitaksel ilaç kaplamasına özgü olabilen, yukarıda de濂inmeye olası advers olaylar aşağıdakileri içermekte birlikte bunlara sınırlı değildir:

- Alerjik/immmünolojik reaksiyon
- Sağ dokülmlesi
- Anemi
- Gastrointestinal semptomlar
- Hematolojik diskrizi (lokopeni, nötopeni, trombositopeni dahil)
- Hepatik enzim değişiklikleri
- İltihap, hücresel hasar veya nekroz da dahil olmak üzere damar duvarında histolojik değişiklikler
- Miyalji/artralji
- Myelosüppresyon
- Periferik nöropati

Cihazla ilgili ciddi bir olay meydana gelirse olayı derhal Medtronic'e ve ilgili yetkilii makama veya düzenleyici kuruma bildirin.

7 Farmakolojik etkileşim

Pakitaksel metabolik sistemdeki etkileri, sitotrom P450 izoenzimleri CYP2C8 ve CYP3A4 yoluya karaciğerde gerçekleşerek sırasıyla 6-alfa-hidroksipakitaksel ve hem 3'-p-hidroksipakitaksel hem de 6-alfa, 3'-dihidroksipakitaksel üretimlesi sonuçları. Pakitakseli CYP2C8 ve CYP3A4'ün bilinen substratları veya inhibitörleriyle birlikte uygularken, bu izoenzimlerin bilinen kompetitörleri veya inhibitörleriyle resmi çalışmalar gerçekleştirildiğinden ötürü dikkatli olun. CYP2C8 ve CYP3A4'ün etkinliğiyle rekabet edilebilen veya bunların etkinliğini inhibe edebilen ajanlar, pakitaksel plazma düzeylerini yükseltebilir.

IN.PACT Admiral DCB ile resmi ilaç etkileşimi çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. Pakitaksel ile bilinen etkileşimlerin biri ilaç ile hastada IN.PACT Admiral DCB kullanımına karar verilmesi ya da yakın zamanda bir IN.PACT Admiral DCB ile tedavi görmüş bir hastada bu gibi bir ilaçla tedavinin başlatılmasına karar verilmesi hem sistemik hem de lokal ilaç etkileşimleri olasılığını göz önünde bulundurun.

Lütfen bu Kullanım Talimatlarının başlangıcında bulunan Şekil 3 (Pakitakselin Kimyasal Yapısı) ve Şekil 4'e (Ürenin Kimyasal Yapısı) bakın.

8 IN.PACT DCB klinik çalışmalarından alınan pakitaksel metaanalizi ve verilerin özeti

8.1 Pakitaksel metaanalizi özeti

Aralık 2018'de Katsanos ve ark. tarafından yapılanın randomize kontrollü çalışmaların metaanalizinde, femoropopliteal arter hastalığının tedavisinde kullanılan pakitaksel kaplı balonlar ve pakitaksel salınımı stentlerin içi tedavide sonraki 2 yıl içinde ve sonrasında bir geç dönemde mortalite riski artışı tespit edilmiştir. FDA, bu verilerle yarar olarak, Mayıs 2019'a kadar mevcut olan klinik verileri kullanarak, femoropopliteal hastalığın tedavisinde kullanılan pakitaksel kaplı cihazlara daılar paraflama öncesi randomized pıoval çalışmalardan elde edilen uzun süreli takip verilerinin hasta düzeyinde bir metaanalizini gerçekleştirmiştir. Bu metaanalizde, pakitaksel kaplı cihazlara tedavi edilen çalışma katılmılardır, kaplı olmayan cihazlara tedavi edilen hastalarla kıyasla geç dönemde mortalite sınlığından sözülmüştür. Özel olarak, toplam 1090 hastanın katıldığı ve 5/50 verinin mevcut olduğu 3 randomize araştırmada, pakitaksel kaplı cihazlara tedavi edilen hastalarda ham mortalite oranı %19,8 (15,9 ile 23,4) iken, kaplı olmayan cihazlara tedavi edilen katılmılardır ise bu oran %12,7 (aralık: %11,2 ile %14,0) olmuştur. 5. yilda mortalite artışı nispi riski 1,57 olmustur (%95 güven aralığı: 1,16 ile 2,13); bu değer, pakitaksel kaplı cihazlara tedavi edilen hastalarda %57'lik bir nispi mortalite artışıyla karşılık gelmektedir. Haziran 2019 tarihli FDA Danışma Komitesi Toplantısı'nda sunulduğu üzere, bir vasküler tip kuruluşu olan VIVA Physicians tarafından sağlanan, hasta düzeyindeki benzer verilerin sağlığından bir metaanalizinde, 1,38'lik bir tehlike oranı ile benzer bulgular bildirilmiştir (%95 güven aralığı: 1,06 ile 1,80). Mortalitenin pakitaksel kaplı cihazlara ilişkisi değerlendirimek için özel olarak tasarılanmış olan ek analizler yürütülmüştür ve halihazırda yürütülmektedir.

Geç dönemde mortalite riskinin varlığı ve büyülüğü, mevcut verilerdeki, küçük örneklem boyutundan ötürü güven aralıklarının geniş olması, birleştirilmesi hedeflenmemiş olmayan, klinik pakitaksel kaplı cihazlara daılar çalışmalarının bir araya getirilmesi, azımsanamayacak mikarda çalışma verisinin eksik oluşu, pakitaksel dozunun mortalite üzerindeki etkisine dair net bir kanıt olmaması ve geç ölümler için patofizyolojik mekanizmanın tespit edilmesi olmaması gibi çok sayıda sınırlama nedeniyle, temkinli biçimde değerlendirilmelidir.

Pakitaksel kaplı balonlar ve stentler, kaplı olmayan cihazlara kıyasla, bacaklara olan kan akışını iyileştirir ve tıkalı damarların yeniden açılmasına yönelik prosedürlerin tekrarlanması olasılığını azaltır. Pakitaksel kaplı cihazlarda fazlalı (örneğin yeniden müdahalenin azalması), her bir hastada olası riskler (örneğin geç dönemde mortalite) ile birlikte değerlendirilmelidir.

8.2 IN.PACT DCB klinik çalışmalarından alınan veriler

Haziran 2019 tarihli FDA Danışma Komitesi Toplantısı için tamlanmış analize dayalı olan, 'Tedavi Edilen Şekilde' konutunun ve yaşamsal durum güncellemesinin kullanımı IN.PACT SFA IDE Çalışmasında, 2., 3. ve 5. yillardaki Kaplan Meier kümülatif mortalite tahminleri, IN.PACT Admiral DCB tedavi cihazı için sırasıyla %7,3 [%6,8; %10,8], %10,5 [%6,4; %14,6], %15,7 [%10,8; %20,6], PTA kontrol cihazı için ise sırasıyla %0,9 [%0; %2,7], %2,8 [%0; %5,9], %11,2 [%5,3; %17,1] olmuştur.

Schneider ve ark. tarafından, her bir hasta düzeyinde ayrı bir bağımsız metaanaliz gerçekleştirilmiş ve Ocak 2019'da yayınlanmıştır. Metaanalizde, IN.PACT Admiral DCB ile tedavi edilen hastaların verileri kullanılmıştır. En fazla 5 yıllık takip süresi olan toplam 1.980 hasta metaanalizde dahil edilmiştir. Amaç, pakitakseli maruziyet ve mortalite arasında bir bağıntının olup olmadığı saptamaktır. Pakitakseli DCB'ye (n=1.837) ve kaplı olmayan perkütan transluminal anjiyoplasti (PTA) (n=143) ilişkin olarak, 2 tek koltuk ve 2 randomize bağımsız hukemli prospектив çalışmalarından alınan veriler dahil edilmiştir. Pakitakseli dozu ile 120 saniye tıkalığının mortalite arasındaki bağıntıları incelemek üzere, her bir hastanın başlangıç çizgisini, prosedür ve takip verilerinin analizlerini yürütülmüştür. Pakitakseli dozu üçte birlik bölümne göre sağkalım süresi, başlangıç çizgisindeki

dengesizlikleri düzeltmek ve rastgele etki olarak inceleme üzere ters olasılık ağırlıklardırmasının ayarlanması ile analiz edilmiştir. Standart bir kohorta, DCB ve PTA ile tedavi edilen, benzer niteliklerdeki hastalar, pivot çalışmalarından (DCB, n=712; PTA, n=143) alınan kriterler uygulanarak karşılaştırılmıştır. Sağkalım analizinden nominal pakitaksel dozu, alt, orta ve üst üçte birlik böülümlere göre katmanlanmıştır. Tortalama dozları sırası ile 5.019,0; 10.007,5 ve 19.978,2 µg olmuştur. 5. yıla kadar, 3 grup arasında, tüm nedenerle bağlı mortalitenin olmayışı oranları sırası ile %85,8; %84,2 ve %88,2 olmuştur ($p=0,731$). DCB ile PTA arasında, 5. yıla kadar, tüm hastalar (ayarlanmamış $p=0,092$) veya benzer nitelikleri olan hastalar (ayarlanmış $p=0,188$) karşılaştırıldığında, tüm nedenerle bağlı mortalite açısından hiçbir anlamlı fark bulunmuştur. Bu hasta düzeyindeki bağımsız metaanaliz, IN.PACT Admiral DCB'in güvenli olduğunu göstermektedir. DCB hastaları içinde, pakitaksel dozu ile mortalite arasında hiçbir bağıntı bulunmamıştır.

9 Kullanım talimatları

Anjiyoplastiden önce, düzgün şekilde işlediklerini doğrulamak için, IN.PACT Admiral DCB de dahil olmak üzere prosedür esnasında kullanılacak bütün ekipmanı dikkatle inceleyin. IN.PACT Admiral DCB boyutunu, kullanımının amaçlandığı belirli prosedür için uygun olduğunu doğrulayın.

Katlanmış balon herhangi bir zarar vermekten kaçınmak için cihazı son derece dikkatli biçimde kullanın. Hazırlanma ve taşıma işlemi öncesinde, balonun ilaç kaplaması hasara veya erken ilaç salına duyarlı olabileceğiinden kaplamaya gerekenin fazla dokumaktan veya kaplamayı sivilarla temas maruz bırakmaktan kaçının.

1. Şişirme Cihazının Hazırlanması

- a. Şişirme cihazının imalatçının talimatlarına uyarak hazırlayın.
- b. Kullanmadan önce, ne IN.PACT Admiral DCB'ının ne de steril ambalajın nakliye sırasında hasar gördüğünü doğrulamak için ünitesi dikkatlice inceleyin.

2. IN.PACT Admiral DCB Seçimi

- a. Nominal balon boyutu, lezyona distal olan arter iç capına esittir. Balon hem proksimal hem de distal olarak, lezyondan yaklaşık 1 cm öteye uzanmalıdır. Aynı hastada birkaç IN.PACT Admiral DCB cihazının kullanılmıştı, uzun veya birden fazla lezyon durumunda mümkünür. İlaç balonlar 1 cm üst üste binmelidir; 1 cm'den daha fazla üst üste bindirmemeli. Stenoz istenen IN.PACT Admiral DCB'yi seçerken, lezyonu önceden genetlemek ve uygun boyutlu IN.PACT Admiral DCB'yi geçirişini kolaylaştırmak için, ilaç kaplaması olmayan daha küçük bir kateter kullanın. Prosedürde ilgili olası komplikasyonları azaltmak amacıyla, sadece lezyonları kapsamak için gereklen minimum sayıda cihaz kullanın.

Toplam ilaç dozajının 34.854 µg pakitakseli bulduyu birden fazla IN.PACT Admiral DCB cihazı kullanmanın güvenliği ve etkiliği klinik öncesi ve klinik çalışmalarında değerlendirilmiştir. Balon boyutuna göre nominal ilaç içeriği için bkz. Tablo 2.

- b. Total oklüzyon veya suboklüzyif lezyonlar durumunda ilaç kaplamısız bir balonla önceden genişletin.

3. IN.PACT Admiral DCB'nin Hazırlanması

- a. IN.PACT Admiral DCB koruyucu bir tepsisi içinde ambalajlanmıştır; kateteri ambalajdan dikkatlice çıkarın.
- b. Kullanmadan önce IN.PACT Admiral DCB'deki hava kabarcıklarını giderin. Hava kabarcıkları giderme prosedürü esnasında koruyucu kılıfın olduğu yerde kalmasına sağlayın. IN.PACT Admiral DCB'yi dikey olarak tutarkan aşaçi doğru doğrultmak suretiyle başlayın. Kismen salın-kontrast karışımı ile doldurulmuş olan luer kiliti şırıngayı IN.PACT Admiral DCB görevini şişirme portuna bağlayın. Hava tamamen boşaltılarak kada negatif basınç uygulayın ve pıstörne serbest bırakın. Hava kabarcıklarının şırıngaya doğru hareketi durańan kadar bu işlemi tekrarlayın.
- c. Koruyucu kılıfı balondan çıkarın. Koruyucu kılıf yerleştirme işlemine yardımcı veya yeniden sarma aracı olarak kullanmayın.
- d. Tel lümenini luer kili konektörü görevi içinden iyice yıkayın.

4. Şişirme Cihazının IN.PACT Admiral DCB'ye Bağlanması

- a. Şişirme cihazının distal luer bağlantısının içinde kalan havayı gidermek için yaklaşık 15 ml (cc) kontrast maddeyi boşaltın.
- b. Vana kapaklı konumdayken, hafifçe pozitif basınç uygulayarak hazırlama işleminde kullanılan şırıngayı çıkarın. Şırıngı çıraklılığından balon portunda hilal şeklinde kontrast maddeyi belirecektir. Hem IN.PACT Admiral DCB balon portu görevinde hem de şişirme cihazının bağlantılarında hilal şeklinde kontrast maddeinin belirgin olduğunu doğrulayın. Şişirme cihazını IN.PACT Admiral DCB'ının balon portuna sağlam bir şekilde bağlayın.

5. IN.PACT Admiral DCB'nin Kullanımı

- a. İmalatçının talimatlarını veya standart uygulamayı izleyerek introdüsör kılıfın hemostatik valfi içinden bir kılavuz tel yerleştirin. Kılavuz teli introdüsör kılıfının içine doğru dikkatlice ilerletin.
- b. Dilerseniz kılavuz tel bir tork cihazı takın. Floraskopı altında, kılavuz teli istenen damara doğru, daha sonra ise stenoz boyunca ilerletin. Kılavuz tel konumlandırıldığında tork cihazını çıkarın.
- c. IN.PACT Admiral DCB'nin distal ucunu kılavuz teli üzerine yükleyin.
- d. Balonun kolaya geçmesini sağlamak ve balon kaplamasının zarar görmesini önlemek için hemostatik valfi açın. Balon tamamen sönürlülmüş olarak IN.PACT Admiral DCB'yi introdüsör kılıfın hemostatik valfi içinden ilerletin. Kvınlamasını engellemek için, IN.PACT Admiral DCB'yi kılavuz teli proksimal ucu kateterden çıkışınca dek küçük kademelelerde yavaşça ilerletin. Introdüsör kılıfın hemostatik valfini, yalnızca kanın geri dönüşünü önlemek içi gerektiği kadar, IN.PACT Admiral DCB'nin kolay hareket etmesine izin verecek şekilde kapatın. IN.PACT Admiral DCB dirençle karşılaşırsa onu adaptörün içinden ilerletmeyin.
- e. Floraskopı altında, balonu genişletecek olan lezyonun içinde konumlandırmak için balonun radyoopa belirteçlerini kullanın, ardından balonu uygun basıncı kadar şişirin (balon uyumlu tablosunu bakın).

- f. Damarın en uygun şekilde mekanik olarak genişletilmesi için, 180 saniyelik şişirme süresi IN.PACT Admiral DCB için önemlidir. Şişirmenin ilk 60 saniyesinde yeterli ilaç aktarımı gerçekleştir. Lezyonun en uygun şekilde genişletmek için, operatörün takdirine göre daha uzun şişirme süreleri uygulanması mümkünür.

Not: IN.PACT Admiral DCB sadece bir kez şişirilmek üzere tasarlanmıştır.

- g. Hemostatik valfi açın ve tamamen sönürlülmüş IN.PACT Admiral DCB'yi hemostatik valfin içinden geri çekin. Hemostatik valf üzerindeki tırtılı topuzu sıkıştırın.
- h. Gerekirse kılavuz tel, farklı türlerde veya boyutlardaki balonların kullanımını için damarda kalabılır.

- i. **UYARI:** Birden fazla IN.PACT Admiral DCB ile aynı damar segmentini genişletmeyein. Damar, IN.PACT Admiral DCB ile tedavi sonrasında genişletme işlemi gerektirirse, ilaç kaplaması olmayan standart bir genişletme balonu kullanın. IN.PACT Admiral DCB ile tedavi uygulanmış damar segmentine ilaç salınımlı stent implant etmeyein. Çiplak metal stentler kullanım için güvenlidir.

- j. Kılavuz teli hemostatik valf içerisindeki gerekerek introdüsör kılıftan çıkarın. İşlem tamamlandırdığında introdüsör kılıfı çekip çıkarın.

6. Prosedür öncesi ve sonrası antitrombosit rejimi

- Prosedürden önce ve girişinden sonra minimum 4 hafta boyunca ikili antitrombosit tedavisi (aspirin ve klopidođrel veya klopidođin) uygulanır. Hastaya stent takılmışsa bu süre 3 aya çıkarın. Uzun süreli antitrombosit tedavisi hekimin takdirine bağlı olarak uygulanabilir.

10 Cihazın bertaraf edilmesi

Cihazı bıyojölik tehlükeler, mikrobiyal tehlükeler ve enfeksiyöz maddelerle ilgili olanlar da dahil olmak üzere, yürürlükteki yasalara, yönetmeliklere ve hastane prosedürlerine uygun biçimde bertaraf edin.

11 Tedarik biçimi

IN.PACT Admiral DCB steril olarak sağlanır ve sadece tek kullanıma yönelik. Etilen oksit gazı ile sterilizasyon yapılmıştır. Açılmaması bir şekilde bırakırsakla bir ürün, etikettedeki Son Kullanma tarihinin bitimine kadar stabil olarak kalır. Ambalaj hasar görmüşse kullanmayı.

12 Saklama

Cihazı orijinal kutusunda saklayın. 15 °C ile 30 °C (59 °F ile 86 °F) arasında saklayın. Ürünü ambalaj üzerinde belirtilen "Son Kullanma" tarihinden önce kullanın. Radyasyon ya da ultravioleye ıskın kaynaklarının yakınında saklamayın.

13 Garantiden feragat beyannamesi

Not: Bu garantiden feragat beyannamesi Avustralya'da geçerli değildir.

Ürün etiket ve belgelerindeki uyarılar daha ayrıntılı bilgiler içermektedir ve bu garantiden feragat beyannamesinin ayrılmaz bir parçası sayılır. Üründen dikkate kontrol edilen koşullarda üretilmiş olmakla birlikte, Medtronic'ın bu ürünün kullanımındaki koşullar üzerinde hiçbir denetimi bulunmamaktadır. Medtronic, bu nedenden ötürü, ürünle ilgili olarak, satılıklılığı ya da özel bir amaca uygunluluğu dair her türlü örtülü garanti de dahil olmak üzere, ancak bunlara sınırlı olmayacağından emin olmakla birlikte, Medtronic'ın ürünün herhangi bir kullanımı, kusuru veya arızasından ileri gelen her türlü tıbbi masraftan, doğrudan, kaza eseri veya dolaylı hasardan ötürü, hiçbir şahsa veya kuruma karşı, söz konusu hasarlarla ilişkin talebin garantiye, sözleşmeye, haksız file veya başka herhangi bir nedene dayalı olup olmamasına bakılmaksızın yükümlü olmaz. Hiçbir şahsanın, Medtronic'ı, ürünü ilgili herhangi bir ifadeye veya garantiye dayalı olarak bağlama yetkisi bulunmamaktadır.

Yukarıda belirtilen istisnalar ve sınırlamalar yürürlükteki kanunun uygulaması zorunlu hükümlerini ihlal etme niyetiley oluşturulmuştur ve bu anlamda yorumlanmamalıdır. Bu garantiden feragat beyannamesinin herhangi bir bölümünün veya şartının, salahiyyet yetkisi bulunan bir mahkeme tarafından faydalı sayılır. Uygunlanamaz ya da yürürlükteki kanunlara ters olduğuna hükmedilirse, garantiden feragat beyannamesinin geri kalan kısımlarının geçerliliği bundan etkilenmez; tüm haklar ve yükümlülükler, bu garantiden feragat beyannamesi geçersiz bulunan söz konusu bölümü ya da şartı içermeyen gibi yorumlanır ve uygulanır.

Medtronic



Medtronic, Inc.
710 Medtronic Parkway
Minneapolis, MN 55432
USA
www.medtronic.com



Medtronic B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
The Netherlands
+31 45 566 8000



Medtronic Limited
Building 9, Croxley Park
Hatters Lane
Watford
WD18 8WW
United Kingdom



Medtronic Ireland
Parkmore Business Park West
Galway
Ireland



www.medtronic.com/manuals

© 2024 Medtronic
M992865A001 D
2024-01-05



M992865A001