

# Ranger™

**MONORAIL™**

## Paclitaxel-Coated PTA Balloon Catheter

|       |                          |    |
|-------|--------------------------|----|
| en    | Instructions for Use     | 2  |
| es    | Instrucciones de uso     | 8  |
| fr    | Mode d'emploi            | 14 |
| de    | Gebrauchsanweisung       | 20 |
| it    | Istruzioni per l'uso     | 26 |
| nl    | Instructies voor gebruik | 32 |
| pt-EU | Instruções de Utilização | 38 |

## TABLE OF CONTENTS

|                                                                |   |
|----------------------------------------------------------------|---|
| <b>WARNING</b>                                                 | 3 |
| <b>REUSE WARNING</b>                                           | 3 |
| <b>DEVICE DESCRIPTION</b>                                      | 3 |
| Materials                                                      | 3 |
| Table 1: Paclitaxel Dose per Balloon                           | 3 |
| Contents                                                       | 3 |
| Operating Principle                                            | 3 |
| Non-pyrogenic                                                  | 3 |
| User Information                                               | 3 |
| <b>INTENDED USE / INDICATIONS FOR USE</b>                      | 3 |
| <b>CLINICAL BENEFIT STATEMENT</b>                              | 3 |
| <b>SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE</b>              | 3 |
| <b>CONTRAINDICATIONS</b>                                       | 3 |
| <b>WARNINGS</b>                                                | 3 |
| Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Therapy                   | 4 |
| <b>PRECAUTIONS</b>                                             | 4 |
| Pregnancy / Lactation                                          | 4 |
| Drug Information                                               | 4 |
| Drug Interaction                                               | 4 |
| Carcinogenicity, Genotoxicity, and Reproductive Toxicology     | 4 |
| <b>ADVERSE EVENTS</b>                                          | 4 |
| <b>CLINICAL STUDIES</b>                                        | 4 |
| <b>HOW SUPPLIED</b>                                            | 5 |
| <b>Device Details</b>                                          | 5 |
| Handling and Storage                                           | 5 |
| <b>OPERATIONAL INSTRUCTIONS</b>                                | 5 |
| Additional Items for Safe Use                                  | 5 |
| Inspection Prior to Use                                        | 5 |
| <b>PREPARATION</b>                                             | 5 |
| Inflation Device Preparation                                   | 5 |
| <b>Balloon Catheter Selection</b>                              | 5 |
| <b>Balloon Catheter Preparation</b>                            | 5 |
| <b>PROCEDURE</b>                                               | 5 |
| Insertion Procedure                                            | 5 |
| Figure 1: Inserting the Balloon Catheter with the Loading Tool | 6 |
| Table 2: Typical Ranger Balloon Catheter Compliance            | 7 |
| Disposal                                                       | 7 |
| Post-Procedure                                                 | 7 |
| <b>PATIENT COUNSELING INFORMATION</b>                          | 7 |
| <b>WARRANTY</b>                                                | 7 |
| <b>SYMBOL DEFINITIONS</b>                                      | 7 |
| Table 3. Symbol Definitions                                    | 7 |

# Ranger™

## MONORAIL™

### Paclitaxel-Coated PTA Balloon Catheter

#### Rx ONLY

**Caution:** Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician.

#### WARNING

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.

#### REUSE WARNING

Contents supplied STERILE using an ethylene oxide (EO) process. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found, call your Boston Scientific representative.

For single use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reuse, reprocessing or resterilization may compromise the structural integrity of the device and / or lead to device failure which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reuse, reprocessing or resterilization may also create a risk of contamination of the device and / or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient.

After use, dispose of product and packaging in accordance with hospital, administrative and / or local government policy. See section "Disposal" for additional details regarding disposal of this medical device.

#### DEVICE DESCRIPTION

The Ranger Paclitaxel-Coated PTA Balloon Catheter is a Monorail (MR) Percutaneous Transluminal Angioplasty (PTA) Balloon Catheter with a semicompliant balloon coated with a formulation of paclitaxel (drug) and an excipient. The Ranger Drug-Coated Balloon (DCB) is designed to inhibit restenosis by delivering drug to diseased arterial tissue.

#### Materials

##### Device Component Description

The Ranger DCB has a coaxial shaft design with a Nylon / Polyamide outer shaft. The outer lumen is used for inflation of the balloon, and the wire lumen permits the use of guidewires 0.014 in (0.36 mm) or 0.018 in (0.46 mm) to facilitate advancement of the catheter. The Polyether / Polyamide balloon is designed to provide an inflatable segment of known diameter and length at recommended pressures. The catheter includes a tapered tip to facilitate advancement of the catheter to and through the stenosis.

The Ranger DCB has two radiopaque marker bands (one proximal and one distal) which, in conjunction with fluoroscopy, aid in the placement of the balloon. The proximal shaft marks define the length to the distal end of the catheter.

The working length of the Ranger DCB is 200 cm. The 200 cm working length catheter has one mark at 90 cm and two marks at 100 cm.

The proximal portion of the Ranger DCB includes one female luer-lock port connected to the inflation lumen. In addition, the Ranger DCB is equipped with a loading tool to help protect the drug coating as it enters the hemostatic valve.

##### Drug Component Description

The Ranger DCB has a drug coating formulation consisting of a 4:1 ratio of paclitaxel (the active pharmaceutical ingredient) and an excipient (the inactive ingredient).

##### Paclitaxel

The active pharmaceutical ingredient in the balloon coating is paclitaxel (PTx).

The dose density of paclitaxel is 2.0 µg per mm² of the balloon surface area. The principal mechanism by which PTx inhibits neointimal growth is through the stabilization of microtubules by preventing depolymerization during the final G2/M phase of cell division. PTx is a semi-synthetic paclitaxel synthesized from precursor compounds, isolated from a spectrum of Taxus species and hybrids.

Paclitaxel is a diterpenoid with a characteristic taxane skeleton of 20 carbon atoms, a molecular weight of 853.91 g/mol and a molecular formula of C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>. It is highly lipophilic, insoluble in water, but freely soluble in methanol, ethanol, chloroform, ethyl acetate and dimethyl sulfoxide.

#### Acetyl Tributyl Citrate

The coating utilizes the inactive ingredient Acetyl Tributyl Citrate (ATBC) as an excipient to facilitate the release and transfer of paclitaxel into the arterial wall.

ATBC is a carboxylic acid ester with a molecular weight of 402.48 g/mol.

Table 1: Paclitaxel Dose per Balloon

|                       |   | Balloon Length (mm) |         |         |         |         |         |         |
|-----------------------|---|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                       |   | 40                  | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Balloon Diameter (mm) | 4 | 1043 µg             | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                       | 5 | 1301 µg             | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                       | 6 | 1467 µg             | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                       | 7 | 1711 µg             | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

#### Contents

| Qty | Material                                  |
|-----|-------------------------------------------|
| 1   | Ranger Drug-Coated Balloon (DCB) Catheter |

#### Operating Principle

The Ranger Drug Coated PTA Balloon Catheter consists of a balloon catheter coated with paclitaxel as the active pharmaceutical ingredient and ATBC as the excipient. The Ranger DCB consists of a shaft with a balloon near the distal tip.

The balloon is inflated to expand the luminal diameter of a diseased vessel and deliver the drug coating to reduce the rate of neointimal proliferation of the vessel wall.

The paclitaxel coating is distributed evenly across the working length of the balloon.

The ATBC excipient facilitates the release and transfer of the active pharmaceutical ingredient into the arterial vessel wall.

#### Non-pyrogenic

This device meets pyrogen limit specifications.

#### User Information

The balloon catheter should be used only by physicians experienced in the performance of percutaneous transluminal angioplasty.

#### INTENDED USE / INDICATIONS FOR USE

The Ranger DCB is indicated for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in adults with de novo or restenotic lesions located in native superficial femoral and proximal popliteal arteries (SFA / PPA), and infrapopliteal arteries.

#### CLINICAL BENEFIT STATEMENT

The Ranger DCB is designed to treat peripheral artery disease and improve lumen diameter through percutaneous transluminal angioplasty (PTA) in the target lesion. The clinical benefit can be measured by overall clinical outcomes as demonstrated by primary patency rates, freedom from amputation and freedom from TLR, among others, with respect to other existing therapies.

#### SUMMARY OF SAFETY AND CLINICAL PERFORMANCE

For customers in the European Union, use the device name found in the labeling to search for the device's Summary of Safety and Clinical Performance, which is available on the European database on medical devices (EUDAMED) website:

(<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

#### CONTRAINDICATIONS

Use of the Ranger DCB is contraindicated in patients with known hypersensitivity to paclitaxel (or structurally-related compounds).

#### WARNINGS

- This product should not be used in patients with uncorrected bleeding disorders or patients who cannot receive anticoagulation or antiplatelet aggregation therapy.
- Never use air or any gaseous medium to inflate the balloon (a 50:50 mixture of contrast medium and sterile saline is recommended).
- When the balloon catheter is exposed to the vascular system, it should be manipulated while under high-quality fluoroscopic observation.

- Do not advance or retract the catheter unless the balloon is fully deflated under vacuum.
- If unusual resistance is felt during manipulation, determine the cause of the resistance before proceeding. If the source of resistance cannot be determined, it is recommended to extract the entire system with the guide or introducer sheath.
- If difficulty is experienced during balloon inflation, do not continue. Deflate the balloon and remove the catheter.
- To reduce the potential for vessel damage, the inflated diameter of the balloon should approximate the diameter of the vessel segment to be treated. The inflated length of the balloon (shoulder to shoulder) may exceed the length of the lesion / stenosis by approximately 10 mm on either side within the targeted artery.
- Do not exceed the balloon rated burst pressure. Use of an inflation device is recommended to prevent over-pressurization.
- If difficulty is experienced removing the balloon catheter, other retrieval methods (use of additional wires, snares and / or forceps) may result in additional trauma to the vessels.
- The safety of using multiple Ranger DCBs with a total drug dosage exceeding 9266 µg of paclitaxel in a patient has not been studied.
- Using a drug-eluting stent in conjunction with Ranger DCB at the same treatment site has not been studied.

#### Pre- and Post-Procedure Antiplatelet Therapy

The device carries an associated risk of thrombosis. It is strongly advised that the treating physician follow the Inter-Society Consensus (TASC II) Guidelines recommendations (or other applicable country guidelines) for antiplatelet therapy pre- and post-procedure to reduce the risk of thrombosis.

#### PRECAUTIONS

- Any use for procedures other than those indicated in these instructions is not recommended.
- Use the balloon catheter prior to the "Use By" date specified on the package.
- The balloon catheter should be used with caution for procedures involving calcified lesions due to the abrasive nature of these lesions.
- The balloon catheter is not intended for injection of contrast medium.
- Significant stenosis (> 50 %) proximal to the target lesion must be pretreated to prevent delamination of the balloon coating while crossing the lesion.
- Carefully inspect the balloon catheter prior to use to verify that it has not been damaged during shipment and that its size, shape and condition are suitable for the procedure for which it is to be used.
- If unusual resistance is felt during positioning of the loading tool, do not use the balloon catheter. Replace with a new Ranger DCB.
- The distal tip of the balloon catheter should be visible when backloading the distal tip onto the guidewire.
- Do not touch, wipe, bend, or squeeze the balloon. Do not allow it to contact any liquids including organic solvents such as alcohol or detergents prior to insertion. Damage to the balloon coating or premature release of the drug may occur.
- To minimize the possible introduction of air into the system, it is imperative that prior to proceeding, careful attention is paid to the maintenance of tight catheter connections and thorough aspiration and flushing of the system.
- If using a Tuohy-Borst type adapter, take care not to over-tighten the hemostatic valve around the catheter shaft as lumen constriction may occur, affecting inflation / deflation of the balloon or damaging the drug coating.
- Never advance the balloon catheter without the guidewire extending from the distal tip.
- If treating a long lesion (longer than the maximum balloon length available), each individual segment should be treated only once with a drug-coated balloon. Treat each segment with a new balloon, and try to minimize overlapping of treated segments.

#### Pregnancy / Lactation

This product has not been tested in pregnant or breastfeeding women or in men intending to father children; effects on the developing fetus have not been studied and the risks and reproductive effects remain unknown.

It is not recommended that the Ranger DCB be used in women attempting to conceive, or who are pregnant.

Prior to use, careful consideration should be given to the continuation of breastfeeding, taking into account the importance of the procedure to the mother. It is not known whether paclitaxel is distributed in human milk. In lactating rats, milk concentrations appeared to be higher than maternal plasma levels and declined in parallel with the maternal levels. Mothers should be advised of the potential for serious adverse reactions to paclitaxel in nursing infants.

#### Drug Information

The mechanism of action by which paclitaxel reduces or reverses neointima formation and proliferation, leading to restenosis, as demonstrated in clinical studies has not been established. It is known that paclitaxel promotes the assembly of microtubules from tubulin dimers and stabilizes microtubules by preventing depolymerization.

This stability results in the inhibition of the normal dynamic reorganization of the microtubule network that is essential for vital interphase and mitotic cellular functions.

#### Drug Interaction

Possible interactions of paclitaxel with concomitantly administered medications have not been formally investigated. Drug interactions of systemic chemotherapeutic levels of paclitaxel with possible concomitant medications are outlined in the labeling for finished pharmaceuticals containing paclitaxel, such as TAXOL.

#### Carcinogenicity, Genotoxicity, and Reproductive Toxicology

Published literature has reported paclitaxel to be aneugenic at concentrations similar to tissue concentrations recorded after deployment of a Ranger DCB in preclinical studies. The aneugenic effect is due to its pharmacodynamics action, interfering with microtubule disassembly, which also is the basis for the pharmacodynamic action preventing restenosis in vascular tissue following treatment with a Ranger DCB.

The relevance of both this observation and the aneugenic mechanism of genotoxicity for human carcinogenicity is currently not known.

#### ADVERSE EVENTS

Potential adverse events which may be associated with the use of Ranger Drug-Coated Balloon include, but are not limited to, the following:

- Allergic reaction (device, contrast medium, medications)
- Arteriovenous fistula
- Death
- Embolism (air, plaque, thrombus, device, tissue, or other)
- Hematoma
- Hemorrhage / Bleeding
- Hypotension / Hypertension
- Infection / Sepsis
- Restenosis of treated vessel
- Thrombus / Thrombosis
- Vessel occlusion
- Vessel trauma (e.g., dissection, perforation, pseudoaneurysm, rupture)
- Vasospasm

Potential adverse events not captured above that may be unique to the paclitaxel drug coating:

- Allergic / immunologic reaction to drug (paclitaxel or structurally-related compounds) or coating or its individual components
- Alopecia
- Anemia
- Gastrointestinal symptoms
- Hematologic dyscrasia (including leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia)
- Hepatic enzyme changes
- Histologic changes in vessel wall, including inflammation, cellular damage or necrosis
- Myalgia / Arthralgia
- Peripheral neuropathy

There may be other potential adverse events that are unforeseen at this time. Apart from hypersensitivity reactions (allergic / immunologic reactions), the likelihood of paclitaxel related adverse events is low due to the low exposure.

#### CLINICAL STUDIES

##### Late Mortality Signal for Paclitaxel-Coated Devices

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, 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 % - 23.4 %) in patients treated with paclitaxel-coated devices compared to 12.7 % (range 11.2 % - 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 - 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 - 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 pathophysiologic 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 (e.g., reduced reinterventions) should be considered in individual patients along with potential risks (e.g., late mortality).

The RANGER SFA first-in-man study enrolled 105 subjects. Given the limited sample size with the 2:1 randomization in the RANGER SFA study, no conclusion can be drawn about this potential mortality risk at 2 years and 3 years. Kaplan Meier mortality estimates at 2 years and 3 years are 9.0 % (95 % CI: 2.1%, 15.9%) and 13.6 % (95 % CI: 5.4 %, 21.8 %) for the Ranger treatment device and 10 % (95 % CI: 0.0 %, 20.8 %) and 10 % (95 % CI: 0.0 %, 20.8 %), respectively, for the standard PTA control device, which fall within the expected mortality rates for this patient population. All causes of death (ACD) at one year: 2.8 % (2/71) for Ranger treatment device and 2.9 % (1/34) for Standard PTA device with the difference between Ranger treatment and Standard PTA devices -0.1 % [95 % CI: -7.0 %, 6.7 %]. ACD at two years: 8.7 % (6/69) for Ranger treatment device and 9.7 % (3/31) for Standard PTA device with the difference between Ranger treatment and Standard PTA -1.0 % [95 % CI: -13.3 %, 11.4 %]. ACD at three years: 13.8 % (9/65) for Ranger treatment device and 10.7 % (3/28) for Standard PTA device with the difference between Ranger treatment device and Standard PTA 3.1 % [95 % CI: -11.1 %, 17.3 %].

The RANGER II SFA trial enrolled 376 randomized control subjects. Given the limited sample size with the 3:1 randomization in the RANGER II SFA study, no conclusion can be drawn about this potential mortality risk at one year. Kaplan Meier mortality estimates at one and two years are 1.9 % (95 % CI: 0.3 %, 3.5 %) and 5.9 % (95 % CI: 3.2 %, 8.6 %)\* for the Ranger treatment device and 2.1 % (95 % CI: 0.0 %, 5.0 %) and 3.1 % (95 % CI: 0.0 %, 6.4 %)\* for the standard PTA control device, which fall within the expected mortality rates for this patient population. All causes of death (ACD) at one year 2.2 % (6/274) for Ranger treatment device and 2.0 % (2/98) for Standard PTA control device with the difference between Ranger treatment and Standard PTA devices 0.1 % [95 % CI: -3.1 %, 3.4 %]\*. ACD at two years 5.9 % (16/269) for Ranger treatment device and 3.1 % (3/98) for Standard PTA control device with the difference between Ranger treatment and Standard PTA devices 2.9 % [95 % CI: -1.5 %, 7.3 %].\*

\* Survival status data were collected as part of the Ranger II SFA 24 month mortality dataset which served as the basis for KM survival analysis. Survival status data were not collected for the 12 Month Ranger II SFA study or the Ranger SFA FIH study.

## HOW SUPPLIED

The Ranger DCB has been sterilized with ethylene oxide.

## Device Details

One (1) Ranger DCB with loading tool is loaded into a coiled carrier tube which is placed inside a sterile barrier pouch and packed within a shelf carton.

Do not use if package is damaged or unintentionally opened before use.

Do not use if labeling is incomplete or illegible.

## Handling and Storage

This product has no special handling or storage requirements

## OPERATIONAL INSTRUCTIONS

### Additional Items for Safe Use

One or more of each of the following materials are required for PTA with the Ranger Balloon Catheter:

- Guidewire(s) of appropriate size for advancement of guide sheath
- Appropriate introducer sheath and dilator set
- Guide sheaths in the appropriate size and configuration to select the targeted artery
- Vial of contrast medium
- Vial of sterile saline solution
- PTA balloon catheter for pre-dilatation
- Guidewire(s) that are of appropriate length relative to the procedure requirements
- 10 ml, 12 ml, or 20 ml luer-lock inflation device with manometer
- Hemostatic valve
- Three-way stopcock

**Note:** Select guidewire, introducer, and guide sheaths as appropriate per the label.

## Inspection Prior to Use

Prior to angioplasty, carefully examine all equipment to be used during the procedure, including the balloon catheter, to verify proper function. Verify that the balloon catheter and sterile packaging have not been damaged. Verify that the catheter size is suitable for the specific procedure for which it is intended. Do not use if sterile package is damaged.

**Caution:** Do not touch, wipe, bend, or squeeze the balloon, or allow it to come into contact with any liquids prior to insertion. Damage to the balloon coating or premature release of the drug may occur.

**Note:** Do not use the balloon catheter if damage occurs or sterility is compromised.

## PREPARATION

### Inflation Device Preparation

1. Prepare the inflation device according to the manufacturer's instructions.
2. Purge the system of air.

### Balloon Catheter Selection

The inflation diameter of the balloon catheter must not exceed the diameter of the targeted artery proximal and distal to the stenosis. Similarly, the inflated length of the balloon (shoulder to shoulder) may exceed the length of the lesion / stenosis by approximately 10 mm on either side within the targeted artery. Careful consideration should also be given to select an appropriate catheter shaft length that considers the relationship between the arterial access point and the location of the targeted lesion or stenosis.

**Caution:** Observe the following precautions to prevent local overdosing:

- Do not use a second drug-coated balloon at the same treatment site.
- If treating a long lesion (longer than the maximum balloon length available), each individual segment should be treated only once with a drug-coated balloon. Treat each segment with a new balloon, and try to minimize overlapping of treated segments.
- Avoid implanting a drug-eluting stent at the same treatment site since an overdosage or interaction between the active agents may occur.

### Balloon Catheter Preparation

1. Remove the balloon catheter from the protective coil. Use care when removing the balloon catheter to avoid damage (e.g., shaft kink).
2. Prepare the balloon catheter for purging. Fill a 10 ml, 12 ml, or 20 ml luer-lock inflation device with appropriate balloon catheter inflation medium.

**Warning:** Use only the recommended balloon inflation medium (50:50 mixture of contrast medium and sterile saline solution). Never use air or any gaseous medium to inflate the balloon.

3. Connect a three-way stopcock to the inflation port fitting on the balloon catheter. Close the stopcock to the balloon catheter and flush through the stopcock. Use care when connecting the balloon catheter to avoid damage (e.g., shaft kink).
4. Connect the inflation device to the stopcock. Assure luer connections are properly aligned to avoid stripping the luer thread and causing subsequent leakage.
5. Open the stopcock to the balloon catheter. Hold the inflation device with the nozzle pointing downward and aspirate for 15 seconds to 20 seconds. Release the plunger or open the stopcock to air.
6. Remove the inflation device and evacuate all air from the barrel.
7. To prevent the possibility of air embolization, reconnect the inflation device and aspirate for 15 seconds to 20 seconds until bubbles no longer appear. If bubbles persist, check the luer connections. Discard and replace the balloon catheter if the problem cannot be resolved.
8. Disconnect the inflation device used in preparation. To remove any air lodged in the distal luer fitting of the inflation device, purge approximately 1 ml of contrast medium while pointing the inflation device upwards.
9. Verify that a meniscus of contrast medium is evident in both the inflation port and the inflation device connection to ensure a fluid-to-fluid connection. Adding a drop of inflation medium to the port may be necessary. Securely couple the inflation device to the inflation port.
10. Open the stopcock to the balloon catheter and maintain neutral pressure.
11. Move the loading tool proximally until only the distal tip of the balloon catheter is visible. If unusual resistance is encountered, first move the loading tool slightly distal (no more than 1 cm).
12. With the tip of the catheter pointed down, flush the guidewire lumen of the balloon catheter with sterile saline. Check for bends, kinks and other damage. Do not use if any defects are noted.

## PROCEDURE

### Insertion Procedure

**Note:** It is recommended to always use a smaller diameter balloon dilatation catheter to pre-dilate the stenosis to facilitate passage of the drug-coated balloon catheter.

**Caution:** Significant stenosis (> 50 %) proximal to the target lesion must be pretreated to prevent delamination of the balloon coating while crossing the lesion.

#### 1. Catheter Advancement

- Prepare the vascular access site according to standard practice.
- Insert a guidewire through the hemostatic valve following the manufacturer's instructions or standard practice. Advance the guidewire carefully into the guide or introducer sheath. When complete, withdraw the guidewire introducer, if used.
- Attach a torque device to the guidewire, if desired. Under fluoroscopy, advance the guidewire to the desired vessel, then across the stenosis.
- Thoroughly aspirate and flush the guide or introducer sheath in preparation for introduction of the balloon catheter.
- Backload the distal tip of the balloon catheter onto the guidewire ensuring that the guidewire exits the wire port of the catheter.

**Caution:** The distal tip of the balloon catheter should be visible when backloading the distal tip onto the guidewire.

**Caution:** When loading or exchanging the balloon catheter, it is recommended to thoroughly wipe the guidewire clean for better catheter movement on the guidewire.

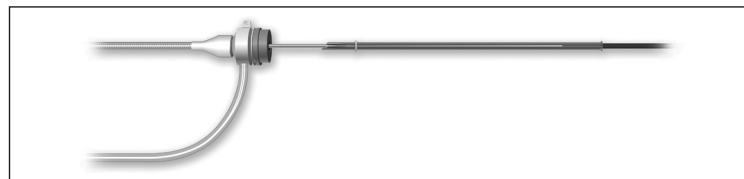
**Caution:** Do not touch, wipe, bend, or squeeze the balloon, or allow it to come into contact with any liquids prior to insertion. Damage to the balloon coating or premature release of the drug may occur.

**Note:** To avoid kinking, advance the catheter slowly, in small increments.

- Holding the proximal end of the loading tool with the balloon catheter, carefully insert both of them into the hemostatic valve of the guide or introducer sheath (refer to Figure 1). Ensure that the loading tool and balloon catheter are advanced together.

**Caution:** If unusual resistance is felt during loading tool insertion into sheath valve, do not insert loading tool into sheath valve.

**Caution:** When using a sheath with an inner diameter  $\geq$  8F (2.67 mm), do not insert the loading tool more than 10 mm to 20 mm into the sheath.



**Figure 1: Inserting the Balloon Catheter with the Loading Tool**

- While holding the loading tool in place, slowly advance the catheter through the introducer sheath until the balloon is past the hemostasis valve. If unusual resistance is felt, do not advance the balloon catheter through the valve.

**Caution:** If using a Tuohy-Borst type adapter, take care not to over-tighten the hemostatic valve around the catheter shaft as lumen constriction may occur, affecting inflation / deflation of the balloon or damaging the drug coating.

- Remove the loading tool from the hemostatic valve of the guiding sheath and slide proximally along the balloon catheter shaft.

**Note:** If the loading tool meets the guidewire exchange port prior to the balloon fully advancing into the sheath, peel or partially peel the loading tool to access the additional length required to fully insert the balloon through the hemostasis valve.

- Connect the side port of the guiding sheath hemostatic valve to the proximal pressure recording / infusion line or manifold assembly, which permits proximal pressure recording or infusion through the guiding sheath.
- Advance the balloon catheter over the guidewire under direct fluoroscopic visualization, and position the balloon relative to the lesion to be treated. Use the radiopaque marker bands as a reference point. The outside edges of the marker bands indicate the balloon shoulders. Balloon inflation should not be undertaken if the balloon is not properly positioned within the stenosis.

**Note:** To access the entire working length of the Ranger DCB, the loading tool should be removed. Slide the loading tool to the guidewire exchange port, find the slit in the loading tool, and then simultaneously peel the two sides away.

#### 2. Balloon Inflation

- Slowly inflate the balloon to the appropriate pressure (refer to Table 2). Fluoroscopic visualization during balloon expansion should be used to properly judge the optimum expanded balloon diameter as compared to the proximal and distal vessel diameter(s). The recommended balloon inflation time is three (3) minutes.

**Warning:** Do not exceed the balloon rated burst pressure. Use of an inflation device is recommended to prevent over-pressurization.

**Warning:** If difficulty is experienced during balloon inflation, do not continue. Deflate the balloon and remove the catheter.

- Apply negative pressure to fully deflate the balloon. Confirm that the balloon is fully deflated under fluoroscopy.
- Withdraw the balloon catheter until it is clear of the lesion. Maintain the guidewire across the stenosis.

**Note:** Therapeutic drug levels will be administered only during the first inflation.

#### 3. Catheter Removal

- Confirm with angiography that the lumen of the dilated vessel has not abruptly occluded. Also ensure the balloon is fully deflated.
- While maintaining negative pressure, withdraw the deflated balloon catheter and guidewire from the guide or introducer sheath through the hemostatic valve.

**Warning:** Do not advance or retract the catheter unless the balloon is fully deflated under vacuum. If resistance is felt during manipulation, determine the cause of the resistance before proceeding. If the source of resistance cannot be determined, it is recommended to extract the entire system with the guide or introducer sheath.

**Table 2: Typical Ranger Balloon Catheter Compliance**

| Pressure |      | Mean Balloon Diameter (Balloon Lengths) |                |                 |               |                |                 |               |                |                 |
|----------|------|-----------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
|          |      | 4.0 mm                                  | 5.0 mm         | 5.0 mm          | 6.0 mm        | 6.0 mm         | 6.0 mm          | 7.0 mm        | 7.0 mm         | 7.0 mm          |
| atm      | kPa  | all lengths                             | 30 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 60 mm | 80 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 40 mm | 60 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm |
| 6        | 608  | 3.96                                    | 5.02           | 4.89            | 6.01          | 6.22           | 6.06            | 6.92          | 7.13           | 7.01            |
| 7        | 709  | 4.04                                    | 5.11           | 5.00            | 6.09          | 6.32           | 6.16            | 7.02          | 7.25           | 7.12            |
| 8        | 811  | 4.11                                    | 5.19           | 5.07            | 6.17          | 6.40           | 6.23            | 7.11          | 7.35           | 7.20            |
| 9        | 912  | 4.16                                    | 5.25           | 5.15            | 6.24          | 6.47           | 6.30            | 7.18          | 7.43           | 7.27            |
| 10       | 1013 | 4.22                                    | 5.31           | 5.21            | 6.29          | 6.53           | 6.36            | 7.25          | 7.49           | 7.34            |
| 11       | 1115 | 4.26                                    | 5.36           | 5.27            | 6.35          | 6.57           | 6.42            | 7.31          | 7.56           | 7.40            |
| 12       | 1216 | 4.30                                    | 5.41           | 5.32            | 6.39          | 6.62           | 6.46            | 7.36          | 7.61           | 7.46            |
| 13       | 1317 | 4.33                                    | 5.45           | 5.36            | 6.43          | 6.67           | 6.51            | 7.41          | 7.66           | 7.52            |
| 14       | 1419 | 4.37                                    | 5.49           | 5.41            | 6.48          | 6.72           | 6.56            | 7.46          | 7.73           | 7.58            |

#### Disposal

To minimize the risk of infection or microbial hazards after use, dispose of device and packaging as follows:

After use, device may contain biohazardous substances. The device and packaging should be treated and disposed of as biohazardous waste or have them treated and disposed of in accordance with any applicable hospital, administrative, and / or local government regulations. Use of a biohazardous container with biological hazard symbol is recommended. Untreated biohazardous waste should not be disposed of in the municipal waste system. Biohazardous substances should be removed via incineration prior to disposal. Alternatively, biohazardous waste may be disposed of utilizing a certified facility for biohazardous waste for proper treatment in accordance with hospital, administrative, and / or local government policy.

#### Post-Procedure

Assess patient for hematoma and / or other signs of bleeding at the puncture site. Determine appropriate antiplatelet therapy based on the Inter-Society Consensus (TASC II) Guidelines recommendations (or other applicable country guidelines) for antiplatelet therapy post-procedure to reduce the risk of thrombosis.

Long-term follow-up of ongoing studies to further support the safety and effectiveness of the Ranger Monorail Paclitaxel-Coated PTA Balloon Catheter are being conducted.

Any serious incident that occurs in relation to this device should be reported to the manufacturer and relevant local regulatory authority.

#### PATIENT COUNSELING INFORMATION

The physician should consider the following points while counseling patients on the use of Ranger DCB in association with the interventional procedure:

- Discuss the risks and benefits including review of potential adverse events listed in this document, both for Ranger DCB and for other interventional treatments likely to be employed.
- Discuss patient allergies in particular the risk for patients who may be allergic to paclitaxel or contrast.
- Discuss the risks and benefits of antiplatelet therapy including risk of thromboembolism should the patient be allergic or discontinue use.
- Discuss post procedure instructions, including any follow-up appointments, lifestyle changes, medications, and home-care or rehabilitation guidelines.

#### WARRANTY

For device warranty information, visit ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)).

#### SYMBOL DEFINITIONS

Commonly used medical device symbols that appear on the labeling are defined at [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary)

The following are trademarks of Boston Scientific Corporation or its affiliates: MONORAIL, Ranger.

TAXOL is a trademark of Bristol-Myers Squibb Company.

All other trademarks are the property of their respective owners.

**Table 3. Symbol Definitions**

|                                                                                     |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|  | Contents                      |
|  | Recommended Guidewire         |
|  | Recommended Introducer Sheath |
|  | Maximum Crossing Profile      |

**TABLA DE CONTENIDO**

**ADVERTENCIA** ..... 9

**ADVERTENCIA CON RESPECTO A LA REUTILIZACIÓN** ..... 9

**DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO** ..... 9

    Materiales ..... 9

        Tabla 1: Dosis de paclitaxel por balón..... 9

    Contenido ..... 9

    Principio de funcionamiento ..... 9

    Apirógeno..... 9

    Información del usuario ..... 9

**USO INDICADO/INDICACIONES DE USO** ..... 9

**DECLARACIÓN DE BENEFICIOS CLÍNICOS**..... 9

**RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO**..... 9

**CONTRAINDICACIONES** ..... 9

**ADVERTENCIAS** ..... 10

    Tratamiento antiplaquetario antes y después de la intervención ..... 10

**PRECAUCIONES** ..... 10

    Embarazo/lactancia ..... 10

    Información sobre el fármaco ..... 10

    Interacción medicamentosa ..... 10

    Carcinogenia, genotoxicidad y toxicología reproductiva ..... 10

**EPISODIOS ADVERSOS** ..... 10

**ESTUDIOS CLÍNICOS**..... 11

**PRESENTACIÓN** ..... 11

    Detalles del dispositivo ..... 11

    Manipulación y almacenamiento ..... 11

**INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO** ..... 11

    Componentes adicionales para un uso seguro ..... 11

    Inspección antes del uso ..... 11

**PREPARACIÓN** ..... 11

    Preparación del dispositivo de inflado ..... 11

    Selección del catéter balón ..... 11

    Preparación del catéter balón ..... 11

**INTERVENCIÓN** ..... 12

    Procedimiento de inserción ..... 12

        Figura 1: Inserción del catéter balón con la herramienta de carga ..... 12

        Tabla 2: Distensibilidad típica del catéter balón Ranger ..... 13

    Eliminación ..... 13

    Después de la intervención ..... 13

**INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO DEL PACIENTE** ..... 13

**GARANTÍA**..... 13

**DEFINICIONES DE LOS SÍMBOLOS**..... 13

    Tabla 3. Definiciones de los símbolos..... 13

# Ranger™

## MONORAIL™

### Catéter balón para ATP con revestimiento de paclitaxel

#### Rx ONLY

**Precaución:** Las leyes federales de los Estados Unidos solo permiten la venta de este dispositivo bajo prescripción facultativa.

#### ADVERTENCIA

Se ha identificado una señal de mayor riesgo de mortalidad tardía tras el uso de balones con revestimiento de paclitaxel y stents con liberación de paclitaxel para la enfermedad arterial femoropoplítea, cuyo inicio se observa aproximadamente 2 o 3 años después del tratamiento, en comparación con el uso de dispositivos sin revestimiento de fármacos. Existe incertidumbre en cuanto a la magnitud y el mecanismo del mayor riesgo de mortalidad tardía, y en cuanto al impacto de la exposición repetida al dispositivo con revestimiento de paclitaxel. Los médicos deben hablar con sus pacientes sobre esta señal de mortalidad tardía y sobre los beneficios y riesgos de las opciones de tratamiento disponibles.

#### ADVERTENCIA CON RESPECTO A LA REUTILIZACIÓN

El contenido se suministra ESTÉRIL mediante óxido de etileno (EO). No usar si la barrera estéril está dañada. Si se encuentran daños, llame al representante de Boston Scientific.

Para un solo uso. No reutilizar, reprocesar ni reesterilizar. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización pueden afectar la integridad estructural del dispositivo o dar lugar a un fallo del dispositivo que, a su vez, puede producir lesiones, enfermedad o la muerte del paciente. La reutilización, el reprocesamiento o la reesterilización también pueden generar riesgos de contaminación del dispositivo o causar una infección o infección cruzada al paciente, incluida, entre otras, la transmisión de enfermedades infecciosas de un paciente a otro. La contaminación del dispositivo puede causar lesiones, enfermedad o la muerte del paciente.

Después del uso, deseche el producto y el envase según las normas del hospital, administrativas o de las autoridades locales. Consulte la sección "Eliminación" para obtener más información sobre la eliminación de este producto sanitario.

#### DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El catéter balón para ATP con revestimiento de paclitaxel Ranger es un catéter balón para angioplastia transluminal percutánea (ATP) Monorail (MR) con un balón semidistensible revestido con una formulación de paclitaxel (fármaco) y un excipiente. El catéter balón con revestimiento de fármaco (BRF) Ranger está diseñado para inhibir la reestenosis mediante la liberación del fármaco en el tejido arterial afectado.

#### Materiales

Descripción de los componentes del dispositivo

El BRF Ranger tiene un diseño de eje coaxial con un eje exterior de nailon/poliamida. El lumen externo se utiliza para inflar el balón y el lumen de la guía permite utilizar guías de 0,014 in (0,36 mm) o 0,018 in (0,46 mm) para facilitar el avance del catéter. El balón de poliéter/poliamida está diseñado para proporcionar un segmento inflable de diámetro y longitud conocidos a las presiones recomendadas. El catéter incorpora una punta cónica que facilita su avance hacia la estenosis y a través de ella.

El BRF Ranger tiene dos bandas marcadoras radiopacas (una proximal y una distal) que, junto con la visión fluoroscópica, ayudan en la colocación del balón. Las marcas del cuerpo proximal definen la longitud hasta el extremo distal del catéter.

La longitud de trabajo del BRF Ranger es de 200 cm. El catéter con longitud de trabajo de 200 cm tiene una marca a los 90 cm y dos marcas a los 100 cm.

La parte proximal del BRF Ranger incluye una salida hembra con conexión Luer Lock conectada al lumen de inflado. Además, el BRF Ranger está equipado con una herramienta de carga que ayuda a proteger el revestimiento de fármaco cuando entra en la válvula hemostática.

Descripción del fármaco

La formulación del revestimiento de fármaco del BRF Ranger consta de una proporción 4:1 de paclitaxel (el principio farmacéutico activo) y un excipiente (el principio inactivo).

Paclitaxel

El principio farmacéutico activo del revestimiento del balón es el paclitaxel (PTx).

La densidad de la dosis de paclitaxel es de 2,0 µg por mm<sup>2</sup> de la superficie del balón. El mecanismo principal por el que el PTx inhibe el crecimiento neointimal es la estabilización de los microtúbulos impidiendo la despolimerización durante la fase final de G2/M de la división celular. El PTx es un paclitaxel semisintético sintetizado a partir de compuestos precursores, aislado de un espectro de especies e híbridos del género Taxus.

El paclitaxel es un diterpenoide con una estructura de taxano característica de 20 átomos de carbono, un peso molecular de 853,91 g/mol y una fórmula molecular de C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>. Es muy lipófilo e insoluble en agua, pero soluble en metanol, etanol, cloroformo, acetato de etilo y sulfóxido de dimetilo.

Acetil tributil citrato

El revestimiento utiliza el principio inactivo acetil tributil citrato (ATBC) como excipiente para facilitar la liberación y transferencia del paclitaxel hacia la pared arterial.

El ATBC es un éster del ácido carboxílico con un peso molecular de 402,48 g/mol.

Tabla 1: Dosis de paclitaxel por balón

|                         |   | Longitud del balón (mm) |         |         |         |         |         |         |
|-------------------------|---|-------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                         |   | 40                      | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Diámetro del balón (mm) | 4 | 1043 µg                 | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                         | 5 | 1301 µg                 | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                         | 6 | 1467 µg                 | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                         | 7 | 1711 µg                 | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

#### Contenido

Cant. Material

1 Catéter balón revestido de fármaco (BRF) Ranger

#### Principio de funcionamiento

El catéter balón para ATP revestido de fármaco Ranger consta de un catéter balón revestido con paclitaxel como principio farmacéutico activo y ATBC como excipiente. El BRF Ranger consta de un cuerpo con un balón cerca de la punta distal.

El balón se infla para ampliar el diámetro luminal de un vaso enfermo y administrar el revestimiento farmacológico para reducir la tasa de proliferación neointimal de la pared vascular.

El revestimiento de paclitaxel se distribuye uniformemente a lo largo de la longitud de trabajo del balón.

El excipiente ATBC facilita la liberación y transferencia del principio farmacéutico activo hacia la pared del vaso arterial.

#### Apirógeno

Este dispositivo cumple las especificaciones sobre límites de pirógenos.

#### Información del usuario

El catéter balón deben utilizarlo únicamente médicos con experiencia en la realización de procedimientos de angioplastia transluminal percutánea.

#### USO INDICADO/INDICACIONES DE USO

El BRF Ranger está indicado para la angioplastia transluminal percutánea (ATP) en adultos con lesiones de novo o reestenóticas localizadas en las arterias femoral superficial y poplítea proximal (AFS/APP) nativas, y en las arterias infrapoplíteas.

#### DECLARACIÓN DE BENEFICIOS CLÍNICOS

El BRF Ranger está diseñado para tratar la arteriopatía periférica y mejorar el diámetro de la luz mediante angioplastia transluminal percutánea (ATP) en la lesión diana. El beneficio clínico se puede medir mediante los resultados clínicos generales como lo demuestran las tasas de permeabilidad primaria, la ausencia de amputación y la ausencia de RLT, entre otros, con respecto a otros tratamientos existentes.

#### RESUMEN DE SEGURIDAD Y RENDIMIENTO CLÍNICO

En el caso de los clientes de la Unión Europea, se deberá usar el nombre del dispositivo que figura en el etiquetado para buscar el Resumen de seguridad y rendimiento clínico del dispositivo, que está disponible en el sitio web de la base de datos europea de productos sanitarios (EUDAMED):

(<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

#### CONTRAINDICACIONES

El uso del BRF Ranger está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al paclitaxel (o a compuestos relacionados estructuralmente).

## ADVERTENCIAS

- Este producto no debe utilizarse en pacientes afectados por trastornos hemorrágicos sin corregir o pacientes que no pueden recibir tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.
- No utilice nunca aire ni ningún medio gaseoso para inflar el balón (se recomienda una mezcla 50:50 de medio de contraste y solución salina estéril).
- Cuando el catéter balón se expone al sistema vascular, debe manipularse bajo visión fluoroscópica de alta resolución.
- No se debe hacer avanzar ni retraer el catéter sin que el balón esté completamente desinflado al vacío.
- Si se encuentra una resistencia inusual durante la manipulación, es necesario determinar la causa antes de proseguir. Si no es posible determinar la causa de la resistencia, se recomienda extraer el sistema completo con la guía o la vaina introductora.
- Si se experimentan dificultades mientras se infla el balón, no prosiga. Desinfele el balón y retire el catéter.
- Para reducir la posibilidad de ocasionar lesiones en los vasos, el diámetro inflado del balón debe ser similar al diámetro del segmento del vaso que se va a tratar. La longitud de inflado del balón (de lado a lado) puede sobrepasar la de la lesión o estenosis, aproximadamente 10 mm en cualquiera de los lados, dentro de la arteria que se vaya tratar.
- No supere la presión de rotura nominal del balón. Se recomienda el uso de un dispositivo de inflado para evitar presiones excesivas.
- Si resulta difícil extraer el catéter balón, es posible que otros métodos de recuperación (uso de guías, lazos o pinzas adicionales) produzcan un traumatismo adicional en los vasos.
- No se ha estudiado la seguridad de utilizar múltiples BRF Ranger con una dosis total del fármaco superior a 9266 µg de paclitaxel en un paciente.
- No se ha estudiado el uso de un stent liberador de fármacos junto con un BRF Ranger en el mismo lugar de tratamiento.

## Tratamiento antiplaquetario antes y después de la intervención

El dispositivo conlleva un riesgo asociado de trombosis. Se recomienda encarecidamente que el médico siga las indicaciones del Inter-Society Consensus (TASC II) (u otras pautas aplicables en el país correspondiente) para el tratamiento antiplaquetario antes y después de la intervención con el fin de reducir el riesgo de trombosis.

## PRECAUCIONES

- No se recomienda usar este dispositivo para intervenciones distintas de las indicadas en estas instrucciones.
- Utilice el catéter balón antes de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- El catéter balón debe utilizarse con precaución en intervenciones que afecten a lesiones calcificadas, por el carácter abrasivo de dichas lesiones.
- El catéter balón no está diseñado para la inyección de medio de contraste.
- Es necesario tratar previamente la estenosis significativa (mayor que el 50 %) proximal a la lesión en tratamiento para evitar la deslaminación del revestimiento del balón al atravesar la lesión.
- Antes de utilizar el catéter balón, es necesario inspeccionarlo cuidadosamente para comprobar que no se ha dañado durante el envío y que su tamaño, su forma y su estado son los adecuados para la intervención prevista.
- Si nota una resistencia inusual al colocar la herramienta de carga, no utilice el catéter balón. Sustitúyalo por un BRF Ranger nuevo.
- La punta distal del catéter balón debe quedar visible al cargarla sobre la guía.
- No toque, limpie, doble ni apriete el balón. No permita que entre en contacto con ningún líquido, incluidos disolventes orgánicos como alcohol o detergentes, antes de su inserción. Se pueden producir daños en el revestimiento del balón o la liberación prematura del fármaco.
- Para minimizar la posible entrada de aire dentro del sistema, es imperativo que, antes de proceder, se preste especial atención a fin de mantener bien ajustadas las conexiones del catéter; asimismo, debe efectuarse de manera concienzuda la aspiración e irrigación del sistema.
- Si utiliza un adaptador tipo Touhy-Borst, tenga cuidado de no apretar demasiado la válvula hemostática alrededor del cuerpo del catéter, ya que una posible constricción del lumen afectaría al inflado/desinflado del balón o dañaría el revestimiento de fármaco.
- No se debe hacer avanzar nunca el catéter balón sin que la guía sobresalga de la punta distal.
- Si se trata una lesión larga (más larga que la longitud máxima disponible del balón), es necesario tratar cada segmento una vez con un balón revestido de fármaco. Trate cada segmento con un balón nuevo e intente minimizar la superposición de los segmentos tratados.

## Embarazo/lactancia

Este producto no se ha probado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia ni en hombres que pretendan tener hijos; no se han estudiado los efectos sobre el feto en desarrollo y se desconocen los riesgos y efectos reproductivos.

No se recomienda utilizar BRF Ranger en mujeres embarazadas o que tengan la intención de concebir.

Antes del uso, debe considerarse cuidadosamente la conveniencia de proseguir la lactancia natural, teniendo en cuenta la importancia de la intervención para la madre. Se desconoce si el paclitaxel se excreta en la leche humana. En ratas lactantes, las concentraciones de leche se mostraron más elevadas que los niveles de plasma maternos y disminuyeron en paralelo a los niveles maternos. Debe advertirse a las madres sobre las posibles reacciones adversas graves al paclitaxel en niños lactantes.

## Información sobre el fármaco

No se ha establecido el mecanismo de acción mediante el cual paclitaxel reduce o invierte la formación y proliferación de la neointima, con resultado de reestenosis, como se ha demostrado en estudios clínicos. Se sabe que el paclitaxel promueve el ensamblaje de microtúbulos a partir de los dímeros de tubulina y estabiliza los microtúbulos al impedir la despolimerización.

Esta estabilidad da lugar a la inhibición de la reorganización dinámica normal de la red de microtúbulos esencial para la interfase vital y las funciones celulares mitóticas.

## Interacción medicamentosa

No se han investigado formalmente las posibles interacciones del paclitaxel con los medicamentos administrados de manera concomitante. Las interacciones farmacológicas de los niveles quimioterapéuticos sistémicos del paclitaxel con posibles medicamentos concomitantes se indican en las etiquetas de los productos farmacéuticos finales que contienen paclitaxel, como por ejemplo el TAXOL.

## Carcinogenia, genotoxicidad y toxicología reproductiva

En trabajos publicados se ha documentado que, en estudios preclínicos, después del despliegue de un BRF Ranger, el paclitaxel es aneugenésico en concentraciones similares a las existentes en el tejido. El efecto aneugenésico se debe a su acción farmacodinámica, que interfiere con el desmembramiento de los microtúbulos, lo cual constituye también la base de la acción farmacodinámica que impide la reestenosis en el tejido vascular tras el tratamiento con un BRF Ranger.

Actualmente, se desconoce la relevancia de esta observación y del mecanismo aneugenésico de genotoxicidad con respecto al riesgo de carcinogenia humana.

## EPISODIOS ADVERSOS

Entre los posibles episodios adversos que pueden estar asociados al uso del balón con revestimiento de fármaco Ranger cuando se utiliza del modo indicado se encuentran, entre otros, los siguientes:

- Reacción alérgica (al dispositivo, al medio de contraste y a los medicamentos)
- Fístula arteriovenosa
- Muerte
- Embolia (aire, placa, trombo, dispositivo, tejido u otros)
- Hematoma
- Hemorragia/sangrado
- Hipotensión/hipertensión
- Infección/sepsis
- Reestenosis del vaso tratado
- Trombo/trombosis
- Oclusión vascular
- Traumatismo vascular (por ejemplo, disección, perforación, pseudoaneurisma o rotura)
- Vasoespasmó

Otros posibles episodios adversos no citados anteriormente y que tal vez sean exclusivamente atribuibles al revestimiento de paclitaxel:

- Reacción alérgica o inmunológica al fármaco (paclitaxel o compuestos relacionados estructuralmente) o al revestimiento o a alguno de sus componentes
- Alopecia
- Anemia
- Síntomas gastrointestinales
- Discrasia hematológica (que incluye leucopenia, neutropenia y trombocitopenia)
- Cambios de las enzimas hepáticas
- Cambios histológicos en la pared del vaso, que incluyen inflamación, lesión celular o necrosis
- Mialgia/artralgia
- Neuropatía periférica

Puede haber otros posibles episodios adversos que hasta el momento se desconocen. Además de las reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas/inmunológicas), existen pocas probabilidades de que se presenten episodios adversos relacionados con el paclitaxel debido a la baja exposición.

## ESTUDIOS CLÍNICOS

Señal de mortalidad tardía tras la colocación de dispositivos con revestimiento de paclitaxel.

Un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados publicado en diciembre de 2018 por Katsanos et. al. identificó un aumento del riesgo de mortalidad tardía a partir de los 2 años de uso de balones con revestimiento de paclitaxel y stents con liberación de paclitaxel para tratar la enfermedad arterial femoropoplítea. En respuesta a estos datos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de Estados Unidos utilizó los datos clínicos disponibles hasta mayo de 2019 para realizar un metanálisis a nivel del paciente de los datos de seguimiento a largo plazo que ofrecen los ensayos aleatorizados fundamentales previos a la comercialización de dispositivos con revestimiento de paclitaxel, utilizados para tratar la enfermedad femoropoplítea. El metanálisis también mostró una señal de mortalidad tardía en sujetos del estudio tratados con dispositivos con revestimiento de paclitaxel, en comparación con los pacientes que utilizaron dispositivos sin recubrimiento. Concretamente, en los tres ensayos aleatorizados, sobre un total de 1090 pacientes y con datos disponibles a 5 años, la tasa bruta de mortalidad fue del 19,8 % (entre 15,9 % y 23,4 %) en pacientes tratados con dispositivos con revestimiento de paclitaxel, en comparación con un 12,7 % (entre 11,2 % y 14,0 %) en sujetos tratados con dispositivos sin recubrimiento. El riesgo relativo de aumento de la mortalidad a los 5 años fue de 1,57 (intervalo de confianza del 95 %: 1,16-2,13), lo que corresponde a un aumento relativo del 57 % de la mortalidad en pacientes a los que se les aplicaron dispositivos con revestimiento de paclitaxel. Como se explicó en la reunión del Comité Asesor de la FDA de junio de 2019, la organización VIVA Physicians, dedicada a la medicina vascular, realizó un metanálisis independiente de datos similares a nivel del paciente que arrojó hallazgos similares, con una relación de riesgo de 1,38 (intervalo de confianza del 95 %: entre 1,06 y 1,80). Se han realizado y se están realizando actualmente otros análisis específicamente diseñados para evaluar la relación entre la mortalidad y los dispositivos con revestimiento de paclitaxel.

La presencia y magnitud del riesgo de mortalidad tardía debe interpretarse con precaución debido a la combinación de múltiples limitaciones en los datos disponibles, que incluyen amplios intervalos de confianza debido al uso de tamaños de muestra reducidos, el agrupamiento de datos de estudios de diferentes dispositivos con revestimiento de paclitaxel que no estaban destinados a ser combinados, la ausencia de grandes cantidades de datos de estudio, la falta de pruebas claras acerca del efecto de una dosis de paclitaxel en la mortalidad y al hecho de que no se haya identificado ningún mecanismo fisiopatológico relacionado con las muertes tardías.

Los balones y stents con revestimiento de paclitaxel mejoran el flujo sanguíneo hacia las piernas y disminuyen la probabilidad de que se repitan las intervenciones para volver a abrir vasos sanguíneos obstruidos, en comparación con los dispositivos sin revestimiento. Se deben considerar, para cada paciente, los beneficios de los dispositivos con revestimiento de paclitaxel (por ejemplo, disminución de la necesidad de realizar nuevas intervenciones) junto con los riesgos potenciales (por ejemplo, mortalidad tardía).

En el primer estudio con seres humanos RANGER SFA participaron 105 sujetos. Dado el tamaño limitado de la muestra con la aleatorización 2:1 en el estudio RANGER SFA, no se puede extraer ninguna conclusión sobre este riesgo potencial de mortalidad a los 2 y 3 años. Las estimaciones de mortalidad de Kaplan Meier a los 2 y 3 años son del 9,0 % (IC del 95 %: 2,1 %, 15,9 %) y 13,6 % (IC del 95 %: 5,4 %, 21,8 %) para el dispositivo de tratamiento Ranger y 10 % (IC del 95 %: 0,0 %, 20,8 %) y 10 % (IC del 95 %: 0,0 %, 20,8 %), respectivamente, para el dispositivo de control para ATP estándar, que se encuentran dentro de las tasas de mortalidad previstas para esta población de pacientes. Todas las causas de muerte (ACD) al año: 2,8 % (2/71) para el dispositivo de tratamiento Ranger y 2,9 % (1/34) para el dispositivo para ATP estándar, con una diferencia entre el dispositivo de tratamiento Ranger y los dispositivos para ATP estándar del -0,1 % [IC del 95 %: -7,0 %, 6,7 %]. ACD a los dos años: 8,7 % (6/69) para el dispositivo de tratamiento Ranger y 9,7 % (3/31) para el dispositivo para ATP estándar, con una diferencia entre el dispositivo de tratamiento Ranger y los dispositivos para ATP estándar del -1,0 % [IC del 95 %: -13,3 %, 11,4 %]. ACD a los tres años: 13,8 % (9/65) para el dispositivo de tratamiento Ranger y 10,7 % (3/28) para el dispositivo para ATP estándar, con una diferencia entre el dispositivo de tratamiento Ranger y los dispositivos para ATP estándar del 3,1 % [IC del 95 %: -11,1 %, 17,3 %].

En el ensayo RANGER II SFA participaron 376 sujetos de control aleatorizados. Dado el tamaño limitado de la muestra con la aleatorización 3:1 en el estudio RANGER II SFA, no se puede extraer ninguna conclusión sobre este riesgo potencial de mortalidad al año. Las estimaciones de mortalidad de Kaplan Meier a uno y dos años son del 1,9 % (IC del 95 %: 0,3 %, 3,5 %) y 5,9 % (IC del 95 %: 3,2 %, 8,6 %)\* para el dispositivo de tratamiento Ranger y 2,1 % (IC del 95 %: 0,0 %, 5,0 %) y 3,1 % (IC del 95 %: 0,0 %, 6,4 %)\* para el dispositivo de control para ATP estándar, que se encuentran dentro de las tasas de mortalidad previstas para esta población de pacientes. Todas las causas de muerte (ACD) al año del 2,2 % (6/274) para el dispositivo de tratamiento Ranger y 2,0 % (2/98) para el dispositivo de control para ATP estándar con la diferencia entre el tratamiento Ranger y los dispositivos para ATP estándar del 0,1 % [IC del 95 %: -3,1 %, 3,4 %]\*. ACD a los dos años del 5,9 % (16/269) para el dispositivo de tratamiento Ranger y 3,1 % (3/98) para el dispositivo de control para ATP estándar con la diferencia entre el tratamiento Ranger y los dispositivos para ATP estándar del 2,9 % [IC del 95 %: -1,5 %, 7,3 %].\*

\* Los datos del estado de supervivencia se recogieron como parte del conjunto de datos de mortalidad a los 24 meses de Ranger II SFA, que sirvió de base para el análisis de supervivencia de KM. No se recogieron datos sobre el estado de supervivencia en el estudio Ranger II SFA de 12 meses ni en el estudio Ranger SFA FIH.

## PRESENTACIÓN

El BRF Ranger se ha esterilizado con óxido de etileno.

### Detalles del dispositivo

Un (1) BRF Ranger con herramienta de carga se carga en un tubo portador enrollado que se coloca dentro de una bolsa de barrera estéril y se embala dentro de una caja de cartón.

No usar si el envase está dañado o se ha abierto involuntariamente antes de usarlo.

No utilizar si la etiqueta está incompleta o ilegible.

### Manipulación y almacenamiento

Este producto no tiene requisitos especiales de manipulación o almacenamiento.

## INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO

### Componentes adicionales para un uso seguro

Para realizar una ATP con el catéter balón Ranger, se necesitan uno o más de cada uno de los materiales siguientes:

- Guías del tamaño adecuado para el avance de la vaina guía
- Vaina introductora y conjunto de dilatador apropiados
- Vainas guía con el tamaño y la configuración adecuados para seleccionar la arteria a tratar
- Vial de medio de contraste
- Vial de solución salina estéril
- Catéter balón para ATP para predilatación
- Guías de longitud adecuada para los requisitos de la intervención
- Dispositivo de inflado con conector Luer de 10 ml, 12 ml o 20 ml y con manómetro
- Válvula hemostática
- Llave de paso de tres vías

**Nota:** Seleccione la guía, el introductor y las vainas guía como se indique en la etiqueta.

### Inspección antes del uso

Antes de realizar la angioplastia, examine cuidadosamente todo el equipo que se vaya a usar durante la intervención, incluido el catéter balón, para comprobar si funciona correctamente. Compruebe que el catéter balón y el envase estéril no estén dañados. Compruebe que el tamaño del catéter sea apropiado para la intervención específica prevista. No debe utilizarse si el envase estéril está dañado.

**Precaución:** No toque, limpie ni apriete el balón, ni permita que entre en contacto con ningún líquido antes de la inserción. Se pueden producir daños en el revestimiento del balón o la liberación prematura del fármaco.

**Nota:** No utilice el catéter balón si se daña o su esterilidad queda comprometida.

## PREPARACIÓN

### Preparación del dispositivo de inflado

1. Prepare el dispositivo de inflado según las instrucciones del fabricante.
2. Purgue el aire del sistema.

### Selección del catéter balón

El diámetro de inflado del catéter balón no debe exceder el diámetro de la arteria proximal y distal a la estenosis que se vaya a tratar. De manera parecida, la longitud de inflado del balón (de lado a lado) puede sobrepasar la de la lesión o estenosis, aproximadamente 10 mm en cualquiera de los lados, dentro de la arteria a tratar. También es necesario prestar especial atención a la selección de la longitud del cuerpo del catéter apropiada, que debe tener en cuenta la relación entre el punto de acceso arterial y la ubicación de la estenosis o de la lesión que se vaya a tratar.

**Precaución:** Observe las siguientes precauciones para evitar administrar una sobredosis local:

- No use un segundo balón revestido con fármaco en la misma zona de tratamiento.
- Si se trata una lesión larga (más larga que la longitud máxima disponible del balón), cada segmento debe tratarse solo una vez con un balón revestido de fármaco. Trate cada segmento con un nuevo balón e intente minimizar la superposición de los segmentos tratados.
- Evite implantar un stent liberador de fármacos en la misma zona de tratamiento, dado que se podría producir la administración de una sobredosis entre los principios activos.

### Preparación del catéter balón

1. Extraiga el catéter balón del serpentín protector. Es necesario extremar las precauciones al extraer el catéter balón para evitar dañarlo (por ejemplo, para no deformar el cuerpo).
2. Prepare el catéter balón para el purgado. Llene un dispositivo de inflado con cierre Luer de 10 ml, 12, ml o 20 ml con el medio recomendado para inflar el catéter balón.

**Advertencia:** Utilice solo el medio de inflado del balón recomendado (mezcla de medio de contraste y solución salina estéril en proporción 50/50). No utilice nunca aire ni ningún otro medio gaseoso para inflar el balón.

3. Acople una llave de paso de tres vías a la conexión del orificio de inflado del catéter balón. Cierre la llave de paso al catéter balón e irrigue a través de la llave de paso. Conecte el catéter balón con cuidado para no dañarlo (por ejemplo, deformación del cuerpo del catéter).
4. Conecte el dispositivo de inflado a la llave de paso. Asegúrese de que las conexiones de Luer estén alineadas correctamente para evitar que las roscas de Luer puedan deteriorarse y causar posteriores fugas.
5. Abra la llave de paso hacia el catéter balón. Sujete el dispositivo de inflado con la boquilla hacia abajo y aspire durante 15 a 20 segundos. Suelte el émbolo o abra la llave de paso para introducir aire.
6. Extraiga el dispositivo de inflado y elimine todo el aire del cilindro.
7. Para evitar la posibilidad de una embolia gaseosa, vuelva a conectar el dispositivo de inflado y aspire durante 15 a 20 segundos hasta que no aparezcan burbujas. Si las burbujas persisten, revise las conexiones de Luer. Si no se puede corregir el problema, deseche y reemplace el catéter balón.
8. Desconecte el dispositivo de inflado usado en la preparación. Para eliminar el aire que pueda haber quedado atrapado en la conexión de Luer distal del dispositivo de inflado, purgue aproximadamente 1 ml de medio de contraste mientras orienta el dispositivo de inflado hacia arriba.
9. Para garantizar la conexión entre los fluidos, compruebe que el menisco del medio de contraste resulte claramente visible tanto en el orificio de inflado como en la conexión del dispositivo de inflado. Es posible que sea necesario añadir una gota de medio de inflado en la salida. Acople con seguridad el dispositivo de inflado al orificio de inflado.
10. Abra la llave de paso al catéter balón y mantenga una presión neutra.
11. Mueva la herramienta de carga en dirección proximal hasta que solo quede visible la punta distal del catéter balón. Si nota una resistencia inusual, primero mueva la herramienta de carga ligeramente en dirección distal (no más de 1 cm).
12. Con la punta del catéter orientada hacia abajo, irrigue el lumen de la guía del catéter balón con solución salina estéril. Compruebe que no haya dobleces, acodamientos ni otros daños. No utilice el producto si observa algún defecto.

## INTERVENCIÓN

### Procedimiento de inserción

**Nota:** Se recomienda utilizar siempre un catéter balón de dilatación de diámetro más pequeño para predilatar la estenosis y facilitar el paso del catéter balón revestido de fármaco.

**Precaución:** Debe tratarse previamente la estenosis significativa (mayor del 50 %) proximal a la lesión en tratamiento para evitar la deslaminación del revestimiento del balón cuando atraviesa la lesión.

1. Avance del catéter
  - a. Prepare el sitio del acceso vascular de acuerdo con las técnicas habituales.
  - b. Introduzca una guía a través de la válvula hemostática siguiendo las instrucciones del fabricante o las técnicas habituales. Haga avanzar la guía cuidadosamente hacia la guía o vaina introductora. Cuando termine, extraiga el introductor de la guía (si se ha utilizado).
  - c. Si lo desea, acople un dispositivo de torsión a la guía. Bajo observación fluoroscópica, haga avanzar la guía hasta el vaso deseado y, después, a través de la estenosis.
  - d. Aspire e irrigue a fondo la guía o la vaina introductora a fin de prepararla para la introducción del catéter balón.
  - e. Cargue la punta distal del catéter balón sobre la guía y asegúrese de que esta salga por el orificio de salida de la guía en el catéter.

**Precaución:** La punta distal del catéter balón debe quedar visible al cargarla sobre la guía.

**Precaución:** Cuando se esté cargando o cambiando el catéter balón, se recomienda limpiar y secar bien la guía para facilitar el movimiento del catéter sobre la guía.

**Precaución:** No toque, limpie ni apriete el balón, ni permita que entre en contacto con ningún líquido antes de la inserción. Se pueden producir daños en el revestimiento del balón o la liberación prematura del fármaco.

**Nota:** Para evitar acodamientos, haga avanzar el catéter lentamente, en pequeños incrementos.

- f. Sujetando el extremo proximal de la herramienta de carga junto con el catéter balón, introdúzcalos cuidadosamente en la válvula hemostática de la guía o vaina introductora (consulte la figura 1). Asegúrese de que la herramienta de carga y el catéter balón avancen simultáneamente.

**Precaución:** Si detecta una resistencia inusual al insertar la herramienta de carga en la válvula de la vaina, no inserte la herramienta de carga en la válvula de la vaina.

**Precaución:** Si utiliza una vaina con un diámetro interno de  $\geq 8F$  (2,67 mm), no inserte la herramienta de carga más de 10 mm a 20 mm en la vaina.

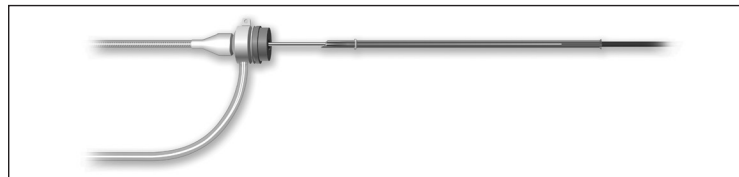


Figura 1: Inserción del catéter balón con la herramienta de carga

- g. Mientras sujeta la herramienta de carga en su lugar, haga avanzar lentamente el catéter a través de la vaina introductora hasta que el balón sobrepase la válvula hemostática. En caso de detectar una resistencia inusual, no haga avanzar el catéter balón a través de la válvula.

**Precaución:** Si utiliza un adaptador tipo Touhy-Borst, tenga cuidado de no apretar demasiado la válvula hemostática alrededor del cuerpo del catéter, ya que una posible constricción del lumen afectaría al inflado/desinflado del balón o dañaría el revestimiento de fármaco.

- h. Retire la herramienta de carga de la válvula hemostática de la vaina guía y deslícela en sentido proximal a lo largo del cuerpo del catéter balón.

**Nota:** Si la herramienta de carga llega a la salida de intercambio de la guía antes de que el balón se introduzca completamente en la vaina, "desprenda" total o parcialmente la herramienta de carga para disponer de la longitud adicional necesaria para insertar completamente el balón a través de la válvula hemostática.

- i. Conecte la salida lateral de la válvula hemostática de la vaina guía a la línea de infusión o registro de la presión proximal o al conjunto del colector; esto permite la infusión o el registro de la presión proximal a través de la vaina guía.
- j. Haga avanzar el catéter balón sobre la guía con visión fluoroscópica directa y coloque el balón en relación con la lesión que se va a tratar. Utilice las bandas marcadoras radiopacas como puntos de referencia. Los márgenes exteriores de las bandas marcadoras indican los bordes del balón. No se debe inflar el balón si no está correctamente colocado dentro de la estenosis.

**Nota:** Para disponer de toda la longitud de trabajo del BRF Ranger, debe retirarse la herramienta de carga. Deslice la herramienta de carga hasta la salida de intercambio de la guía, busque la hendidura en la herramienta de carga y luego desprenda simultáneamente los dos lados.

### 2. Inflado del balón

- a. Infle lentamente el balón a la presión correcta (consulte la tabla 2). Debe aplicarse visualización fluoroscópica durante la expansión del balón para evaluar de manera adecuada el diámetro óptimo del balón expandido en comparación con el (los) diámetro(s) distal y proximal del vaso. El tiempo recomendado para inflar el balón es de tres (3) minutos.

**Advertencia:** No exceda la presión de rotura nominal del balón. Se recomienda el uso de un dispositivo de inflado para evitar presiones excesivas.

**Advertencia:** Si se experimentan dificultades mientras se infla el balón, no prosiga. Desinfe el balón y retire el catéter.

- b. Aplique presión negativa para desinflar completamente el balón. Confirme mediante fluoroscopia que el balón esté completamente desinflado.
- c. Extraiga por completo el catéter balón de la lesión. Mantenga la guía a través de la estenosis.

**Nota:** Los niveles terapéuticos del fármaco solo se administrarán durante el primer inflado.

3. Extracción del catéter
  - a. Confirme mediante angiografía que no haya ocurrido una oclusión abrupta del lumen del vaso dilatado. Compruebe también que el balón esté completamente desinflado.
  - b. Mientras mantiene la presión negativa, retire de la guía o de la vaina introductora el catéter balón desinflado y la guía, a través de la válvula hemostática.

**Advertencia:** No se debe hacer avanzar ni retraer el catéter sin que el balón esté completamente desinflado al vacío. Si se encuentra resistencia durante la manipulación, es necesario determinar la causa antes de proseguir. Si no es posible determinar la causa de la resistencia, se recomienda extraer el sistema completo con la guía o la vaina introductora.

Tabla 2: Distensibilidad típica del catéter balón Ranger

| Presión |      | Diámetro del balón medio (longitudes del balón) |                |                 |               |                |                 |               |                |                 |
|---------|------|-------------------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
|         |      | 4,0 mm                                          | 5,0 mm         | 5,0 mm          | 6,0 mm        | 6,0 mm         | 6,0 mm          | 7,0 mm        | 7,0 mm         | 7,0 mm          |
| atm     | kPa  | todas las longitudes                            | 30 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 60 mm | 80 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 40 mm | 60 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm |
| 6       | 608  | 3,96                                            | 5,02           | 4,89            | 6,01          | 6,22           | 6,06            | 6,92          | 7,13           | 7,01            |
| 7       | 709  | 4,04                                            | 5,11           | 5,00            | 6,09          | 6,32           | 6,16            | 7,02          | 7,25           | 7,12            |
| 8       | 811  | 4,11                                            | 5,19           | 5,07            | 6,17          | 6,40           | 6,23            | 7,11          | 7,35           | 7,20            |
| 9       | 912  | 4,16                                            | 5,25           | 5,15            | 6,24          | 6,47           | 6,30            | 7,18          | 7,43           | 7,27            |
| 10      | 1013 | 4,22                                            | 5,31           | 5,21            | 6,29          | 6,53           | 6,36            | 7,25          | 7,49           | 7,34            |
| 11      | 1115 | 4,26                                            | 5,36           | 5,27            | 6,35          | 6,57           | 6,42            | 7,31          | 7,56           | 7,40            |
| 12      | 1216 | 4,30                                            | 5,41           | 5,32            | 6,39          | 6,62           | 6,46            | 7,36          | 7,61           | 7,46            |
| 13      | 1317 | 4,33                                            | 5,45           | 5,36            | 6,43          | 6,67           | 6,51            | 7,41          | 7,66           | 7,52            |
| 14      | 1419 | 4,37                                            | 5,49           | 5,41            | 6,48          | 6,72           | 6,56            | 7,46          | 7,73           | 7,58            |

**Eliminación**

Para reducir el riesgo de infección o los peligros microbianos después del uso, deseche el dispositivo y el envase de la siguiente manera:

Después del uso, el dispositivo puede contener sustancias biopeligrosas. El dispositivo y el embalaje se deben tratar y eliminar como desechos biopeligrosos o de conformidad con las regulaciones hospitalarias, administrativas o del gobierno local correspondientes. Se recomienda usar un recipiente para este tipo de desechos que incorpore un símbolo de peligro biológico. No se deben desechar los residuos biológicos peligrosos sin tratar en el sistema de tratamiento de residuos urbanos. Las sustancias biológicas peligrosas deben eliminarse mediante incineración antes de su eliminación. Como alternativa y de acuerdo con las políticas hospitalarias, administrativas o gubernamentales locales, los residuos biológicos peligrosos se pueden desechar en una instalación certificada para aplicar el tratamiento adecuado a este tipo de sustancias.

**Después de la intervención**

Evalúe al paciente para comprobar si presenta algún hematoma u otros signos de sangrado en el lugar de la punción. Determinar el tratamiento antiplaquetario adecuado en función de las indicaciones del Inter-Society Consensus (TASC II) (u otras pautas aplicables en el país correspondiente) acerca del tratamiento antiplaquetario posterior a la intervención para reducir el riesgo de trombosis.

Se está realizando un seguimiento a largo plazo de los estudios en curso para respaldar aún más la seguridad y la eficacia del catéter balón para ATP con revestimiento de paclitaxel Monorail Ranger.

Cualquier incidencia grave que se produzca en relación con este dispositivo deberá notificarse al fabricante y a la autoridad reguladora local competente.

**INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO DEL PACIENTE**

El médico debe tener en cuenta los puntos siguientes al asesorar a los pacientes sobre el uso del BRF Ranger en relación con la intervención:

- Comente los riesgos y beneficios, incluida la revisión de los posibles episodios adversos enumerados en este documento, tanto en relación con el BRF Ranger como con otras intervenciones que probablemente se empleen.
- Comente las alergias de los pacientes, en particular el riesgo para los pacientes que pueden ser alérgicos al paclitaxel o al contraste.
- Comente los riesgos y beneficios del tratamiento antiplaquetario, incluido el riesgo de tromboembolismo en caso de que el paciente sea alérgico o suspenda su uso.
- Hable de las instrucciones posteriores a la intervención, como las citas de seguimiento, los cambios de estilo de vida, los medicamentos y las pautas de asistencia doméstica o rehabilitación.

**GARANTÍA**

Para acceder a la información sobre la garantía del dispositivo, visite ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)).

**DEFINICIONES DE LOS SÍMBOLOS**

Los símbolos de los dispositivos médicos más usados que figuran en el etiquetado se definen en [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary).

Las siguientes son marcas comerciales de Boston Scientific Corporation o de sus filiales: MONORAIL y Ranger.

TAXOL es una marca comercial de Bristol-Myers Squibb Company.

Todas las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Tabla 3. Definiciones de los símbolos

|                                                                                     |                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|  | Contenido                      |
|  | Guía recomendada               |
|  | Vaina introductora recomendada |
|  | Perfil de cruce máximo         |

## SOMMAIRE

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>MISE EN GARDE</b> .....                                                          | 15 |
| <b>MISE EN GARDE CONCERNANT LA RÉUTILISATION</b> .....                              | 15 |
| <b>DESCRIPTION DU DISPOSITIF</b> .....                                              | 15 |
| Matériaux.....                                                                      | 15 |
| Tableau 1 : dose de paclitaxel par ballonnet.....                                   | 15 |
| Contenu .....                                                                       | 15 |
| Principe de fonctionnement.....                                                     | 15 |
| Apyrogène.....                                                                      | 15 |
| Informations relatives aux utilisateurs .....                                       | 15 |
| <b>UTILISATION/INDICATIONS</b> .....                                                | 15 |
| <b>ÉNONCÉ SUR LES AVANTAGES CLINIQUES</b> .....                                     | 15 |
| <b>RÉSUMÉ DES PERFORMANCES CLINIQUES ET EN MATIÈRE DE SÉCURITÉ</b> .....            | 15 |
| <b>CONTRE-INDICATIONS</b> .....                                                     | 16 |
| <b>MISES EN GARDE</b> .....                                                         | 16 |
| Traitement antiplaquettaire avant et après la procédure .....                       | 16 |
| <b>PRÉCAUTIONS</b> .....                                                            | 16 |
| Grossesse/allaitement .....                                                         | 16 |
| Informations concernant le produit médicamenteux.....                               | 16 |
| Interaction médicamenteuse.....                                                     | 16 |
| Cancérogénicité, génotoxicité et toxicité pour la reproduction .....                | 16 |
| <b>ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES</b> .....                                                | 16 |
| <b>ÉTUDES CLINIQUES</b> .....                                                       | 17 |
| <b>PRÉSENTATION</b> .....                                                           | 17 |
| Détails concernant le dispositif .....                                              | 17 |
| Manipulation et stockage .....                                                      | 17 |
| <b>INSTRUCTIONS D'UTILISATION</b> .....                                             | 17 |
| Éléments supplémentaires nécessaires pour une utilisation en toute sécurité .....   | 17 |
| Vérification avant utilisation.....                                                 | 17 |
| <b>PRÉPARATION</b> .....                                                            | 17 |
| Préparation du dispositif de gonflage.....                                          | 17 |
| Choix du cathéter à ballonnet .....                                                 | 17 |
| Préparation du cathéter à ballonnet .....                                           | 17 |
| <b>PROCÉDURE</b> .....                                                              | 18 |
| Procédure d'insertion .....                                                         | 18 |
| Figure 1 : Insertion du cathéter à ballonnet à l'aide de l'outil de chargement..... | 18 |
| Tableau 2 : Conformité type du cathéter à ballonnet Ranger .....                    | 19 |
| Mise au rebut.....                                                                  | 19 |
| Après la procédure.....                                                             | 19 |
| <b>INFORMATIONS SUR LES CONSEILS À DONNER AUX PATIENTS</b> .....                    | 19 |
| <b>GARANTIE</b> .....                                                               | 19 |
| <b>DÉFINITIONS DES SYMBOLES</b> .....                                               | 19 |
| Tableau 3. Définitions des symboles .....                                           | 19 |

### Cathéter à ballonnet pour ATP recouvert de paclitaxel

#### Rx ONLY

**Avertissement :** la loi fédérale (États-Unis) restreint la vente de ce dispositif à un médecin ou sur son ordonnance.

#### MISE EN GARDE

Un signal d'augmentation du risque de mortalité tardive a été identifié suite à l'utilisation de ballonnets à revêtement de paclitaxel et de stents à élution de paclitaxel pour les maladies artérielles fémoro-poplitées, apparaissant environ 2 ans à 3 ans après le traitement, par rapport à l'utilisation de dispositifs sans revêtement médicamenteux. Il existe une incertitude quant à l'ampleur et au mécanisme du risque d'augmentation de la mortalité tardive, notamment l'impact de l'exposition répétée à un dispositif à revêtement de paclitaxel. Les médecins doivent aborder ce signal de mortalité tardive, ainsi que les bénéfices et les risques des options thérapeutiques disponibles, avec leur patient.

#### MISE EN GARDE CONCERNANT LA RÉUTILISATION

Le contenu est livré STÉRILE, par stérilisation à l'oxyde d'éthylène (EO). Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé. Si le produit est endommagé, contacter le représentant de Boston Scientific.

À usage unique. Ne pas réutiliser, retraiter ni restériliser. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation de ce dispositif risque de compromettre son intégrité structurelle et/ou d'entraîner la panne du dispositif et ainsi provoquer des blessures, des maladies ou le décès du patient. La réutilisation, le retraitement ou la restérilisation peuvent également créer un risque de contamination du dispositif et/ou provoquer l'infection ou la surinfection croisée du patient, ainsi que la transmission de maladie(s) infectieuse(s) d'un patient à un autre. La contamination du dispositif peut entraîner des blessures, des maladies ou le décès du patient.

Après utilisation, éliminer le produit et l'emballage conformément au règlement de l'établissement, de l'administration et/ou des autorités locales. Voir la section « Mise au rebut » pour plus de détails concernant la mise au rebut de ce dispositif médical.

#### DESCRIPTION DU DISPOSITIF

Le cathéter à ballonnet pour ATP recouvert de paclitaxel Ranger est un cathéter à ballonnet monorail (MR) pour angioplastie transluminale percutanée (ATP) dont le ballonnet semi-compliant est recouvert d'une formulation de paclitaxel (médicament) et d'un excipient. Le cathéter à ballonnet avec revêtement médicamenteux (DCB) Ranger est conçu pour inhiber la resténose en administrant un médicament dans le tissu artériel malade.

#### Matériaux

Description des composants du dispositif

Le DCB Ranger a une conception à corps coaxial et un corps extérieur en nylon/polyamide. La lumière extérieure est utilisée pour le gonflage du ballonnet, tandis que la lumière du guide permet l'utilisation de guides de 0,014 po (0,36 mm) ou de 0,018 po (0,46 mm) qui facilitent la progression du cathéter. Le ballonnet en polyéther-polyamide est conçu pour atteindre un diamètre et une longueur prédéterminés lorsqu'il est gonflé à la pression recommandée. L'extrémité effilée du cathéter facilite la progression du cathéter et le franchissement de la sténose.

Le DCB Ranger possède deux repères radio-opaques (l'un proximal et l'autre distal) qui, sous visualisation radioscopique, facilitent la mise en place du ballonnet. Les repères proximaux du corps définissent la longueur de l'extrémité distale du cathéter.

La longueur utile du cathéter Ranger DCB est de 200 cm. Le cathéter d'une longueur utile de 200 cm possède un repère à 90 cm et deux repères à 100 cm.

La partie proximale du DCB Ranger comprend un port luer-lock femelle connecté à la lumière de gonflage. De plus, le DCB Ranger est équipé d'un outil de chargement pour protéger le revêtement médicamenteux lorsqu'il pénètre dans la valve hémostatique.

Description du produit médicamenteux

Le DCB Ranger possède une formulation de revêtement médicamenteux avec un rapport de 4:1 de paclitaxel (l'ingrédient pharmaceutique actif) et un excipient (l'ingrédient inactif).

Paclitaxel

L'ingrédient pharmaceutique actif contenu dans le revêtement du ballonnet est le paclitaxel (PTx).

La densité de dose de paclitaxel est 2,0 µg par mm² de zone de surface du ballonnet. Le principal mécanisme par lequel le PTx inhibe la croissance néointimale est par la stabilisation des microtubules en empêchant la dépolymérisation pendant la phase G2/M finale de la division cellulaire. Le PTx est un paclitaxel semi-synthétique qui est synthétisé à partir de composés précurseurs retenus parmi un large éventail d'espèces et d'hybrides Taxus.

Le paclitaxel est un diterpénoïde dont le squelette taxane caractéristique est de 20 atomes de carbone, le poids moléculaire de 853,91 g/mol et la formule moléculaire  $C_{47}H_{51}NO_{14}$ . Il est hautement lipophile, insoluble dans l'eau mais entièrement soluble dans le méthanol, l'éthanol, le chloroforme, l'acétate d'éthyle et le diméthylsulfoxyde.

Citrate de Tributyl acétyl

Le revêtement utilise l'ingrédient inactif Citrate de Tributyl acétyl (ATBC) comme excipient pour faciliter la libération et le transfert du paclitaxel dans la paroi artérielle.

L'ATBC est un ester d'acide carboxylique avec un poids moléculaire de 402,48 g/mol.

**Tableau 1 : dose de paclitaxel par ballonnet**

|                            |   | Longueur du ballonnet (mm) |         |         |         |         |         |         |
|----------------------------|---|----------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                            |   | 40                         | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Diamètre du ballonnet (mm) | 4 | 1043 µg                    | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                            | 5 | 1301 µg                    | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                            | 6 | 1467 µg                    | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                            | 7 | 1711 µg                    | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

#### Contenu

**Qté** **Matériau**

1 Cathéter à ballonnet avec revêtement médicamenteux Ranger

#### Principe de fonctionnement

Le cathéter à ballonnet pour ATP avec revêtement médicamenteux Ranger se compose d'un cathéter à ballonnet enduit de paclitaxel comme ingrédient pharmaceutique actif et d'ATBC comme excipient. Le DCB Ranger se compose d'un corps avec un ballonnet près de l'extrémité distale.

Le ballonnet est gonflé pour augmenter le diamètre luminal d'un vaisseau malade et délivrer le médicament du revêtement pour réduire le taux de prolifération néointimale de la paroi du vaisseau.

Le revêtement de paclitaxel est réparti uniformément sur toute la longueur utile du ballonnet.

L'excipient ATBC facilite la libération et le transfert de l'ingrédient pharmaceutique actif dans la paroi du vaisseau artériel.

#### Apyrogène

Ce dispositif est conforme aux spécifications relatives à la limite de pyrogénicité.

#### Informations relatives aux utilisateurs

L'utilisation de ce cathéter à ballonnet doit être réservée aux médecins spécialement formés à la pratique de l'angioplastie transluminale percutanée.

#### UTILISATION/INDICATIONS

Le DCB Ranger est indiqué pour l'angioplastie transluminale percutanée (ATP) chez les adultes avec des lésions de novo ou des lésions resténotiques localisées dans les artères fémorales superficielles (AFS) et les artères poplitées proximales (APP) natives, et les artères infrapoplitées.

#### ÉNONCÉ SUR LES AVANTAGES CLINIQUES,

Le DCB Ranger est conçu pour traiter la maladie artérielle périphérique et améliorer le diamètre de la lumière par angioplastie transluminale percutanée (ATP) dans la lésion cible. Le bénéfice clinique peut être mesuré par les résultats cliniques globaux tels que démontrés par les taux de perméabilité primaire, l'absence d'amputation, l'absence de TLR et la survie globale par rapport aux autres thérapies existantes.

#### RÉSUMÉ DES PERFORMANCES CLINIQUES ET EN MATIÈRE DE SÉCURITÉ

Pour les clients au sein de l'Union européenne, utiliser le nom du dispositif indiqué sur l'étiquette pour rechercher le résumé des performances cliniques et en matière de sécurité du dispositif, qui est disponible sur le site Web de la base de données européenne sur les dispositifs médicaux (EUDAMED) :

(<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation du DCB Ranger est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue au paclitaxel (ou aux produits de structure similaire).

## MISES EN GARDE

- Ce produit ne doit pas être utilisé sur les patients présentant des troubles hémostatiques non corrigés ou ceux ne pouvant pas recevoir de traitement anticoagulant ou de traitement par antiagrégants plaquettaires.
- Ne jamais utiliser d'air ou de milieu gazeux pour gonfler le ballonnet (un mélange à parts égales de produit de contraste et de solution saline stérile est recommandé).
- Une fois à l'intérieur du système vasculaire, le cathéter à ballonnet doit être observé sous une radioscopie de haute qualité pendant toute la durée de l'intervention.
- Ne pas faire progresser ou rétracter le cathéter si le ballonnet n'est pas complètement dégonflé sous vide.
- Si une résistance inhabituelle est perçue durant la manipulation, en déterminer la cause avant de continuer. Si l'origine de la résistance ne peut pas être déterminée, il est recommandé d'extraire le système entier avec la gaine de guidage ou d'introduction.
- En cas de difficulté lors du gonflage du ballonnet, ne pas poursuivre. Dégonfler le ballonnet et le retirer le cathéter.
- Afin de minimiser le risque de lésion vasculaire, le diamètre du ballonnet gonflé doit être sensiblement égal à celui du segment de vaisseau à traiter. La longueur du ballonnet gonflé (d'épaule à épaule) peut dépasser la longueur de la lésion/sténose d'environ 10 cm de chaque côté à l'intérieur de l'artère cible.
- Ne pas dépasser la pression de rupture nominale du ballonnet. L'utilisation d'un dispositif de gonflage est recommandée pour éviter toute surpression.
- En cas de difficulté lors du retrait du cathéter à ballonnet, d'autres méthodes de récupération (utilisation de guides supplémentaires, pinces et/ou anses) peuvent causer des traumatismes vasculaires supplémentaires.
- La sécurité de l'utilisation de plusieurs DCB Ranger avec une dose totale de médicament supérieure à 9 266 µg de paclitaxel chez un patient n'a pas été étudiée.
- L'utilisation d'un stent à élution médicamenteuse en conjonction avec le DCB Ranger sur le même site de traitement n'a pas été étudiée.

## Traitement antiplaquettaire avant et après la procédure

Le dispositif comporte un risque de thrombose associé. Il est fortement recommandé au médecin traitant de suivre les recommandations de l'Inter-Société (TASC II) (ou autres normes locales applicables) concernant le traitement antiplaquettaire avant et après la procédure pour réduire le risque de thrombose.

## PRÉCAUTIONS

- Toute utilisation pour une procédure autre que celle indiquée dans ces instructions est déconseillée.
- Utiliser le cathéter à ballonnet avant la « date limite d'utilisation » figurant sur l'emballage.
- Le cathéter à ballonnet doit être utilisé avec précaution lors d'interventions dans des artères calcifiées en raison de la nature abrasive de ces lésions.
- Le cathéter à ballonnet n'est pas conçu pour injecter du produit de contraste.
- Une sténose importante (> 50 %) en amont de la lésion cible doit être prétraitée afin d'éviter le délaminage du revêtement du ballonnet lors du franchissement de la lésion.
- Examiner attentivement le cathéter à ballonnet avant de l'utiliser pour vérifier qu'il n'a pas été endommagé pendant le transport et que ses dimensions, sa forme et son état conviennent à l'intervention à laquelle il est destiné.
- En cas de résistance inhabituelle lors du positionnement de l'outil de chargement, ne pas utiliser le cathéter à ballonnet. Remplacer par un DCB Ranger neuf.
- L'extrémité distale du cathéter à ballonnet doit être visible lors du chargement de l'extrémité distale sur le fil-guide.
- Ne pas toucher, essuyer, plier ou presser le ballonnet. Ne pas laisser entrer en contact avec des liquides, y compris des solvants organiques tels que de l'alcool ou des détergents, avant l'insertion. Le revêtement du ballonnet risquerait d'être endommagé ou la libération du médicament risquerait de se produire prématurément.
- Pour minimiser le risque d'introduction d'air dans le système, il est impératif de vérifier soigneusement l'étanchéité des raccords du cathéter et de procéder à une aspiration et un rinçage complets.
- Si un adaptateur de type Tuohy-Borst est utilisé, veiller à ne pas trop serrer la valve hémostatique autour du corps du cathéter pour éviter la constriction de la lumière, susceptible d'affecter le gonflage/le dégonflage du ballonnet, ou d'endommager le revêtement médicamenteux.
- Ne jamais faire progresser le cathéter à ballonnet si le guide ne dépasse pas de l'extrémité distale.
- Pour le traitement d'une longue lésion (plus longue que la longueur maximale disponible du ballonnet), chaque segment doit être traité seulement une fois avec un ballonnet à revêtement médicamenteux. Traiter chaque segment avec un ballonnet neuf et essayer de minimiser le chevauchement des segments traités.

## Grossesse/allaitement

Ce produit n'a pas été testé chez les femmes enceintes ou qui allaitent ou chez les hommes qui envisagent d'avoir des enfants ; les effets sur le fœtus en développement n'ont pas été étudiés et les risques et les effets sur la reproduction restent inconnus.

Il est déconseillé d'utiliser le DCB Ranger chez des femmes enceintes ou ayant l'intention d'avoir des enfants.

Avant l'utilisation, évaluer avec soin la poursuite de l'allaitement, en prenant en compte l'importance de l'intervention pour la mère. On ne sait pas si le paclitaxel est excrété dans le lait humain. Chez les rates allaitantes, la concentration dans le lait est plus élevée que le taux plasmatique maternel et décline en parallèle avec ce taux. Les mères doivent être averties des réactions indésirables potentielles graves au paclitaxel chez les enfants allaités.

## Informations concernant le produit médicamenteux

Le mécanisme d'action par lequel le paclitaxel réduit ou inverse la formation et la prolifération néointimales, menant à une resténose, comme l'ont démontré les études cliniques, n'a pas été établi. Il est avéré que le paclitaxel favorise l'assemblage des microtubules des dimères de tubuline et qu'il stabilise les microtubules en empêchant la dépolymérisation.

Cette stabilité a pour effet d'inhiber la réorganisation dynamique normale du réseau de microtubules qui est essentielle aux fonctions cellulaires que sont l'interphase et la mitose.

## Interaction médicamenteuse

Les interactions possibles entre le paclitaxel et les médicaments administrés simultanément n'ont pas été formellement étudiées. Les interactions médicamenteuses entre les doses chimiothérapiques systémiques de paclitaxel et les traitements concomitants éventuels sont détaillées dans les notices des spécialités pharmaceutiques contenant du paclitaxel, telles que le TAXOL.

## Cancérogénicité, génotoxicité et toxicité pour la reproduction

Des publications ont indiqué que le paclitaxel est aneugène à des concentrations similaires aux concentrations tissulaires enregistrées après le déploiement d'un DCB Ranger dans des études précliniques. L'effet aneugène est dû à son action pharmacodynamique, qui interfère avec le désassemblage des microtubules, également à la base de l'action pharmacodynamique empêchant la resténose dans le tissu vasculaire après le traitement avec un DCB Ranger.

La pertinence de cette observation et du mécanisme aneugène de génotoxicité quant à la cancérogénicité humaine n'est actuellement pas connue.

## ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables possibles pouvant être associés à l'utilisation du ballonnet Ranger avec revêtement médicamenteux selon les indications sont les suivants (liste non exhaustive) :

- Réaction allergique (au dispositif, au produit de contraste et aux médicaments)
- Fistule artérioveineuse
- Mort
- Embolie (air, plaque, thrombus, dispositif, tissu ou autre)
- Hématome
- Hémorragie/saignements
- Hypertension/hypotension
- Infection/sepsie
- Resténose de l'artère traitée
- Thrombose/thrombus
- Occlusion vasculaire
- Traumatisme vasculaire (p. ex., dissection, perforation, pseudo-anévrisme, rupture)
- Spasme vasculaire

Événements indésirables possibles non mentionnés ci-dessus et pouvant être liés exclusivement au revêtement de paclitaxel :

- Réaction allergique ou immunologique au médicament (paclitaxel ou produits de structure similaire) ou au revêtement (ou ses composants individuels)
- Alopécie
- Anémie
- Symptômes gastro-intestinaux
- Troubles hématologiques (y compris leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie)
- Modifications des enzymes hépatiques
- Modifications histologiques au niveau de la paroi vasculaire, y compris inflammation, lésion cellulaire ou nécrose
- Myalgie/arthralgie
- Neuropathie périphérique

D'autres événements indésirables imprévus actuellement peuvent se produire. En dehors des réactions d'hypersensibilité (réactions allergiques/immunologiques), la probabilité d'événements indésirables liés au paclitaxel est faible en raison de la faible exposition.

## ÉTUDES CLINIQUES

Signal de mortalité tardive pour les dispositifs à revêtement de paclitaxel

Une méta-analyse d'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 revêtus de paclitaxel et les stents à élution de paclitaxel utilisés pour traiter les artériopathies fémoropoplitées. En réponse à ces données, la FDA a réalisé une méta-analyse au niveau des patients des données de suivi à long terme provenant des essais pivots randomisés avant commercialisation des dispositifs à revêtement de paclitaxel utilisés pour traiter les pathologies fémoropoplitées. Les données utilisées ont été celles disponibles jusqu'en mai 2019. La méta-analyse a également montré un signal de mortalité tardive chez les sujets de l'étude traités avec des dispositifs à revêtement de paclitaxel par rapport aux patients traités avec des dispositifs non revêtus. Plus spécifiquement, dans le cadre des 3 essais randomisés réalisés auprès d'un total de 1090 patients et sur 5 ans de données disponibles, le taux de mortalité brut était de 19,8 % (plage de 15,9 % à 23,4 %) chez les patients traités avec des dispositifs à revêtement de paclitaxel contre 12,7 % (plage de 11,2 % à 14,0 %) chez les sujets traités avec des dispositifs non revêtus. Le risque relatif d'augmentation du taux de mortalité à 5 ans était de 1,57 (intervalle de confiance à 95 %, fourchette comprise entre 1,16 et 2,13), soit une augmentation relative de 57 % du taux de mortalité chez les patients traités avec des dispositifs à revêtement de paclitaxel. Une méta-analyse indépendante portant sur des données de niveau patient similaires fournies par VIVA Physicians, présentée en juin 2019 à l'occasion de la réunion du Comité consultatif de la FDA, a rapporté des résultats similaires, avec un taux de risque de 1,38 (intervalle de confiance à 95 %, 1,06 - 1,80). Des analyses supplémentaires, spécifiquement conçues pour évaluer le rapport existant entre le taux de mortalité et les dispositifs avec revêtement de paclitaxel, ont été menées. Leurs résultats seront prochainement publiés.

Les données disponibles font l'objet de nombreuses limitations : vastes intervalles de confiance liés à la petite taille de l'échantillon, regroupement d'études portant sur différents dispositifs à revêtement de paclitaxel qui n'étaient pas destinées à être combinées, grand nombre de données d'études manquantes, absence de preuves manifestes des effets des doses de paclitaxel sur le taux de mortalité et absence de mécanisme physiopathologique identifié pour les décès tardifs. Ainsi, la présence et l'ampleur du risque de mortalité tardive doivent être interprétées avec prudence.

Par rapport aux dispositifs non revêtus, les ballonnets et les stents à revêtement de paclitaxel permettent d'améliorer le flux sanguin en direction des jambes et de réduire les risques d'interventions répétées pour rouvrir les vaisseaux sanguins bouchés. Les bénéfices des dispositifs à revêtement de paclitaxel (par ex., réduction du nombre de nouvelles interventions) doivent être considérés au cas par cas et pondérés avec les risques potentiels (par ex., mortalité tardive).

L'étude RANGER SFA, la première réalisée sur l'homme, a porté sur 105 sujets. Compte tenu de la taille limitée de l'échantillon et de la randomisation 2:1 dans l'étude RANGER SFA, aucune conclusion ne peut être tirée sur ce risque potentiel de mortalité à 2 et 3 ans. Les estimations de mortalité de Kaplan Meier à 2 et 3 ans sont de 9,0 % (IC à 95 % : 2,1 %, 15,9 %) et 13,6 % (IC 95 % : 5,4 %, 21,8 %) pour le dispositif de traitement Ranger et 10 % (IC à 95 % : 0,0 %, 20,8 %) et 10 % (IC 95 % : 0,0 %, 20,8 %), respectivement, pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, qui se situent dans les taux de mortalité attendus pour cette population de patients. Toutes causes de décès (TCD) à un an : 2,8 % (2/71) pour le dispositif de traitement Ranger et 2,9 % (1/34) pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, donc différence entre le traitement Ranger et les dispositifs d'ATP standard de -0,1 % [IC à 95 % : -7,0 %, 6,7 %]. TCD à deux ans : 8,7 % (6/69) pour le dispositif de traitement Ranger et 9,7 % (3/31) pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, donc différence entre le traitement Ranger et les dispositifs d'ATP standard de -1,0 % [IC à 95 % : -13,3 %, 11,4 %]. TCD à trois ans : 13,8 % (9/65) pour le dispositif de traitement Ranger et 10,7 % (3/28) pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, donc différence entre le traitement Ranger et les dispositifs d'ATP standard de -3,1 % [IC à 95 % : -11,1 %, 17,3 %].

L'essai RANGER II SFA a porté sur 376 sujets randomisés d'un groupe de contrôle. Compte tenu de la taille limitée de l'échantillon et de la randomisation 3:1 dans l'étude RANGER II SFA, aucune conclusion ne peut être tirée sur ce risque potentiel de mortalité à un an. Les estimations de mortalité de Kaplan Meier à un et deux ans sont de 1,9 % (IC à 95 % : 0,3 %, 3,5 %) et 5,9 % (IC 95 % : 3,2 %, 8,6 %)\* pour le dispositif de traitement Ranger et 2,1 % (IC à 95 % : 0,0 %, 5,0 %) et 3,1 % (IC 95 % : 0,0 %, 6,4 %)\* pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, qui se situent dans les taux de mortalité attendus pour cette population de patients. Toutes causes de décès (TCD) à un an : 2,2 % (6/274) pour le dispositif de traitement Ranger et 2,0 % (2/98) pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, donc différence entre le traitement Ranger et les dispositifs d'ATP standard de 0,1 % [IC à 95 % : -3,1 %, 3,4 %]\*. TCD à deux ans : 5,9 % (16/269) pour le dispositif de traitement Ranger et 3,1 % (3/98) pour le dispositif de contrôle d'ATP standard, donc différence entre le traitement Ranger et les dispositifs d'ATP standard de 2,9 % [IC à 95 % : -1,5 %, 7,3 %].\*

\* Les données sur l'état de survie proviennent de l'ensemble de données de mortalité à 24 mois de l'étude Ranger II SFA qui a servi de base à l'analyse de la survie de KM. Les données sur l'état de survie ne proviennent pas de l'étude Ranger II SFA à 12 mois ni de l'étude Ranger SFA FIH.

## PRÉSENTATION

Le DCB Ranger a été stérilisé à l'oxyde d'éthylène.

## Détails concernant le dispositif

Un (1) DCB Ranger avec outil de chargement est chargé dans un tube de transport enroulé qui est placé à l'intérieur d'une pochette barrière stérile et emballé dans un carton de rangement.

Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé ou accidentellement ouvert avant utilisation.

Ne pas utiliser si l'étiquetage est incomplet ou illisible.

## Manipulation et stockage

Aucune condition de manipulation ou de stockage spécifique ne s'applique à ce produit.

## INSTRUCTIONS D'UTILISATION

### Éléments supplémentaires nécessaires pour une utilisation en toute sécurité

Au moins un des éléments suivants est requis pour l'ATP avec le cathéter à ballonnet Ranger :

- Guide(s) de taille appropriée pour la progression de la gaine de guidage
- Kit approprié de gaine d'introduction et dilateur
- Gaines de guidage d'une taille et d'une configuration adaptées pour sélectionner l'artère cible
- Flacon de produit de contraste
- Flacon de sérum physiologique stérile
- Cathéter à ballonnet pour ATP pour la pré-dilatation
- Guide(s) d'une longueur adaptée selon les exigences de l'intervention
- Dispositif de gonflage Luer-lock de 10 ml, 12 ml ou 20 ml avec manomètre
- Valve hémostatique
- Robinet à trois voies

---

**Remarque :** sélectionner le guide, l'introducteur, les gaines de guidage selon l'étiquetage.

---

## Vérification avant utilisation

Avant l'angioplastie, examiner attentivement tout le matériel qui doit être utilisé lors de l'intervention, notamment le cathéter à ballonnet, afin de s'assurer de son bon fonctionnement. Vérifier que le cathéter à ballonnet et son emballage stérile n'ont pas été endommagés. Vérifier que la taille du cathéter convient à l'intervention spécifique à laquelle il est destiné. Ne pas utiliser si l'emballage stérile est endommagé.

---

**Avertissement :** ne pas toucher, essuyer, plier ni presser le ballonnet, et éviter tout contact avec des liquides avant l'insertion. Le revêtement du ballonnet risquerait d'être endommagé ou la libération du médicament risquerait de se produire prématurément.

---

---

**Remarque :** ne pas utiliser le cathéter à ballonnet en cas de dommage ou si la stérilité est compromise.

---

## PRÉPARATION

### Préparation du dispositif de gonflage

1. Préparer le dispositif de gonflage conformément aux instructions du fabricant.
2. Purger l'air du système.

### Choix du cathéter à ballonnet

Le diamètre de gonflage du cathéter à ballonnet ne doit pas dépasser le diamètre de l'artère cible en amont et en aval de la sténose. De même, la longueur du ballonnet gonflé (d'épaule à épaule) peut dépasser la longueur de la lésion/sténose d'environ 10 mm de chaque côté à l'intérieur de l'artère cible. Une attention particulière doit aussi être apportée à la sélection d'une longueur du corps de cathéter adaptée en fonction de la relation entre le point d'accès artériel et l'emplacement de la lésion ou de la sténose cible.

---

**Avertissement :** observer les précautions suivantes pour éviter un surdosage local :

---

- Ne pas utiliser un second ballonnet à revêtement médicamenteux au même site de traitement.
- Pour le traitement d'une longue lésion (plus longue que la longueur maximale disponible du ballonnet), chaque segment doit être traité seulement une fois avec un ballonnet à revêtement médicamenteux. Traiter chaque segment avec un ballonnet neuf et essayer de minimiser le chevauchement des segments traités.
- Éviter d'implanter un stent à élution médicamenteuse au même site de traitement à cause d'un risque de surdosage ou d'interaction entre les agents actifs.

### Préparation du cathéter à ballonnet

1. Retirer le cathéter à ballonnet de la boucle de protection. Retirer le cathéter à ballonnet avec soin pour éviter de l'endommager (plicature du corps, par exemple).
2. Préparer le cathéter à ballonnet pour la purge. Remplir un dispositif de gonflage Luer-lock de 10 ml, 12 ml ou 20 ml avec le produit de gonflage approprié pour cathéter à ballonnet.

**Mise en garde :** utiliser uniquement le produit de gonflage recommandé (un mélange à parts égales [50 : 50] de produit de contraste et de sérum physiologique stérile). Ne jamais utiliser d'air ni un autre gaz pour le gonflage du ballonnet.

3. Raccorder un robinet à trois voies à l'orifice de gonflage du cathéter à ballonnet. Fermer le robinet communiquant avec le cathéter à ballonnet et rincer par le robinet. Connecter le cathéter à ballonnet avec soin pour éviter de l'endommager (d'en plier le corps, par exemple).
4. Raccorder le dispositif de gonflage au robinet. S'assurer que les raccords Luer sont correctement alignés afin d'éviter d'arracher le filetage Luer et d'entraîner des fuites.
5. Ouvrir le robinet du cathéter à ballonnet. Maintenir l'embout du dispositif de gonflage vers le bas et aspirer pendant 15 secondes à 20 secondes. Relâcher le piston ou ouvrir le robinet à l'atmosphère.
6. Retirer le dispositif de gonflage et évacuer tout l'air contenu dans le cylindre.
7. Pour prévenir les risques d'embolie gazeuse, reconnecter le dispositif de gonflage et aspirer pendant 15 secondes à 20 secondes jusqu'à ce qu'aucune bulle n'apparaisse lors de l'aspiration. Si des bulles sont présentes, vérifier les connexions Luer. Si le problème ne peut pas être résolu, éliminer et remplacer le cathéter à ballonnet.
8. Déconnecter le dispositif de gonflage utilisé lors de la préparation. Pour éliminer tout air présent dans le raccord Luer distal du dispositif de gonflage, purger environ 1 ml de produit de contraste tout en orientant le dispositif de gonflage vers le haut.
9. Vérifier qu'un ménisque de produit de contraste est visible dans l'orifice de gonflage du cathéter à ballonnet et la connexion du dispositif de gonflage afin d'assurer une connexion liquide-liquide. L'ajout d'une goutte de solution de gonflage au niveau de l'orifice peut être nécessaire. Bien attacher le dispositif de gonflage à l'orifice de gonflage.
10. Ouvrir le robinet communiquant avec le cathéter à ballonnet et maintenir une pression neutre.
11. Déplacer l'outil de chargement de manière proximale jusqu'à ce que seule l'extrémité distale du cathéter à ballonnet soit visible. En cas de résistance inhabituelle, déplacer d'abord l'outil de chargement légèrement distalement (pas plus de 1 cm).
12. Avec l'extrémité du cathéter pointé vers le bas, rincer la lumière du guide du cathéter à ballonnet à l'aide de sérum physiologique stérile. Vérifier qu'il n'y a ni pliure ni courbure ni d'autres dommages. Ne pas utiliser si le produit est défectueux.

## PROCÉDURE

### Procédure d'insertion

**Remarque :** il est recommandé de toujours utiliser un cathéter de dilatation à ballonnet de diamètre inférieur pour prédilater la sténose, afin de faciliter le passage du cathéter à ballonnet à revêtement médicamenteux.

**Avertissement :** une sténose importante (> 50 %) en amont de la lésion cible doit être prétraitée afin d'éviter le délaminage du revêtement du ballonnet lors du franchissement de la lésion.

1. Progression du cathéter
  - a. Préparer l'accès vasculaire suivant la technique habituelle.
  - b. Introduire un guide par la valve hémostatique selon les instructions du fabricant ou selon la technique habituelle. Faire progresser avec précaution le guide dans la gaine de guidage ou la gaine d'introduction. Une fois terminé, retirer l'introducteur du guide, le cas échéant.
  - c. Il est possible de fixer un dispositif de torsion sur le guide. Sous radioscopie, faire progresser le guide dans le vaisseau souhaité et dans la sténose.
  - d. Pour préparer l'introduction du cathéter à ballonnet, aspirer et rincer soigneusement la gaine de guidage ou la gaine d'introduction.
  - e. Charger l'extrémité distale du cathéter à ballonnet sur le guide en s'assurant qu'il sort de l'orifice pour guide du cathéter.

**Avertissement :** l'extrémité distale du cathéter à ballonnet doit être visible lors du chargement de l'extrémité distale sur le fil-guide.

**Avertissement :** lors du chargement ou de l'échange du cathéter à ballonnet, il est recommandé de bien essuyer le guide pour permettre un meilleur mouvement du cathéter sur ce dernier.

**Avertissement :** ne pas toucher, essuyer, plier ni presser le ballonnet, et éviter tout contact avec des liquides avant l'insertion. Le revêtement du ballonnet risquerait d'être endommagé ou la libération du médicament risquerait de se produire prématurément.

**Remarque :** pour éviter toute plicature, faire lentement progresser le cathéter par petits incréments.

- f. Tout en maintenant l'extrémité proximale de l'outil de chargement avec le cathéter à ballonnet, insérer soigneusement l'outil et le cathéter dans la valve hémostatique de la gaine de guidage ou d'introduction (voir la figure 1). Veiller à bien faire progresser simultanément l'outil de chargement et le cathéter à ballonnet.

**Avertissement :** si une résistance inhabituelle est perçue pendant l'insertion de l'outil de chargement dans la valve de la gaine d'introduction, ne pas insérer l'outil de chargement par la valve de la gaine d'introduction.

**Avertissement :** lors de l'utilisation d'une gaine d'un diamètre interne  $\geq$  8F (2,67 mm), ne pas insérer l'outil de chargement plus de 10 mm à 20 mm dans la gaine.

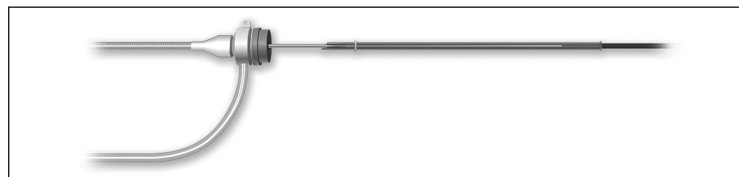


Figure 1 : Insertion du cathéter à ballonnet à l'aide de l'outil de chargement

- g. Tout en tenant l'outil de chargement en place, faire progresser lentement le cathéter à travers la gaine d'introduction jusqu'à ce que le ballonnet sorte de la valve hémostatique. Si une résistance inhabituelle est perçue, arrêter la progression du cathéter à ballonnet par la valve.

**Avertissement :** si un adaptateur de type Tuohy-Borst est utilisé, veiller à ne pas trop serrer la valve hémostatique autour du corps du cathéter pour éviter la constriction de la lumière, susceptible d'affecter le gonflage/le dégonflage du ballonnet, ou d'endommager le revêtement médicamenteux.

- h. Retirer l'outil de chargement de la valve hémostatique de la gaine de guidage et le faire glisser sur le corps du cathéter à ballonnet en direction de la partie proximale.

**Remarque :** si l'outil de chargement rencontre le port d'échange du fil-guide avant que le ballonnet n'avance complètement dans la gaine, décoller entièrement ou partiellement l'outil de chargement pour accéder à la longueur supplémentaire requise et insérer complètement le ballonnet à travers la valve hémostatique.

- i. Raccorder le port latéral de la valve hémostatique de la gaine de guidage à la tubulure ou au collecteur de perfusion/d'enregistrement de la pression proximale, qui permet l'enregistrement de la pression proximale ou la perfusion par la gaine de guidage.
- j. Faire progresser le cathéter à ballonnet sur le guide sous visualisation radioscopique directe et placer le ballonnet par rapport à la lésion à traiter. Utiliser les repères radio-opaques comme points de référence. Les bords extérieurs des repères indiquent les épaulements du ballonnet. Le gonflage du ballonnet ne doit pas être entrepris si le ballonnet n'est pas correctement placé dans la sténose.

**Remarque :** pour accéder à toute la longueur de travail du DCB Ranger, l'outil de chargement doit être retiré. Faire glisser l'outil de chargement vers le port d'échange du fil-guide, trouver la fente dans l'outil de chargement, puis décoller simultanément les deux côtés.

## 2. Gonflage du ballonnet

- a. Gonfler lentement le ballonnet à la pression appropriée (voir le tableau 2). Utiliser une visualisation radioscopique lors de la dilatation du ballonnet afin d'estimer correctement le diamètre optimal du ballonnet dilaté par rapport aux diamètres proximal et distal du vaisseau. La durée recommandée pour le gonflage du ballonnet est de trois (3) minutes.

**Mise en garde :** ne pas dépasser la pression de rupture nominale du ballonnet.

L'utilisation d'un dispositif de gonflage est recommandée pour éviter toute surpression.

**Mise en garde :** en cas de difficulté lors du gonflage du ballonnet, ne pas poursuivre. Dégonfler le ballonnet et le retirer le cathéter.

- b. Appliquer une pression négative pour dégonfler complètement le ballonnet. Confirmer sous radioscopie que le ballonnet est complètement dégonflé.
- c. Retirer le cathéter à ballonnet jusqu'à ce qu'il soit dégagé de la lésion. Maintenir le guide à travers la sténose.

**Remarque :** les niveaux thérapeutiques de médicament seront administrés uniquement au cours du premier gonflage.

3. Retrait du cathéter
- a. Confirmer par angiographie que la lumière du vaisseau dilaté ne s'est pas soudainement fermée. S'assurer également que le ballonnet est complètement dégonflé.

b. Tout en maintenant une pression négative, retirer le cathéter à ballonnet dégonflé et le guide de la gaine de guidage ou d'introduction par la valve hémostatique.

Mise en garde : ne pas faire progresser ou rétracter le cathéter si le ballonnet n'est pas complètement dégonflé sous vide. Si une résistance est perçue durant la manipulation, en déterminer la cause avant de continuer. Si l'origine de la résistance ne peut pas être déterminée, il est recommandé d'extraire le système entier avec la gaine de guidage ou d'introduction.

Tableau 2 : Conformité type du cathéter à ballonnet Ranger

| Pression |      | Diamètre moyen du ballonnet (longueurs de ballonnet) |                |                 |               |                |                 |               |                |                 |
|----------|------|------------------------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
|          |      | 4,0 mm                                               | 5,0 mm         | 5,0 mm          | 6,0 mm        | 6,0 mm         | 6,0 mm          | 7,0 mm        | 7,0 mm         | 7,0 mm          |
| atm      | kPa  | toutes les longueurs                                 | 30 mm à 100 mm | 120 mm à 200 mm | 30 mm à 60 mm | 80 mm à 100 mm | 120 mm à 200 mm | 30 mm à 40 mm | 60 mm à 100 mm | 120 mm à 200 mm |
| 6        | 608  | 3,96                                                 | 5,02           | 4,89            | 6,01          | 6,22           | 6,06            | 6,92          | 7,13           | 7,01            |
| 7        | 709  | 4,04                                                 | 5,11           | 5,00            | 6,09          | 6,32           | 6,16            | 7,02          | 7,25           | 7,12            |
| 8        | 811  | 4,11                                                 | 5,19           | 5,07            | 6,17          | 6,40           | 6,23            | 7,11          | 7,35           | 7,20            |
| 9        | 912  | 4,16                                                 | 5,25           | 5,15            | 6,24          | 6,47           | 6,30            | 7,18          | 7,43           | 7,27            |
| 10       | 1013 | 4,22                                                 | 5,31           | 5,21            | 6,29          | 6,53           | 6,36            | 7,25          | 7,49           | 7,34            |
| 11       | 1115 | 4,26                                                 | 5,36           | 5,27            | 6,35          | 6,57           | 6,42            | 7,31          | 7,56           | 7,40            |
| 12       | 1216 | 4,30                                                 | 5,41           | 5,32            | 6,39          | 6,62           | 6,46            | 7,36          | 7,61           | 7,46            |
| 13       | 1317 | 4,33                                                 | 5,45           | 5,36            | 6,43          | 6,67           | 6,51            | 7,41          | 7,66           | 7,52            |
| 14       | 1419 | 4,37                                                 | 5,49           | 5,41            | 6,48          | 6,72           | 6,56            | 7,46          | 7,73           | 7,58            |

Mise au rebut

Pour limiter le risque infectieux ou microbien après l'utilisation, mettre le dispositif et l'emballage au rebut comme suit :

Après l'utilisation, le dispositif peut contenir des substances présentant un risque biologique. Le dispositif et son emballage doivent être traités et éliminés comme des déchets biologiques dangereux ou être traités et éliminés conformément à toute réglementation hospitalière, administrative et/ou gouvernementale locale en vigueur. Il est recommandé d'utiliser un contenant pour produits biologiques dangereux portant un symbole de danger biologique. Les déchets biologiques non traités ne doivent pas être éliminés dans le système de traitement des déchets municipaux. Les substances biologiquement dangereuses doivent être éliminées par incinération avant leur mise au rebut. Les substances présentant des risques biologiques peuvent également être éliminées par un établissement certifié pour les déchets pouvant présenter des risques biologiques pour un traitement approprié, conformément aux réglementations hospitalières, administratives et/ou locales.

Après la procédure

Examiner le patient pour s'assurer qu'il ne présente aucun signe d'hématome et/ou de saignement au site de ponction. Déterminer le traitement antiplaquettaire approprié basé sur les recommandations de l'Inter-Société (TASC II) (ou autres normes locales applicables) concernant le traitement antiplaquettaire après l'intervention pour réduire le risque de thrombose.

Des études de suivi à long terme en cours pour mieux établir la sécurité et l'efficacité des cathéters à ballonnet monorail, à revêtement de paclitaxel, pour ATP Ranger sont en train d'être réalisées.

Tout incident grave en lien avec ce dispositif doit être signalé au fabricant ainsi qu'aux autorités réglementaires locales concernées.

INFORMATIONS SUR LES CONSEILS À DONNER AUX PATIENTS

Le médecin doit prendre en compte les points suivants lorsqu'il prodigue des conseils concernant l'utilisation du DCB Ranger en association avec la procédure d'intervention :

- Discuter des risques et des avantages, en tenant compte notamment des événements indésirables potentiels répertoriés dans le présent document, à la fois pour DCB Ranger et pour les autres traitements interventionnels susceptibles d'être employés.
- Parler des allergies des patients, en particulier du risque pour les patients allergiques au paclitaxel ou au produit de contraste.
- Discuter des risques et des avantages du traitement antiplaquettaire, y compris le risque de thromboembolie si le patient est allergique ou s'il cesse de le prendre.
- Discuter des instructions après la procédure, y compris des rendez-vous de suivi, des changements de mode de vie, des médicaments à prendre et des directives de soins à domicile ou de rééducation.

GARANTIE

Pour obtenir des informations sur la garantie du dispositif, rendez-vous sur le site ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)).

DÉFINITIONS DES SYMBOLES

Les définitions des symboles fréquemment utilisés pour les dispositifs médicaux usagés figurant sur l'étiquette se trouvent sur [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary).

Les marques suivantes sont des marques déposées de Boston Scientific Corporation ou de ses filiales : MONORAIL, Ranger.

TAXOL est une marque de commerce de Bristol-Myers Squibb Company.

Toutes les autres marques appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

Tableau 3. Définitions des symboles

|                                                                                     |                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|  | Contenu                          |
|  | Guide recommandé                 |
|  | Gaine d'introduction recommandée |
|  | Profil de franchissement maximum |

INHALTSVERZEICHNIS

WARNHINWEIS .....21

WARNHINWEIS ZUR WIEDERVERWENDUNG .....21

BESCHREIBUNG DER VORRICHTUNG .....21

    Materialien.....21

        Tabelle 1: Paclitaxel-Dosis pro Ballon.....21

    Inhalt .....21

    Funktionsprinzip.....21

    Nicht pyrogen .....21

    Informationen für den Anwender .....21

VERWENDUNGSZWECK/INDIKATIONEN .....21

AUSSAGE ZUM KLINISCHEN NUTZEN .....21

ZUSAMMENFASSUNG ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG .....22

KONTRAINDIKATIONEN .....22

WARNHINWEISE .....22

    Thrombozytenaggregationshemmer vor und nach dem Eingriff .....22

VORSICHTSMASSNAHMEN .....22

    Schwangerschaft/Stillzeit.....22

    Medikamenteninformationen .....22

    Arzneimittelwechselwirkung.....22

    Karzinogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxikologie .....22

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE .....22

KLINISCHE STUDIEN.....23

LIEFERFORM .....23

    Details zur Vorrichtung .....23

    Handhabung und Lagerung.....23

BEDIENUNGSANLEITUNG .....23

    Zusätzliche Materialien für den sicheren Gebrauch .....23

    Überprüfung vor dem Gebrauch .....23

VORBEREITUNG .....23

    Vorbereitung der Aufdehnungsvorrichtung.....23

    Auswahl des Ballonkatheters .....23

    Vorbereitung des Ballonkatheters .....24

VERFAHREN .....24

    Einführungsverfahren.....24

        Abbildung 1: Einführen des Ballonkatheters mit dem Ladeinstrument .....24

        Tabelle 2: Typische Compliance des Ranger-Ballonkatheters.....25

    Entsorgung.....25

    Nachbehandlung.....25

INFORMATIONEN ZUR PATIENTENBERATUNG .....25

GARANTIE .....25

SYMBOLDEFINITIONEN .....25

    Tabelle 3. Symboldefinitionen .....25

### Paclitaxel-beschichteter PTA-Ballonkatheter

#### Rx ONLY

**Vorsicht:** Nach Bundesrecht (USA) darf dieses Produkt ausschließlich durch einen Arzt oder auf dessen Anordnung verkauft werden.

#### WARNHINWEIS

Verglichen mit der Verwendung von nicht medikamentenbeschichteten Produkten wurde nach der Verwendung von Paclitaxel-beschichteten Ballons und Paclitaxel-abgebenden Stents zur Behandlung einer femoropoplitealen Arterienerkrankung ein Anzeichen für ein erhöhtes Risiko spät auftretender Sterblichkeit etwa 2 bis 3 Jahre nach der Behandlung festgestellt. Es besteht Ungewissheit hinsichtlich Ausmaß und Mechanismus in Bezug auf das Risiko einer spät auftretenden Sterblichkeit, einschließlich der Auswirkungen einer wiederholten Exposition gegenüber Paclitaxel-beschichteten Produkten. Ärzte sollten dieses Anzeichen spät auftretender Sterblichkeit sowie die Vorteile und Risiken verfügbarer Behandlungsmöglichkeiten mit ihren Patienten besprechen.

#### WARNHINWEIS ZUR WIEDERVERWENDUNG

Der Inhalt wird nach Anwendung eines Ethylenoxid(EO)-Verfahrens STERIL geliefert. Bei beschädigtem sterilen Verpackungssiegel nicht verwenden. Im Falle von Beschädigungen Kontakt mit einem Vertreter von Boston Scientific aufnehmen.

Nur für den Einmalgebrauch. Nicht wiederverwenden, wiederaufbereiten oder erneut sterilisieren. Die Wiederverwendung, Wiederaufbereitung oder Resterilisation kann eine Beeinträchtigung der strukturellen Unversehrtheit der Vorrichtung und/oder ein Versagen der Vorrichtung zur Folge haben, was wiederum zu Erkrankungen, Verletzungen oder zum Tod des Patienten führen kann. Wiederverwendung, Aufbereitung oder Resterilisation kann außerdem ein Kontaminationsrisiko für das Gerät darstellen und/oder Infektionen beim Patienten oder Kreuzinfektionen verursachen, u. a. die Übertragung von Infektionserkrankungen von einem Patienten auf einen anderen. Eine Kontamination der Vorrichtung kann zu Verletzungen, Erkrankungen oder zum Tod des Patienten führen.

Nach dem Gebrauch das Produkt und die Verpackung gemäß den Bestimmungen des Krankenhauses sowie den administrativen und/oder örtlichen Regelungen entsorgen. Weitere Einzelheiten zur Entsorgung dieses Medizinprodukts finden Sie im Abschnitt „Entsorgung“.

#### BESCHREIBUNG DER VORRICHTUNG

Der Ranger-Paclitaxel-beschichtete PTA-Ballonkatheter ist ein Monorail(MR)-Ballonkatheter für die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit einem halbbelastischen Ballon, der mit einer Paclitaxel-Rezeptur (Medikament) und einem Trägerstoff beschichtet ist. Der medikamentenbeschichtete Ranger-Ballon (Drug Coated Balloon, DCB) dient dazu, eine Restenose zu verhindern, indem das Medikament an das erkrankte arterielle Gewebe abgegeben wird.

#### Materialien

Beschreibung der Vorrichtungskomponenten

Der Ranger DCB verfügt über einen coaxialen Schaft mit einem Außenschaft aus Nylon/ Polyamid. Das äußere Lumen wird zum Aufdehnen des Ballons verwendet und das Drahtlumen ermöglicht die Verwendung von Führungsdrähten in einer Stärke von 0,014 Zoll (0,36 mm) oder 0,018 Zoll (0,46 mm), um das Vorschieben des Katheters zu ermöglichen. Der Polyether/Polyamid-Ballon ist so konzipiert, dass bei den empfohlenen Druckwerten ein aufgedehnter Abschnitt von definiertem Durchmesser und definierter Länge entsteht. Der Katheter ist mit einer zulaufenden Spitze versehen, um das Vorführen des Katheters zur und durch die Stenose zu erleichtern.

Der Ranger DCB verfügt über zwei strahlenundurchlässige Markierungsbänder (eines proximal und eines distal), die in Verbindung mit der Röntgendurchleuchtung bei der Platzierung des Ballons Unterstützung bieten. Die proximalen Schaftmarkierungen geben die Länge bis zum distalen Ende des Katheters an.

Die Arbeitslänge des Ranger DCB beträgt 200 cm. Der Katheter mit 200 cm Arbeitslänge hat eine Markierung bei 90 cm und zwei Markierungen bei 100 cm.

Der proximale Abschnitt des Ranger DCB ist mit einer Luer-Lock-Buchse ausgestattet, die mit dem Aufdehnungslumen verbunden ist. Außerdem verfügt der Ranger-DCB über ein Einführinstrument, das die Medikamentenbeschichtung beim Einführen in das hämostatische Ventil schützt.

#### Beschreibung der Medikamentenkomponente

Der Ranger-DCB verfügt über eine Medikamentenbeschichtungsrezeptur aus einem Verhältnis von 4:1 aus Paclitaxel (dem aktive pharmazeutische Wirkstoff) und einem Trägerstoff (dem inaktive Wirkstoff) besteht.

#### Paclitaxel

Der aktive pharmazeutische Wirkstoff in der Ballonbeschichtung ist Paclitaxel (PTx).

Die Dosisdichte von Paclitaxel beträgt 2,0 µg pro mm² der Ballonoberfläche. Das Grundprinzip, nach dem PTx das Wachstum der Neointima hemmt, ist die Stabilisierung von Mikrotubuli durch Verhindern einer Depolymerisation während der endgültigen G2/M-Phase der Zellteilung. PTx ist ein halbsynthetisches Paclitaxel, das aus Ausgangsstoffen, die aus einem Spektrum von Eibenarten (Taxus) und Hybriden isoliert wurden, synthetisiert wurde.

Paclitaxel ist ein Diterpenoid mit einem charakteristischen Taxangerüst aus 20 Kohlenstoffatomen, einem Molekulargewicht von 853,91 g/mol und einer Summenformel von C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>. Paclitaxel ist hochgradig lipophil und wasserunlöslich, jedoch leicht löslich in Methanol, Ethanol, Chloroform, Ethylacetat und Dimethylsulfoxid.

#### Acetyltributylcitrat

Die Beschichtung enthält den inaktiven Wirkstoff Acetyltributylcitrat (ATBC) als Trägerstoff, der die Freigabe und Übertragung von Paclitaxel in die Arterienwand erleichtert.

ATBC ist ein Carbonsäureester mit einem Molekulargewicht von 402,48 g/mol.

Tabelle 1: Paclitaxel-Dosis pro Ballon

|                        |   | Ballonlänge (mm) |         |         |         |         |         |         |
|------------------------|---|------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                        |   | 40               | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Ballondurchmesser (mm) | 4 | 1043 µg          | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                        | 5 | 1301 µg          | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                        | 6 | 1467 µg          | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                        | 7 | 1711 µg          | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

#### Inhalt

| Menge | Material                                                   |
|-------|------------------------------------------------------------|
| 1     | Katheter mit medikamentenbeschichtetem Ranger-Ballon (DCB) |

#### Funktionsprinzip

Der medikamentenbeschichtete Ranger-PTA-Ballonkatheter besteht aus einem Ballonkatheter, der mit Paclitaxel als pharmazeutischem Wirkstoff und ATBC als Trägerstoff beschichtet ist. Der Ranger-DCB besteht aus einem Schaft mit einem Ballon nahe der distalen Spitze.

Der Ballon wird aufgedehnt, um den Lumendurchmesser eines erkrankten Gefäßes zu erweitern und die Medikamentenbeschichtung abzugeben, um die Rate neointimaler Proliferation der Gefäßwand zu verringern.

Die Paclitaxel-Beschichtung ist gleichmäßig über die Arbeitslänge des Ballons verteilt.

Der ATBC-Trägerstoff erleichtert die Freisetzung und den Transfer des pharmazeutischen Wirkstoffs in die arterielle Gefäßwand.

#### Nicht pyrogen

Diese Vorrichtung erfüllt die Spezifikationen für Pyrogen-Grenzwerte.

#### Informationen für den Anwender

Der Ballonkatheter darf nur von Ärzten verwendet werden, die in der Durchführung von perkutanen transluminalen Angioplastieverfahren erfahren sind.

#### VERWENDUNGSZWECK/INDIKATIONEN

Der Ranger-DCB ist für die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) bei Erwachsenen mit De-novo- oder restenotischen Läsionen in nativen oberflächlichen Femoral- und proximalen Poplitealarterien (SFA/PPA) sowie infrapoplitealen Arterien indiziert.

#### AUSSAGE ZUM KLINISCHEN NUTZEN

Der Ranger-DCB wurde zur Behandlung peripherer Arterienerkrankungen und zur Erweiterung des Lumendurchmessers durch perkutane transluminale Angioplastie (PTA) in der Zielläsion entwickelt. Der klinische Nutzen lässt sich an den klinischen Gesamtergebnissen messen, die durch die primären Durchgängigkeitsraten, die Amputationsfreiheit und u. a. die Freiheit von TLR im Vergleich zu anderen bestehenden Therapien nachgewiesen werden.

## ZUSAMMENFASSUNG ÜBER SICHERHEIT UND KLINISCHE LEISTUNG

Kunden in der Europäischen Union können anhand des Produktnamens auf dem Etikett nach der Zusammenfassung der Sicherheit und der klinischen Leistung des Produkts suchen, die auf der Website der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED) verfügbar ist: (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## KONTRAINDIKATIONEN

Die Verwendung des Ranger-DCB ist bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Paclitaxel (oder strukturverwandte Verbindungen) kontraindiziert.

## WARNHINWEISE

- Dieses Produkt sollte nicht bei Patienten mit unkorrigierten Blutungsstörungen oder bei Patienten, die keine Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung erhalten können, angewendet werden.
- Zum Aufdehnen des Ballons niemals Luft oder ein gasförmiges Medium verwenden (empfohlen wird eine 50:50-Mischung aus Kontrastmittel und steriler Kochsalzlösung).
- Nach der Einführung in das Gefäßsystem darf der Ballonkatheter nur unter Durchleuchtung mit einem hochwertigen Röntgengerät manipuliert werden.
- Den Katheter nur dann vorschieben oder zurückziehen, wenn der Ballon unter Vakuum vollständig entleert wurde.
- Wird bei der Manipulation des Katheters ein ungewöhnlich hoher Widerstand festgestellt, muss vor Fortsetzung des Verfahrens die Ursache des Widerstands ermittelt werden. Wenn die Ursache des Widerstands nicht ermittelt werden kann, wird empfohlen, das gesamte System zusammen mit der Führungsschleuse oder Einführschleuse zu entnehmen.
- Treten beim Aufdehnen des Ballons Schwierigkeiten auf, darf die Aufdehnung nicht fortgesetzt werden. Den Ballon entleeren und den Katheter entfernen.
- Um die Gefahr von möglichen Gefäßverletzungen zu verringern, muss der Durchmesser des aufgedehnten Ballons annähernd gleich dem Durchmesser des zu behandelnden Gefäßsegments sein. Die Länge des aufgedehnten Ballons (Schulter-bis-Schulter) darf die Länge der Läsion/Stenose in der Zielarterie auf beiden Seiten um etwa 10 mm überschreiten.
- Die garantierte Belastungsgrenze des Ballons nicht überschreiten. Zur Vermeidung eines zu hohen Drucks wird die Verwendung einer Aufdehnungsvorrichtung empfohlen.
- Wenn beim Entfernen des Ballonkatheters Probleme auftreten, verursachen andere Methoden zum Zurückholen des Ballonkatheters (Verwendung von zusätzlichen Drähten, Schlingen und/oder Zangen) möglicherweise eine zusätzliche Traumatisierung der Gefäße.
- Die Sicherheit der Verwendung mehrerer Ranger-DCB mit einer Gesamtmedikamentendosierung von mehr als 9266 µg Paclitaxel bei einem Patienten wurde nicht untersucht.
- Die Verwendung eines Arzneimittel-abgebenden Stents in Verbindung mit dem Ranger-DCB an derselben Behandlungsstelle wurde nicht untersucht.

## Thrombozytenaggregationshemmer vor und nach dem Eingriff

Die Vorrichtung birgt ein gewisses Thromboserisiko. Es wird dringend empfohlen, dass der behandelnde Arzt die Empfehlungen der Inter-Society Consensus (TASC II) Guidelines (oder andere anwendbare Länderrichtlinien) zur Thrombozytenaggregationshemmung vor und nach dem Eingriff befolgt, um das Thromboserisiko zu verringern.

## VORSICHTSMASSNAHMEN

- Von einer anderen als der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Verwendung wird abgeraten.
- Den Ballonkatheter vor dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum („Verwendbar bis“) verwenden.
- Besondere Vorsicht muss gewährleistet sein, wenn der Ballonkatheter bei der Behandlung von kalzifizierten Läsionen eingesetzt wird, da diese Läsionen abrasiv wirken.
- Der Ballonkatheter ist nicht für die Injektion von Kontrastmittel vorgesehen.
- Signifikante Stenosen (> 50 %) proximal der Zielläsion müssen vorbehandelt werden, um eine Ablösung der Ballonbeschichtung während des Durchquerens der Läsion zu verhindern.
- Den Ballonkatheter vor Gebrauch sorgfältig auf Transportschäden überprüfen und sicherstellen, dass Größe, Form und Zustand für den vorgesehenen Eingriff geeignet sind.
- Wird bei der Positionierung des Ladeinstruments ungewöhnlich hoher Widerstand festgestellt, den Ballonkatheter nicht verwenden, sondern durch einen anderen ersetzen. Tauschen Sie ihn gegen einen neuen Ranger DCB aus.
- Die distale Spitze des Ballonkatheters sollte beim Backloading der distalen Spitze auf den Führungsdraht sichtbar sein.
- Den Ballon nicht berühren, abwischen, biegen oder zusammendrücken. Kontakt mit Flüssigkeiten, einschließlich organischen Lösungsmitteln wie Alkohol oder Reinigungsmitteln, vor dem Einführen vermeiden. Dies kann zu einer Beschädigung der Ballonbeschichtung oder einer vorzeitigen Abgabe des Medikaments führen.
- Vor Durchführung des Verfahrens stets auf dichte, fest verschlossene Katheteranschlüsse achten und für ausreichende Aspiration und Spülung des Systems sorgen, um zu vermeiden, dass Luft in das System eindringen kann.

- Bei Verwendung eines Tuohy-Borst-Adapters sicherstellen, dass das Hämstaseventil nicht zu fest um den Katheterschaft angezogen wird, da dies zu einer Lumenverengung führen und das Aufdehnen/Entleeren des Ballons beeinträchtigen sowie die Medikamentenbeschichtung beschädigen kann.
- Den Ballonkatheter nicht vorschieben, ohne dass der Führungsdraht an der distalen Spitze hinausragt.
- Bei der Behandlung einer langen Läsion (länger als die verfügbare maximale Ballonlänge) darf jedes einzelne Segment nur einmal mit einem medikamentenbeschichteten Ballon behandelt werden. Jedes Segment mit einem neuen Ballon behandeln und versuchen, ein Überlappen behandelter Segmente zu vermeiden.

## Schwangerschaft/Stillzeit

Dieses Produkt wurde nicht an schwangeren oder stillenden Frauen oder an Männern mit Kinderwunsch getestet; Auswirkungen auf den sich entwickelnden Fötus wurden nicht untersucht und die Risiken und Auswirkungen auf die Fortpflanzung sind weiterhin unbekannt.

Es wird nicht empfohlen, den Ranger-DCB bei Frauen anzuwenden, die schwanger werden möchten oder schwanger sind.

Vor der Verwendung muss unter Berücksichtigung der Bedeutung des Verfahrens für die Mutter sorgfältig abgewogen werden, ob das Stillen fortgesetzt werden sollte. Es ist nicht bekannt, ob Paclitaxel in die Muttermilch aufgenommen wird. Bei laktierenden Ratten waren die Milchkonzentrationen höher als maternale Plasmaspiegel und nahmen parallel zu den maternalen Plasmaspiegeln ab. Mütter sollten auf potenzielle schwerwiegende unerwünschte Reaktionen auf Paclitaxel beim Stillen von Säuglingen und Kleinkindern hingewiesen werden.

## Medikamenteninformationen

Der Wirkmechanismus, gemäß dem Paclitaxel die Neointimabildung und -proliferation, die zu Restenose führen, reduziert oder rückgängig macht wie in klinischen Studien nachgewiesen wurde, wurde nicht etabliert. Es ist bekannt, dass Paclitaxel den Aufbau von Mikrotubuli von Tubulin-Dimeren fördert und Mikrotubuli stabilisiert, indem es eine Depolymerisation verhindert.

Diese Stabilität führt zur Hemmung der normalen dynamischen Reorganisation des Mikrotubuli-Netzwerks, das wesentlich für die wichtige Zwischenphase und mitotische Zellfunktionen ist.

## Arzneimittelwechselwirkung

Mögliche Wechselwirkungen von Paclitaxel mit gleichzeitig verabreichten Medikamenten wurden nicht systematisch untersucht. Wechselwirkungen von systemischen, chemotherapeutischen Dosen von Paclitaxel mit möglicherweise gleichzeitig verabreichten Medikamenten werden auf dem Etikett von Endproduktmedikamenten, die Paclitaxel enthalten (wie z. B. TAXOL), beschrieben.

## Karzinogenität, Genotoxizität und Reproduktionstoxikologie

In der veröffentlichten Fachliteratur wurde berichtet, dass Paclitaxel in Konzentrationen, die mit den nach dem Einsetzen eines Ranger-DCB in vorklinischen Studien aufgezeichneten Gewebekonzentrationen vergleichbar sind, eine aneugene Wirkung aufweist. Die aneugene Wirkung wird durch die pharmakodynamische Wirkung von Paclitaxel hervorgerufen, die den Abbau von Mikrotubuli stört. Dies ist Grundlage für die pharmakodynamische Wirkung, die die Restenose in dem vaskulären Gewebe nach der Behandlung mit einem Ranger-DCB verhindert.

Die Relevanz dieser Beobachtung und des aneugen Mechanismus der Genotoxizität für Karzinogenität beim Menschen ist derzeit nicht bekannt.

## UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Unerwünschte Ereignisse, die möglicherweise durch die Verwendung des medikamentenbeschichteten Ranger-Ballons auftreten können, sind u. a.:

- Allergische Reaktionen (auf die Vorrichtung, das Kontrastmittel oder die Medikamente)
- Arteriovenöse Fistel
- Tod
- Embolie (Luft, Plaque, Thrombus, Gerät, Gewebe oder anderes)
- Hämatom
- Blutung/Hämorrhagie
- Hypotonie/Hypertonie
- Infektion/Sepsis
- Restenose des behandelten Gefäßes
- Thrombus/Thrombose
- Gefäßverschluss
- Gefäßtrauma (z. B. Dissektion, Perforation, Pseudoaneurysma, Ruptur)
- Vasospasmus

Potenzielle unerwünschte Ereignisse, die oben nicht aufgelistet wurden und die speziell auf die Paclitaxel-Beschichtung zurückzuführen sein können:

- Allergische/immunologische Reaktionen auf das Medikament (Paclitaxel oder strukturverwandte Verbindungen) oder die Beschichtung bzw. dessen Einzelkomponenten
- Alopezie
- Anämie

- Störungen des Magen-Darm-Trakts
- Hämatologische Dyskrasie (einschließlich Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie)
- Veränderte Leberenzymwerte
- Histologische Veränderungen in der Gefäßwand, einschließlich Entzündung, Zellschäden oder Nekrose
- Myalgie/Arthralgie
- Periphere Neuropathie

Ferner können andere mögliche, zurzeit noch nicht bekannte unerwünschte Ereignisse auftreten. Abgesehen von Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische/immunologische Reaktionen) ist die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Ereignisse im Zusammenhang mit Paclitaxel aufgrund der geringen Exposition niedrig.

## KLINISCHE STUDIEN

Anzeichen spät auftretender Sterblichkeit bei Paclitaxel-beschichteten Geräten

Eine Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien, die im Dezember 2018 von Katsanos et. al. veröffentlicht wurde, stellte ein erhöhtes Risiko spät auftretender Sterblichkeit bei 2 und mehr Jahren nach der Verwendung von Paclitaxel-beschichteten Ballons und Paclitaxel-abgebenden Stents zur Behandlung einer femoropoplitealen Arterienkrankung fest. Als Reaktion auf diese Daten führte die FDA mithilfe verfügbarer klinischer Daten eine Metaanalyse auf Patientenebene über langfristige Nachuntersuchungen aus zulassungsrelevanten randomisierten Studien von Paclitaxel-beschichteten Produkten durch, die zur Behandlung einer femoropoplitealen Erkrankung bis einschließlich Mai 2019 verwendet wurden. Die Metaanalyse zeigte außerdem ein Anzeichen spät auftretender Sterblichkeit bei Studienteilnehmern, die mit Paclitaxel-beschichteten Produkten anstelle von unbeschichteten Produkten behandelt wurden. Insbesondere bei den 3 randomisierten Studien mit insgesamt 1090 Patienten und verfügbaren 5-Jahres-Daten betrug die rohe Sterblichkeitsrate 19,8 % (Bereich 15,9 %–23,4 %) bei Patienten, die mit Paclitaxel-beschichteten Geräten behandelt wurden, im Vergleich zu 12,7 % (Bereich 11,2 %–14,0 %) bei Patienten, die mit unbeschichteten Geräten behandelt wurden. Das relative Risiko einer erhöhten Sterblichkeit nach 5 Jahren betrug 1,57 (95 %-Konfidenzintervall 1,16–2,13), was einer relativen Erhöhung der Sterblichkeit um 57 % bei Patienten mit Paclitaxel-beschichteten Produkten entspricht. Wie auf der Sitzung des FDA-Beratungsausschusses im Juni 2019 vorgestellt, hat eine unabhängige Meta-Analyse ähnlicher Patientendaten von VIVA Physicians, einer gefäßmedizinischen Organisation, ähnliche Befunde mit einem Risikoquotienten von 1,38 (95 %-Konfidenzintervall 1,06–1,80) berichtet. Zusätzliche Analysen, die speziell darauf ausgelegt sind, den Zusammenhang zwischen der Sterblichkeit und Paclitaxel-beschichteten Geräten zu beurteilen, wurden und werden weiterhin durchgeführt.

Auftreten und Ausmaß des Risikos spät auftretender Sterblichkeit sollte aufgrund mehrfacher Beschränkungen der verfügbaren Daten mit Vorsicht interpretiert werden, darunter große Konfidenzintervalle aufgrund eines kleinen Stichprobenumfangs, eine Bündelung von Untersuchungen verschiedener Paclitaxel-beschichteter Produkte, die nicht kombiniert werden sollten, beträchtliche Mengen fehlender Studiendaten, keine eindeutigen Anzeichen einer Auswirkung der Paclitaxeldosis auf die Sterblichkeit und kein identifizierter pathophysiologischer Mechanismus bei den spät auftretenden Todesfällen.

Im Vergleich zu unbeschichteten Produkten verbessern Paclitaxel-beschichtete Ballons und Stents den Blutfluss zu den Beinen und vermindern die Wahrscheinlichkeit, dass Verfahren wiederholt werden müssen, um blockierte Blutgefäße wieder zu öffnen. Die Vorteile von Paclitaxel-beschichteten Produkten (z. B. weniger erneute Eingriffe) sollten bei einzelnen Patienten zusammen mit möglichen Risiken (z. B. spät auftretende Sterblichkeit) in Betracht gezogen werden.

In die Erststudie am Menschen RANGER SFA wurden 105 Teilnehmer aufgenommen. Aufgrund der geringen Stichprobengröße mit der 2:1-Randomisierung in der Studie RANGER SFA kann keine Schlussfolgerung über diese möglichen Sterblichkeitsrisiken nach 2 Jahren und 3 Jahren gezogen werden. Die Kaplan-Meier-Sterblichkeitsschätzungen nach 2 Jahren und 3 Jahren liegen bei jeweils 9,0 % (95 %-KI: 2,1 %, 15,9 %) und 13,6 % (95 %-KI: 5,4 %, 21,8 %) für das Ranger-Behandlungsprodukt und bei 10 % (95 %-KI: 0,0 %, 20,8 %) und 10 % (95 %-KI: 0,0 %, 20,8 %) für das standardmäßige PTA-Kontrollprodukt, was sich im Bereich der erwarteten Sterblichkeitsraten bei dieser Patientenpopulation befindet. Alle Todesursachen (ACD) nach einem Jahr: 2,8 % (2/71) für das Ranger-Behandlungsprodukt und 2,9 % (1/34) für das Standard-PTA-Produkt, wobei der Unterschied zwischen dem Ranger-Behandlungsprodukt und Standard-PTA-Produkten 0,1 % beträgt [95 %-KI: -7,0 %, 6,7 %]. ACD nach zwei Jahren: 8,7 % (6/69) für das Ranger-Behandlungsprodukt und 9,7 % (3/31) für das Standard-PTA-Produkt, wobei der Unterschied zwischen dem Ranger-Behandlungsprodukt und Standard-PTA -1,0 % beträgt [95 %-KI: -13,3 %, 11,4 %]. ACD nach drei Jahren: 13,8 % (9/65) für das Ranger-Behandlungsprodukt und 10,7 % (3/28) für das Standard-PTA-Produkt, wobei der Unterschied zwischen dem Ranger-Behandlungsprodukt und Standard-PTA 3,1 % beträgt [95 %-KI: -11,1 %, 17,3 %].

In die Studie RANGER II SFA wurden 376 randomisierte Kontrollpersonen aufgenommen. Aufgrund der geringen Stichprobengröße mit der 3:1-Randomisierung in der Studie RANGER II SFA kann keine Schlussfolgerung über diese möglichen Sterblichkeitsrisiken nach einem Jahr gezogen werden. Die Kaplan-Meier-Sterblichkeitsschätzungen nach einem und zwei Jahren liegen bei 1,9 % (95 %-KI: 0,3 %, 3,5 %) und 5,9 % (95 %-KI: 3,2 %, 8,6 %)\* für das Ranger-Behandlungsprodukt und bei 2,1 % (95 %-KI: 0,0 %, 5,0 %) und 3,1 % (95 %-KI: 0,0 %, 6,4 %)\* für das standardmäßige PTA-Kontrollprodukt, was sich im Bereich der erwarteten Sterblichkeitsraten bei dieser Patientenpopulation befindet. Alle Todesursachen (ACD) liegen nach einem Jahr bei 2,2 % (6/274) für das Medizinprodukt von Ranger und bei 2,0 % (2/98) für das Standard-PTA-Kontrollprodukt, wobei der Unterschied zwischen dem Medizinprodukt

von Ranger und Standard-PTA-Produkten 0,1 % beträgt [95 %-KI: -3,1 %, 3,4 %]\*. Alle Todesursachen (ACD) liegen nach zwei Jahren bei 5,9 % (16/269) für das Medizinprodukt von Ranger und bei 3,1 % (3/98) für das Standard-PTA-Kontrollprodukt, wobei der Unterschied zwischen dem Medizinprodukt von Ranger und Standard-PTA-Produkten 2,9 % beträgt [95 %-KI: -1,5 %, 7,3 %].\*

\* In der Studie Ranger II SFA wurden Daten zum Überlebensstatus im Rahmen des Datensatzes zur Sterblichkeit nach 24 Monaten erhoben, der als Grundlage für die KM-Überlebensanalyse diente. In den Studien Ranger II SFA bzw. Ranger SFA FIH wurden keine Daten zum Überlebensstatus nach 12 Monaten erhoben.

## LIEFERFORM

Der Ranger-DCB wurde mit Ethylenoxid sterilisiert.

## Details zur Vorrichtung

Ein (1) Ranger-DCB mit Ladeinstrument ist in einem gewundenen Transporttubus geladen, der in einen sterilen Verpackungsbeutel gelegt und in einem Regalkarton verpackt wurde.

Nicht verwenden, wenn die Verpackung vor Gebrauch beschädigt ist oder versehentlich geöffnet wurde.

Bei unvollständigem oder unleserlichem Etikett nicht verwenden.

## Handhabung und Lagerung

Dieses Produkt stellt keine besonderen Anforderungen an Handhabung oder Lagerung.

## BEDIENUNGSANLEITUNG

### Zusätzliche Materialien für den sicheren Gebrauch

Eines oder mehrere der folgenden Materialien sind für eine PTA mit dem Ranger-Ballonkatheter erforderlich:

- Führungsdraht/-drähte der entsprechenden Größe zum Vorschieben der Führungsschleuse
- Geeignetes Einführschleusen- und Dilator-Set
- Führungsschleusen der geeigneten Größe und Konfiguration zur Auswahl der Zielarterie
- Ampulle mit Kontrastmittel
- Ampulle mit steriler Kochsalzlösung
- PTA-Ballonkatheter zur Vordilatation
- Führungsdraht/-drähte der entsprechenden Länge im Hinblick auf die Anforderungen des Verfahrens
- 10-ml-, 12-ml- oder 20-ml-Luer-Lock-Aufdehnungsvorrichtung mit Manometer
- Hämostatisches Ventil
- Dreizeige-Absperrhahn

**Hinweis:** Führungsdraht, Einführhilfe und Führungsschleusen sind entsprechend den Angaben auf dem Produktetikett auszuwählen.

## Überprüfung vor dem Gebrauch

Vor der Angioplastie ist die gesamte benötigte Ausrüstung, einschließlich des Ballonkatheters, sorgfältig zu prüfen, damit die einwandfreie Funktion aller Teile gewährleistet ist. Sicherstellen, dass der Ballonkatheter und die sterile Verpackung nicht beschädigt wurden. Sicherstellen, dass der Katheter die richtige Größe für das vorgesehene Verfahren aufweist. Bei beschädigter steriler Verpackung nicht verwenden.

**Vorsicht:** Den Ballon nicht berühren, abwischen, biegen oder zusammendrücken und Kontakt mit Flüssigkeiten vor dem Einführen vermeiden. Dies kann zu einer Beschädigung der Ballonbeschichtung oder einer vorzeitigen Abgabe des Medikaments führen.

**Hinweis:** Den Ballonkatheter nicht verwenden, wenn er beschädigt oder die Sterilität beeinträchtigt ist.

## VORBEREITUNG

### Vorbereitung der Aufdehnungsvorrichtung

1. Die Aufdehnungsvorrichtung den Anweisungen des Herstellers entsprechend vorbereiten.
2. Alle Luftblasen aus dem System entfernen.

### Auswahl des Ballonkatheters

Der Durchmesser des aufgedehnten Ballonkatheters darf den Durchmesser der Zielarterie proximal und distal der Stenose nicht überschreiten. Ebenso kann die Länge des aufgedehnten Ballons (Schulter-bis-Schulter) die Länge der Läsion/Stenose in der Zielarterie auf beiden Seiten um etwa 10 mm überschreiten. Die geeignete Länge des Katheterschafts muss unter Berücksichtigung des Verhältnisses zwischen dem arteriellen Zugangspunkt und der Position der Zielläsion oder -stenose ebenfalls sorgfältig ausgewählt werden.

**Vorsicht:** Folgende Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden, um eine lokale Überdosierung zu vermeiden:

- Keinen zweiten medikamentenbeschichteten Ballon an derselben Behandlungsstelle verwenden.

- Bei der Behandlung einer langen Läsion (länger als die verfügbare maximale Ballonlänge) darf jedes einzelne Segment nur einmal mit einem medikamentenbeschichteten Ballon behandelt werden. Jedes Segment mit einem neuen Ballon behandeln und versuchen, ein Überlappen behandelter Segmente zu vermeiden.
- Es sollte vermieden werden, an derselben Behandlungsstelle einen medikamenten-freisetzenden Stent zu implantieren, da es zu einer Überdosierung oder Interaktion zwischen den aktiven Wirkstoffen kommen kann.

#### Vorbereitung des Ballonkatheters

1. Den Ballonkatheter aus der schützenden Verpackungspirale nehmen. Den Ballonkatheter vorsichtig entfernen, um Schäden (z. B. Knicken des Schafts) zu vermeiden.
2. Den Ballonkatheter für die Spülung vorbereiten. Eine 10-ml, 12-ml oder 20-ml Luer-Lock-Aufdehnungsvorrichtung mit einem geeigneten Ballonkatheter-Aufdehnungsmedium füllen.

**Warnhinweis:** Nur das empfohlene Medium zur Aufdehnung des Ballons verwenden (Mischung im Verhältnis 50:50 aus Kontrastmittel und steriler Kochsalzlösung). Auf keinen Fall Luft oder gasförmige Medien zum Aufdehnen des Ballons verwenden.

3. Einen Dreiwege-Absperrhahn am Aufdehnungsanschluss-Fitting des Ballonkatheters anschließen. Den Absperrhahn in Richtung Ballonkatheter schließen und durch den Absperrhahn spülen. Beim Anschließen des Ballonkatheters vorsichtig vorgehen, um Beschädigungen (z. B. Knicken des Schafts) zu vermeiden.
4. Die Aufdehnungsvorrichtung am Absperrhahn anschließen. Sicherstellen, dass die Luer-Anschlüsse ordnungsgemäß ausgerichtet sind, um zu vermeiden, dass das Luer-Gewinde verschleißt und daraufhin Undichtigkeiten auftreten.
5. Den Absperrhahn zum Ballonkatheter öffnen. Die Aufdehnungsvorrichtung mit der Kanüle nach unten halten und 15-20 Sekunden lang aspirieren. Den Kolben freigeben bzw. den Absperrhahn zur Umgebungsluft öffnen.
6. Die Aufdehnungsvorrichtung entfernen und den Zylinder vollständig entlüften.
7. Zur Vermeidung einer möglichen Luftembolie die Aufdehnungsvorrichtung wieder anschließen und erneut 15-20 Sekunden lang aspirieren, bis keine Luftblasen mehr auftreten. Wenn sich weiterhin Luftblasen bilden, die Luer-Anschlüsse überprüfen. Wenn das Problem nicht behoben werden kann, den Ballonkatheter entsorgen und durch einen neuen ersetzen.
8. Die zur Vorbereitung verwendete Aufdehnungsvorrichtung abnehmen. Um das distale Luer-Fitting der Aufdehnungsvorrichtung vollständig zu entlüften, mit ca. 1 ml Kontrastmittellösung spülen, während die Aufdehnungsvorrichtung mit dem Spitzenteil nach oben gerichtet ist.
9. Sicherstellen, dass ein Meniskus von Kontrastmittel sowohl am Aufdehnungsanschluss als auch am Anschluss der Aufdehnungsvorrichtung vorhanden ist, damit eine Flüssigkeit-zu-Flüssigkeit-Verbindung gewährleistet ist. Dazu muss gegebenenfalls ein Tropfen des Aufdehnungsmediums in den Anschluss gegeben werden. Die Aufdehnungsvorrichtung sicher mit dem Aufdehnungsanschluss verbinden.
10. Den Absperrhahn in Richtung Ballonkatheter öffnen und neutralen Druck aufrechterhalten.
11. Bewegen Sie das Ladeinstrument proximal, bis nur noch die distale Spitze des Ballonkatheters sichtbar ist. Wenn Sie einen ungewöhnlichen Widerstand spüren, bewegen Sie das Ladeinstrument zunächst leicht nach distal (nicht mehr als 1 cm).
12. Das Führungsdrahtlumen des Ballonkatheters mit der Katheterspitze nach unten mit steriler Kochsalzlösung spülen. Auf Krümmungen, Knicke und andere Beschädigungen untersuchen. Bei sichtbaren Beschädigungen nicht verwenden.

#### VERFAHREN

##### Einführungsverfahren

**Hinweis:** Es wird empfohlen, die Stenose immer mit einem Ballondilatationskatheter mit einem kleineren Durchmesser vorzudilatieren, um die Passage des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters zu erleichtern.

**Vorsicht:** Signifikante Stenosen (> 50 %) proximal der Zielläsion müssen vorbehandelt werden, um eine Ablösung der Ballonbeschichtung während des Durchquerens der Läsion zu verhindern.

1. Vorschieben des Katheters
  - a. Den Gefäßzugang nach dem üblichen Verfahren vorbereiten.
  - b. Einen Führungsdraht gemäß Herstelleranweisungen oder Standardverfahren durch das Hämostaseventil einführen. Den Führungsdraht vorsichtig in die Führungsschleuse oder Einführschleuse vorschieben. Nach Abschluss dieses Vorgangs das Führungsdraht-Einführsystem (falls verwendet) herausziehen.
  - c. Bei Bedarf eine Drehvorrichtung an den Führungsdraht anschließen. Den Führungsdraht unter Röntgendurchleuchtung zum Zielgefäß und dann über die Stenose vorschieben.
  - d. Die Führungsschleuse oder Einführschleuse zur Vorbereitung für die Einführung des Ballonkatheters gründlich aspirieren und spülen.

- e. Die distale Spitze des Ballonkatheters von hinten auf den Führungsdraht laden. Dabei sicherstellen, dass der Führungsdraht aus dem Drahtanschluss des Katheters austritt.

**Vorsicht:** Die distale Spitze des Ballonkatheters sollte beim Backloading der distalen Spitze auf den Führungsdraht sichtbar sein.

**Vorsicht:** Es wird empfohlen, beim Laden oder Austauschen des Ballonkatheters den Führungsdraht gründlich sauber zu wischen, um die Bewegung des Katheters auf dem Führungsdraht zu verbessern.

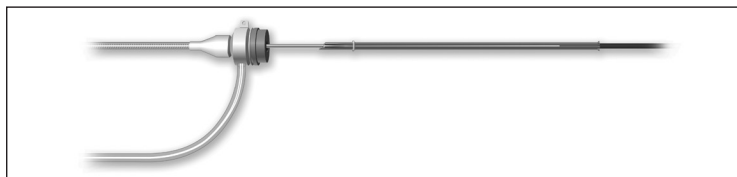
**Vorsicht:** Den Ballon nicht berühren, abwischen, biegen oder zusammendrücken und Kontakt mit Flüssigkeiten vor dem Einführen vermeiden. Dies kann zu einer Beschädigung der Ballonbeschichtung oder einer vorzeitigen Abgabe des Medikaments führen.

**Hinweis:** Um Knicke zu vermeiden, die Vorrichtung langsam in kleinen Schritten vorschieben.

- f. Das proximale Ende des Ladeinstruments mit dem Ballonkatheter halten und beide Teile vorsichtig in das hämostatische Ventil der Führungsschleuse bzw. der Einführschleuse einführen (siehe Abbildung 1). Dabei darauf achten, dass das Ladeinstrument und der Ballonkatheter gemeinsam vorgeschoben werden.

**Vorsicht:** Wenn während der Einführung des Ladeinstruments in das Ventil der Einführschleuse ein ungewöhnlich hoher Widerstand zu spüren ist, das Ladeinstrument nicht in das Ventil der Einführschleuse einführen.

**Vorsicht:** Bei der Verwendung einer Schleuse mit einem Innendurchmesser von  $\geq 8$  F (2,67 mm) das Ladeinstrument nicht weiter als 10 mm bis 20 mm in die Schleuse hineinschieben.



**Abbildung 1: Einführen des Ballonkatheters mit dem Ladeinstrument**

- g. Das Ladeinstrument in Position halten und den Katheter langsam durch die Einführschleuse vorschieben, bis der Ballon das Hämostaseventil passiert hat. Wenn ungewöhnlich hoher Widerstand zu spüren ist, den Ballonkatheter nicht weiter durch das Ventil vorschieben.

**Vorsicht:** Bei Verwendung eines Tuohy-Borst-Adapters sicherstellen, dass das Hämostaseventil nicht zu fest um den Katheterschaft angezogen wird, da dies zu einer Lumenverengung führen und das Aufdehnen/Entleeren des Ballons beeinträchtigen sowie die Medikamentenbeschichtung beschädigen kann.

- h. Das Ladeinstrument aus dem hämostatischen Ventil der Führungsschleuse entfernen und proximal entlang des Ballonkatheterschafts schieben.

**Hinweis:** Wenn das Ladeinstrument auf den Führungsdraht-Austauschanschluss trifft, bevor der Ballon vollständig in die Schleuse vorgeschoben ist, ziehen Sie das Ladeinstrument ganz oder teilweise ab, um die zusätzliche Länge zur Verfügung zu haben, die erforderlich ist, um den Ballon vollständig durch das Hämostaseventil einzuführen.

- i. Den Seitenanschluss des hämostatischen Ventils für die Führungsschleuse mit der proximalen Druckanzeige-/Infusionsleitung oder dem Verteiler verbinden, um eine Aufzeichnung des proximalen Drucks oder das Infundieren durch die Führungsschleuse zu ermöglichen.
- j. Den Ballonkatheter unter direkter fluoroskopischer Kontrolle über den Führungsdraht vorschieben und den Ballon entsprechend der zu behandelnden Läsion positionieren. Die strahlenundurchlässigen Markierungsbänder als Referenzpunkte verwenden. Die Außenkanten der Markierungsbänder zeigen die Ballonansätze an. Der Ballon darf nur dann aufgedehnt werden, wenn er ordnungsgemäß in der Stenose positioniert ist.

**Hinweis:** Um auf die gesamte Arbeitslänge des Ranger DCB zugreifen zu können, muss das Ladeinstrument entfernt werden. Schieben Sie das Ladeinstrument zum Führungsdraht-Austauschanschluss, suchen Sie den Schlitz im Ladeinstrument und ziehen Sie dann gleichzeitig die beiden Seiten ab.

#### 2. Ballonaufdehnung

- a. Den Ballon langsam auf den erforderlichen Druck aufdehnen (siehe Tabelle 2). Die Ballonaufdehnung muss unter Röntgendurchleuchtung erfolgen, damit der optimale Durchmesser des aufgedehnten Ballons hinsichtlich des proximalen und distalen Gefäßdurchmessers beurteilt werden kann. Die empfohlene Zeitspanne zur Aufdehnung des Ballons beträgt drei (3) Minuten.

**Warnhinweis:** Die garantierte Belastungsgrenze des Ballons nicht überschreiten. Zur Vermeidung eines zu hohen Drucks wird die Verwendung einer Aufdehnungsvorrichtung empfohlen.

**Warnhinweis:** Treten beim Aufdehnen des Ballons Schwierigkeiten auf, darf die Aufdehnung nicht fortgesetzt werden. Den Ballon entleeren und den Katheter entfernen.

- Unterdruck anwenden, um den Ballon vollständig zu entleeren. Unter Röntgendurchleuchtung bestätigen, dass der Ballon vollständig entleert wurde.
- Den Ballonkatheter so weit herausziehen, dass er aus der Läsion entfernt ist. Dabei die Position des Führungsdrahts über der Stenose beibehalten.

**Hinweis:** Nur bei der ersten Aufdehnung werden therapeutische Wirkstoffkonzentrationen verabreicht.

### 3. Entfernen des Katheters

- Mittels Angiographie bestätigen, dass sich das Lumen des aufgedehnten Gefäßes nicht plötzlich verschlossen hat. Außerdem muss sichergestellt werden, dass der Ballon vollständig entleert ist.
- Unter Aufrechterhaltung des Unterdrucks den entleerten Ballonkatheter und den Führungsdraht durch das Hämstaseventil aus der Führungsschleuse oder Einführschleuse herausziehen.

**Warnhinweis:** Den Katheter nur dann vorschieben oder zurückziehen, wenn der Ballon unter Vakuum vollständig entleert wurde. Wird bei der Kathetermanipulation Widerstand spürbar, muss vor einer Fortsetzung des Verfahrens die Ursache des Widerstands festgestellt werden. Wenn die Ursache des Widerstands nicht ermittelt werden kann, wird empfohlen, das gesamte System zusammen mit der Führungsschleuse oder Einführschleuse zu entnehmen.

**Tabelle 2: Typische Compliance des Ranger-Ballonkatheters**

| Druck |      | Mittlerer Ballondurchmesser (Ballonlängen) |                |                 |               |                |                 |               |                |                 |
|-------|------|--------------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
|       |      | 4,0 mm                                     | 5,0 mm         | 5,0 mm          | 6,0 mm        | 6,0 mm         | 6,0 mm          | 7,0 mm        | 7,0 mm         | 7,0 mm          |
| atm   | kPa  | alle Längen                                | 30 mm – 100 mm | 120 mm – 200 mm | 30 mm – 60 mm | 80 mm – 100 mm | 120 mm – 200 mm | 30 mm – 40 mm | 60 mm – 100 mm | 120 mm – 200 mm |
| 6     | 608  | 3,96                                       | 5,02           | 4,89            | 6,01          | 6,22           | 6,06            | 6,92          | 7,13           | 7,01            |
| 7     | 709  | 4,04                                       | 5,11           | 5,00            | 6,09          | 6,32           | 6,16            | 7,02          | 7,25           | 7,12            |
| 8     | 811  | 4,11                                       | 5,19           | 5,07            | 6,17          | 6,40           | 6,23            | 7,11          | 7,35           | 7,20            |
| 9     | 912  | 4,16                                       | 5,25           | 5,15            | 6,24          | 6,47           | 6,30            | 7,18          | 7,43           | 7,27            |
| 10    | 1013 | 4,22                                       | 5,31           | 5,21            | 6,29          | 6,53           | 6,36            | 7,25          | 7,49           | 7,34            |
| 11    | 1115 | 4,26                                       | 5,36           | 5,27            | 6,35          | 6,57           | 6,42            | 7,31          | 7,56           | 7,40            |
| 12    | 1216 | 4,30                                       | 5,41           | 5,32            | 6,39          | 6,62           | 6,46            | 7,36          | 7,61           | 7,46            |
| 13    | 1317 | 4,33                                       | 5,45           | 5,36            | 6,43          | 6,67           | 6,51            | 7,41          | 7,66           | 7,52            |
| 14    | 1419 | 4,37                                       | 5,49           | 5,41            | 6,48          | 6,72           | 6,56            | 7,46          | 7,73           | 7,58            |

### Entsorgung

Um das Risiko einer Infektion oder mikrobiellen Gefährdung nach dem Gebrauch zu minimieren, die Vorrichtung und die Verpackung wie folgt entsorgen:

Nach dem Gebrauch kann das Gerät biologisch gefährliche Substanzen enthalten. Die Vorrichtung und die Verpackung müssen als biologische Gefahrstoffe behandelt und entsorgt oder gemäß den geltenden Bestimmungen des Krankenhauses, den administrativen und/oder örtlichen Vorschriften behandelt und entsorgt werden. Es wird die Verwendung eines Behälters für biologische Gefahrstoffe mit einem Symbol für biologische Gefahrstoffe empfohlen. Abfälle von unbehandelten biologischen Gefahrstoffen dürfen nicht im Hausmüll entsorgt werden. Biologische Gefahrstoffe sollten vor der Entsorgung durch Verbrennung entfernt werden. Alternativ können biologisch gefährliche Abfälle in einer zertifizierten Einrichtung für biologisch gefährliche Abfälle zur ordnungsgemäßen Behandlung in Übereinstimmung mit den Richtlinien des Krankenhauses, der Verwaltung und/oder der örtlichen Behörden entsorgt werden.

### Nachbehandlung

Den Patienten an der Punktionsstelle auf Hämatome und/oder andere Anzeichen von Blutungen untersuchen. Bestimmen Sie die geeignete Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie auf der Grundlage der Empfehlungen der Inter-Society Consensus (TASC II) Guidelines (oder anderer anwendbarer Länderrichtlinien) für die Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie nach dem Eingriff, um das Thromboserisiko zu verringern.

Es wird eine Langzeit-Nachverfolgung laufender Studien durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Ranger Monorail Paclitaxel-beschichteten PTA-Ballonkatheters zu gewährleisten.

Jeder schwerwiegende Zwischenfall, der im Zusammenhang mit dieser Vorrichtung auftritt, muss dem Hersteller und der zuständigen örtlichen Aufsichtsbehörde gemeldet werden.

### INFORMATIONEN ZUR PATIENTENBERATUNG

Der Arzt sollte bei der Beratung der Patienten über die Verwendung des Ranger-DCB in Verbindung mit dem interventionellen Verfahren die folgenden Punkte berücksichtigen:

- Besprechen Sie die Risiken und Vorteile, einschließlich der Überprüfung der in diesem Dokument aufgeführten möglichen unerwünschten Ereignisse, sowohl für den Ranger-DCB als auch für andere interventionelle Behandlungen, die wahrscheinlich eingesetzt werden.

- Die Allergien der Patienten besprechen, insbesondere das Risiko für Patienten, die allergisch auf Paclitaxel oder Kontrastmittel reagieren können.
- Besprechen Sie die Risiken und Vorteile einer Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, einschließlich des Risikos von Thromboembolien, falls der Patient allergisch ist oder die Therapie abbricht.
- Besprechen Sie die Anweisungen für die Zeit der Nachbehandlung, einschließlich aller Folgetermine, Änderungen der Lebensweise, Medikamente und Richtlinien für die häusliche Pflege oder Rehabilitation.

### GARANTIE

Garantieinformationen für das Gerät finden Sie auf unserer Website ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)).

### SYMBOLDEFINITIONEN

Häufig gebrauchte Symbole für Medizinprodukte, die auf Kennzeichnungen erscheinen, sind unter [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary) definiert.

Folgendes sind Marken der Boston Scientific Corporation oder ihrer Tochtergesellschaften: MONORAIL, Ranger.

TAXOL ist eine Marke der Bristol-Myers Squibb Company.

Alle anderen Marken sind das Eigentum des jeweiligen Rechteinhabers.

**Tabelle 3. Symboldefinitionen**

|                                                                                     |                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
|  | Inhalt                     |
|  | Empfohlener Führungsdraht  |
|  | Empfohlene Einführschleuse |
|  | Maximales Crossing-Profil  |

**INDICE**

**AVVERTENZA .....27**

**AVVERTENZA SUL RIUTILIZZO .....27**

**DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO .....27**

    Materiali .....27

        Tabella 1: Dose di paclitaxel per palloncino .....27

    Contenuto .....27

    Principio di funzionamento .....27

    Apirogeno .....27

    Informazioni per l'utente .....27

**USO PREVISTO/INDICAZIONI PER L'USO .....27**

**DICHIARAZIONE DI BENEFICIO CLINICO .....27**

**RIEPILOGO DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI CLINICHE .....27**

**CONTROINDICAZIONI .....28**

**AVVERTENZE .....28**

    Terapia antiplastrinica prima e dopo la procedura .....28

**PRECAUZIONI .....28**

    Gravidanza/allattamento .....28

    Informazioni sul farmaco .....28

    Interazione con altri farmaci .....28

    Cancerogenicità, genotossicità e tossicologia riproduttiva .....28

**EFFETTI INDESIDERATI .....28**

**STUDI CLINICI .....29**

**MODALITÀ DI FORNITURA .....29**

    Dettagli del dispositivo .....29

    Manipolazione e conservazione .....29

**ISTRUZIONI PER IL FUNZIONAMENTO .....29**

    Altro materiale per l'uso sicuro .....29

    Ispezione prima dell'uso .....29

**PREPARAZIONE .....29**

    Preparazione del dispositivo di gonfiaggio .....29

    Selezione del catetere a palloncino .....29

    Preparazione del catetere a palloncino .....29

**PROCEDURA .....30**

    Procedura di introduzione .....30

        Figura 1. Inserimento del catetere a palloncino con lo strumento di caricamento .....30

        Tabella 2: Compliance tipica del catetere a palloncino Ranger .....31

    Smaltimento .....31

    Dopo la procedura .....31

**INFORMAZIONI DI CONSULENZA AL PAZIENTE .....31**

**GARANZIA .....31**

**DEFINIZIONI DEI SIMBOLI .....31**

    Tabella 3. Definizioni dei simboli .....31

# Ranger™

## MONORAIL™

### Catetere a palloncino per PTA con rivestimento in paclitaxel

**Rx ONLY**

**Attenzione:** la legge federale degli Stati Uniti autorizza la vendita di questo dispositivo esclusivamente da parte di un medico o su prescrizione medica.

#### AVVERTENZA

In seguito all'uso di palloncini rivestiti di paclitaxel e di stent a rilascio di paclitaxel in presenza di arteriopatie femoro-poplitee è stato rilevato un segnale di aumento del rischio di mortalità tardiva a circa 2-3 anni dal trattamento rispetto all'uso di dispositivi non rivestiti con farmaci. Vi è incertezza per quanto concerne l'entità dell'aumento del rischio di mortalità tardiva e il suo meccanismo, compreso l'impatto dell'esposizione ripetuta a dispositivi rivestiti di paclitaxel. I medici devono discutere tale segnale di mortalità tardiva con i propri pazienti, insieme ai benefici e ai rischi derivanti dalle opzioni terapeutiche disponibili.

#### AVVERTENZA SUL RIUTILIZZO

Il contenuto è STERILIZZATO mediante ossido di etilene (EO). Non utilizzare se la barriera sterile è stata compromessa. Nel caso in cui si rilevassero danni, rivolgersi al rappresentante Boston Scientific.

Esclusivamente monouso. Non riutilizzare, ricondizionare o risterilizzare. Il riutilizzo, il riprocessamento o la risterilizzazione potrebbero compromettere l'integrità strutturale del dispositivo e/o causare il guasto del dispositivo che, a sua volta, può provocare lesioni, malattie o la morte del paziente. Potrebbero inoltre creare rischi di contaminazione del dispositivo e/o causare infezioni del paziente e/o infezioni incrociate, inclusa, in modo non limitativo, la trasmissione di malattie infettive da un paziente all'altro. La contaminazione del dispositivo può provocare lesioni, malattie o il decesso del paziente.

Dopo l'uso, eliminare il prodotto e la confezione in conformità ai protocolli ospedalieri, alle normative amministrative e/o alle leggi locali vigenti. Si veda la sezione "Smaltimento" per maggiori informazioni sullo smaltimento di questo dispositivo medico.

#### DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Il catetere a palloncino per PTA con rivestimento in paclitaxel Ranger è un catetere a palloncino per angioplastica transluminale percutanea (PTA) Monorail (MR) con un palloncino semicompiante rivestito con una formulazione di paclitaxel (farmaco) e un eccipiente. Il palloncino con rivestimento di farmaco (DCB) Ranger è concepito per inibire la stenosi recidiva tramite il rilascio di farmaco nel tessuto arterioso malato.

#### Materiali

Descrizione dei componenti del dispositivo

Il DCB Ranger ha un design a corpo coassiale con un corpo esterno in nylon/poliammide. Il lume esterno viene impiegato per il gonfiaggio del palloncino e il lume per il filo permette l'uso di filiguida da 0,014 in (0,36 mm) oppure 0,018 in (0,46 mm), per agevolare l'avanzamento del catetere. Il palloncino in polietere/poliammide è progettato in modo da offrire un segmento gonfiabile di diametro e lunghezza predeterminati alle pressioni consigliate. Il catetere è dotato di una punta affusolata che ne agevola l'avanzamento fino alla stenosi e attraverso di essa.

Il DCB Ranger è dotato di due fasce di marker radiopachi, una prossimale e una distale, che agevolano il posizionamento del palloncino con l'ausilio della fluoroscopia. I contrassegni sul corpo prossimale definiscono la lunghezza fino all'estremità distale del catetere.

La lunghezza di lavoro del DCB Ranger è 200 cm. Il catetere di lunghezza di lavoro di 200 cm è dotato di un contrassegno a 90 cm e due contrassegni a 100 cm.

La porzione prossimale del DCB Ranger è dotata di una porta con chiusura Luer-Lock femmina, collegata al lume di gonfiaggio. Il DCB Ranger è anche provvisto di uno strumento di caricamento che ha lo scopo di proteggere il rivestimento con farmaco durante l'ingresso all'interno della valvola emostatica.

Descrizione del farmaco

Il DCB Ranger è dotato di una formulazione farmacologica di rivestimento composta da paclitaxel (l'ingrediente farmaceutico attivo) in rapporto 4:1 e da un eccipiente (l'ingrediente inattivo).

Paclitaxel

L'ingrediente farmacologico attivo nel rivestimento del palloncino è il paclitaxel (PTx).

La densità della dose di paclitaxel è di 2,0 µg per mm² di superficie totale del palloncino. Il meccanismo principale in base al quale il paclitaxel inibisce la crescita neointimale è attraverso la stabilizzazione di microtubuli prevenendo la depolimerizzazione durante la fase finale G2/M della divisione cellulare. PTx è un paclitaxel semi-sintetico sintetizzato da composti precursori, isolati da uno spettro di specie e di ibridi del Taxus.

Il paclitaxel è un diterpenoide con un caratteristico scheletro tassanico composto da 20 atomi di carbonio, con un peso molecolare di 853,91 g/mol e formula molecolare C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>. È altamente lipofilo, insolubile in acqua ma facilmente solubile in metanolo, etanolo, cloroformio, etilacetato e dimetilsolfossido.

Acetiltributilcitrate

Nel rivestimento è presente l'ingrediente inattivo acetiltributilcitrate (ATBC) come eccipiente per facilitare il rilascio e il trasferimento di paclitaxel attraverso la parete arteriosa.

L'acetiltributilcitrate (ATBC) è un estere dell'acido carbossilico dal peso molecolare di 402,48 g/mol.

Tabella 1: Dose di paclitaxel per palloncino

|                              |   | Lunghezza del palloncino (mm) |         |         |         |         |         |         |
|------------------------------|---|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                              |   | 40                            | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Diametro del palloncino (mm) | 4 | 1043 µg                       | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                              | 5 | 1301 µg                       | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                              | 6 | 1467 µg                       | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                              | 7 | 1711 µg                       | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

#### Contenuto

Qtà Materiale

1 Catetere a palloncino con rivestimento di farmaco (DCB) Ranger

#### Principio di funzionamento

Il catetere a palloncino per PTA con rivestimento di farmaco Ranger è composto da un catetere a palloncino con rivestimento di paclitaxel come ingrediente farmaceutico attivo e di acetiltributilcitrate (ATBC) come eccipiente. Il DCB Ranger si compone di un corpo con un palloncino in prossimità della punta distale.

Il palloncino viene gonfiato in modo da estendere il diametro luminale del vaso con lesioni e consentire il rilascio del farmaco dal rivestimento e quindi ridurre il tasso di proliferazione neointimale della parete del vaso.

Il rivestimento di paclitaxel è distribuito in maniera uniforme sull'intera lunghezza di lavoro del palloncino.

L'eccipiente acetiltributilcitrate (ATBC) facilita il rilascio e il trasferimento dell'ingrediente farmaceutico attivo attraverso la parete del vaso arterioso.

#### Apirogeno

Questo dispositivo è conforme alle specifiche di limite pirogeno.

#### Informazioni per l'utente

Il catetere a palloncino deve essere usato esclusivamente da medici esperti nell'esecuzione di interventi di angioplastica transluminale percutanea.

#### USO PREVISTO/INDICAZIONI PER L'USO

Il DCB Ranger è indicato per le procedure di angioplastica transluminale percutanea (PTA) in pazienti adulti con lesioni de-novo o ristenotiche nell'arteria femorale superficiale nativa (SFA), nell'arteria poplitea prossimale (PPA) e nelle arterie infrapoplitee.

#### DICHIARAZIONE DI BENEFICIO CLINICO

Il DCB Ranger è stato ideato per il trattamento della malattia delle arterie periferiche e il miglioramento del diametro del lume tramite angioplastica transluminale percutanea (PTA) nella lesione d'interesse. È possibile misurare il beneficio clinico dagli esiti clinici complessivi, come dimostrato dai tassi di pervietà primaria, dall'assenza di amputazione, dall'assenza di TLR, a titolo di esempio, rispetto ad altre terapie esistenti.

#### RIEPILOGO DELLA SICUREZZA E DELLE PRESTAZIONI CLINICHE

I clienti residenti nell'Unione Europea possono fare riferimento al nome del dispositivo riportato sull'etichetta per consultare il Riepilogo della sicurezza e delle prestazioni cliniche del dispositivo, disponibile sul sito Web del database europeo dei dispositivi medici (EUDAMED): (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## CONTROINDICAZIONI

L'uso del DCB Ranger è controindicato nei pazienti affetti da ipersensibilità nota al paclitaxel o a composti strutturalmente correlati.

## AVVERTENZE

- Questo prodotto non va impiegato su pazienti affetti da malattie emorragiche non corrette o pazienti che non possono essere sottoposti a terapia anticoagulante o antiaggregante piastrinica.
- Non gonfiare il palloncino con aria o altri gas (è consigliata una miscela 50:50 di mezzo di contrasto e soluzione fisiologica sterile).
- Una volta introdotto il catetere a palloncino nell'albero vascolare, osservarne lo spostamento in fluoroscopia ad alta risoluzione.
- Non fare avanzare o retrarre il catetere prima di avere sgonfiato completamente il palloncino sotto vuoto.
- Qualora si incontri resistenza insolita durante la manipolazione, individuarne la causa prima di proseguire. Se non è possibile determinare l'origine della resistenza, si consiglia di estrarre l'intero sistema con la guaina introduttore o guida.
- Se durante il gonfiaggio del palloncino si riscontrano problemi, interrompere la procedura. Sgonfiare il palloncino e rimuovere il catetere.
- Per ridurre il rischio di lesioni vascolari, il diametro del palloncino gonfiato deve essere simile al diametro del segmento del vaso da trattare. La lunghezza del palloncino gonfio (da bordo a bordo) può superare la lunghezza della lesione/stenosi di circa 10 mm sull'uno o sull'altro lato all'interno dell'arteria d'interesse.
- Non superare la pressione massima di rottura del palloncino. Per evitare pressioni eccessive, si consiglia di usare un dispositivo di gonfiaggio.
- Qualora si incontrino difficoltà durante la rimozione del catetere a palloncino, altri metodi di recupero (uso di filiguida aggiuntivi, cappi e/o pinze) possono provocare ulteriori traumi vascolari.
- La sicurezza dell'uso di più dispositivi DCB Ranger contenenti un dosaggio totale del farmaco superiore a 9266 µg di paclitaxel in un paziente non è stata ancora accertata.
- L'uso congiunto di uno stent a rilascio di farmaco e un DCB Ranger nella stessa sede di trattamento non è stato ancora studiato.

## Terapia antiplastrinica prima e dopo la procedura

Il dispositivo comporta un rischio di trombosi. Per ridurre il rischio di trombosi, si consiglia vivamente ai medici di attenersi alle raccomandazioni del Documento di Consenso InterSocietario (TASC II), o ad altre linee guida nazionali applicabili riguardanti la terapia antiplastrinica prima e dopo la procedura.

## PRECAUZIONI

- Si sconsiglia di ricorrere a qualsiasi procedura diversa da quelle indicate nelle presenti istruzioni.
- Usare il catetere a palloncino prima della data di scadenza indicata sulla confezione.
- Il catetere a palloncino deve essere usato con cautela nelle procedure che coinvolgono lesioni calcificate, a causa della natura abrasiva di tali lesioni.
- Il catetere a palloncino non è indicato per l'iniezione di mezzo di contrasto.
- Stenosi significative (> 50%) prossimali alla lesione di interesse devono essere pretrattate per evitare la delaminazione del rivestimento del palloncino durante l'attraversamento della lesione.
- Prima dell'uso controllare attentamente che il catetere a palloncino non abbia subito danni durante la spedizione e che le dimensioni, la forma e le condizioni del catetere siano adeguate per la procedura in cui tale catetere sarà utilizzato.
- Qualora si riscontri una resistenza superiore alla norma durante il posizionamento dello strumento di caricamento, non usare il catetere a palloncino. Sostituire con un DCB Ranger nuovo.
- La punta distale del catetere a palloncino deve essere visibile durante il caricamento in direzione retrograda della punta distale sul filoguida.
- Non toccare, pulire, piegare o comprimere il palloncino. Evitare che venga a contatto con liquidi prima dell'introduzione, come solventi organici tra cui alcool o detergenti, per evitare danni al rivestimento del palloncino o il rilascio prematuro del farmaco.
- Per ridurre al minimo il rischio di introduzione di aria nel sistema, prima di dare inizio alla procedura è essenziale verificare che i collegamenti del catetere siano ben stretti ed effettuare l'aspirazione e l'irrigazione del sistema.
- Se si usa un adattatore di tipo Tuohy-Borst, fare attenzione a non serrare eccessivamente la valvola emostatica intorno al corpo del catetere per evitare il restringimento del lume del catetere, che può compromettere la capacità di gonfiaggio/sgonfiaggio del palloncino o provocare danni al rivestimento di farmaco.
- Non fare avanzare il catetere a palloncino se il filoguida non fuoriesce dalla punta distale.
- Se la lesione da trattare è lunga (più lunga della lunghezza massima disponibile per il palloncino), ciascun singolo segmento dovrà essere trattato una volta sola con un palloncino con rivestimento di farmaco. Trattare ciascun segmento con un palloncino nuovo e ridurre al minimo la sovrapposizione dei segmenti trattati.

## Gravidanza/allattamento

Il prodotto non è stato testato su donne in stato di gravidanza o in allattamento al seno, né su uomini con manifesta intenzione di paternità; gli effetti sul feto in fase di sviluppo non sono stati studiati e i rischi e gli effetti sulla riproduzione sono, allo stato attuale della ricerca, sconosciuti.

Si sconsiglia l'uso del DCB Ranger su donne che stiano cercando il concepimento o siano in stato di gravidanza.

Prima dell'uso, valutare attentamente se sia opportuno proseguire l'allattamento al seno, tenendo in considerazione l'importanza della procedura per la madre. Non è noto se il paclitaxel si distribuisce nel latte materno. Nei ratti in allattamento, le concentrazioni di latte si sono dimostrate più elevate rispetto ai livelli di plasma materno e sono diminuite parallelamente ai livelli nella madre. Si consiglia di informare le madri del rischio di effetti indesiderati gravi dovuti al paclitaxel nei neonati allattati.

## Informazioni sul farmaco

Gli studi clinici non sono stati in grado di determinare il meccanismo attivo in base al quale il paclitaxel riduce o inverte la formazione e la proliferazione neointimale e la conseguente stenosi recidiva. È un fatto noto come il paclitaxel promuova la formazione di gruppi di microtubuli, dai dimeri della tubulina, e come stabilizzi i microtubuli, prevenendo la depolimerizzazione.

Questa stabilità provoca l'inibizione della normale riorganizzazione dinamica della rete di microtubuli, essenziale per l'interfase vitale e le funzioni mitotiche cellulari.

## Interazione con altri farmaci

Le possibili interazioni del paclitaxel con altri farmaci somministrati in concomitanza non sono state formalmente studiate. L'interazione di livelli chemioterapici sistemici di paclitaxel con eventuali trattamenti concomitanti è descritta nelle etichette dei prodotti farmaceutici finiti che contengono paclitaxel, come il TAXOL.

## Cancerogenicità, genotossicità e tossicologia riproduttiva

In alcune pubblicazioni è stato riportato che il paclitaxel è aneugenico a concentrazioni simili alle concentrazioni registrate nei tessuti dopo l'impianto di un DCB Ranger negli studi preclinici. L'effetto aneugenico è dovuto all'azione farmacodinamica del paclitaxel sul disassemblaggio dei microtubuli, che è anche la base per l'azione farmacodinamica che previene la stenosi recidiva nel tessuto vascolare dopo il trattamento con il DCB Ranger.

La rilevanza di questa osservazione e del meccanismo aneugenico di genotossicità per la cancerogenicità nell'uomo non è attualmente nota.

## EFFETTI INDESIDERATI

I possibili effetti indesiderati associati all'uso del palloncino con rivestimento di farmaco Ranger possono comprendere, in modo non limitativo:

- Reazione allergica (al dispositivo, al mezzo di contrasto, ai farmaci)
- Fistola arterovenosa
- Morte
- Embolia (gassosa, della placca, trombotica, del dispositivo, tissutale o altro)
- Ematoma
- Emorragia/sanguinamento
- Ipotensione/ipertensione
- Infezione/sepsi
- Stenosi recidiva del vaso trattato
- Trombo/trombosi
- Occlusione vascolare
- Trauma del vaso (ad es. dissezione, perforazione, pseudoaneurisma, rottura)
- Vasospasmo

I potenziali effetti indesiderati, non inclusi nell'elenco precedente, che potrebbero essere causati esclusivamente dal rivestimento in paclitaxel sono:

- Reazione allergica/immunologica al farmaco (paclitaxel o composti con struttura simile), al rivestimento o ai singoli componenti
- Alopecia
- Anemia
- Sintomi gastrointestinali
- Discrasia ematologica (comprese leucopenia, neutropenia, trombocitopenia)
- Sintomi enzimatici extraepatici
- Sintomi istologici alle pareti vascolari, compresi infiammazione, danneggiamento cellulare o necrosi
- Mialgia/artralgia
- Neuropatia periferica

Potrebbero verificarsi inoltre altri effetti indesiderati attualmente non previsti. A parte le reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche/immunologiche), la possibilità di effetti indesiderati correlati al paclitaxel è bassa in quanto l'esposizione è contenuta.

## STUDI CLINICI

Segnale di mortalità tardiva per dispositivi con rivestimento in paclitaxel

Una meta-analisi di alcuni studi randomizzati controllati, pubblicata nel dicembre 2018 da Katsanos et. al., ha identificato un aumento del rischio di mortalità tardiva a 2 anni e oltre per i palloncini con rivestimento in paclitaxel e gli stent a rilascio di paclitaxel, utilizzati per il trattamento delle arteriopatie femoro-poplitee. In risposta a questi dati, la FDA ha eseguito una meta-analisi a livello di pazienti dei dati di follow-up a lungo termine dalle sperimentazioni cardine randomizzate pre-commercializzazione dei dispositivi rivestiti di paclitaxel utilizzati per il trattamento della malattia femoro-poplitea utilizzando i dati clinici disponibili fino al maggio 2019. La meta-analisi ha anche mostrato un segnale di mortalità tardiva nei soggetti dello studio trattati con dispositivi rivestiti di paclitaxel rispetto ai pazienti trattati con dispositivi non rivestiti. In particolare, nei 3 studi randomizzati con un totale di 1.090 pazienti e dati disponibili a 5 anni, il tasso di mortalità grezzo era del 19,8% (intervallo 15,9%-23,4%) per i pazienti trattati con dispositivi rivestiti di paclitaxel, rispetto al 12,7% (intervallo 11,2%-14,0%) per i soggetti trattati con dispositivi non rivestiti. Il rischio relativo di aumento della mortalità a 5 anni era pari a 1,57 (intervallo di confidenza al 95%: 1,16-2,13), corrispondente a un aumento relativo della mortalità del 57% nei pazienti trattati con dispositivi con rivestimento in paclitaxel. In occasione dell'Assemblea dell'FDA Advisory Committee (Comitato consultivo della FDA) del giugno 2019, è stata presentata una meta-analisi indipendente di dati simili sui pazienti fornita da VIVA Physicians (un'organizzazione di medicina vascolare) che ha fornito risultati simili con un rapporto di rischio di 1,38 (intervallo di confidenza al 95%: 1,06-1,80). Sono state condotte e sono in corso ulteriori analisi, finalizzate in modo specifico alla valutazione del rapporto tra la mortalità e i dispositivi rivestiti in paclitaxel.

La presenza e l'entità del rischio di mortalità tardiva vanno interpretate con attenzione per la presenza dei molteplici limiti nei dati disponibili, tra cui: ampi intervalli di confidenza a causa delle piccole dimensioni del campione, raggruppamento di studi relativi a diversi dispositivi rivestiti di paclitaxel che non avrebbero dovuto essere raggruppati, quantità significative di dati di studio mancanti, assenza di una chiara prova dell'effetto di una dose di paclitaxel sulla mortalità e mancata identificazione di un meccanismo fisiopatologico per le morti tardive.

I palloncini e gli stent rivestiti di paclitaxel migliorano il flusso sanguigno negli arti inferiori e riducono la probabilità di ripetere le procedure di riapertura di vasi sanguigni ostruiti rispetto ai dispositivi non rivestiti. I benefici dei dispositivi rivestiti di paclitaxel (ad es. minor numero di reinterventi) devono essere considerati nei singoli pazienti insieme ai potenziali rischi (ad es. mortalità tardiva).

Lo studio RANGER SFA "first-in-man" ha arruolato 105 soggetti. Considerando la dimensione ridotta del campione con la randomizzazione 2:1 adottata nello studio RANGER SFA, non è possibile trarre conclusioni in merito a tale potenziale rischio di mortalità a 2 anni e 3 anni. Le stime di mortalità di Kaplan Meier a 2 anni e 3 anni sono del 9,0% (IC 95%: 2,1%, 15,9%) e 13,6% (IC 95%: 5,4%, 21,8%) per il dispositivo di trattamento Ranger e 10% (IC al 95%: 0,0%, 20,8%) e 10% (IC 95%: 0,0%, 20,8%), rispettivamente, per il dispositivo di controllo PTA standard, che rientrano nei tassi di mortalità previsti per questa popolazione di pazienti. Tutte le cause di morte (all causes of death, ACD) a un anno: 2,8% (2/71) per il dispositivo di trattamento Ranger e 2,9% (1/34) per il dispositivo per PTA standard con una differenza tra il trattamento Ranger e i dispositivi per PTA standard pari a -0,1% (IC 95%: -7,0 %, 6,7 %). ACD a due anni: 8,7% (6/69) per il dispositivo di trattamento Ranger e 9,7% (3/31) per il dispositivo per PTA standard con una differenza tra il trattamento Ranger e PTA standard pari a -1,0% (IC 95%: -13,3 %, 11,4 %). ACD a tre anni: 13,8% (9/65) per il dispositivo di trattamento Ranger e 10,7% (3/28) per il dispositivo per PTA standard con una differenza tra il dispositivo di trattamento Ranger e PTA standard pari a 3,1% (IC 95%: -11,1 %, 17,3 %).

Lo studio RANGER II SFA ha arruolato 376 soggetti di controllo randomizzati. Data la dimensione ridotta del campione con la randomizzazione 3:1 adottata nello studio RANGER II SFA, non è possibile trarre conclusioni in merito a tale potenziale rischio di mortalità a un anno. Le stime di mortalità di Kaplan Meier a 1 anno e 2 anni sono pari all'1,9% (IC 95%: 0,3%, 3,5%) e al 5,9% (IC 95%: 3,2%, 8,6%)\* per il dispositivo di trattamento Ranger e 2,1% (IC al 95%: 0,0%, 5,0%) e 3,1% (IC 95%: 0,0%, 6,4%)\* per il dispositivo di controllo PTA standard, che rientrano nei tassi di mortalità previsti per questa popolazione di pazienti. Tutte le cause di morte (ACD) a un anno: 2,2% (6/274) per il dispositivo di trattamento Ranger e 2,0% (2/98) per il dispositivo di controllo PTA standard con una differenza tra il trattamento Ranger e i dispositivi per PTA standard pari allo 0,1% [IC 95%: -3,1 %, 3,4 %]\*. ACD a due anni: 5,9% (16/269) per il dispositivo di trattamento Ranger e 3,1% (3/98) per il dispositivo di controllo PTA standard con una differenza tra il trattamento Ranger e i dispositivi per PTA standard pari al 2,9% [IC 95%: -1,5 %, 7,3 %].\*

\* I dati sullo stato di sopravvivenza sono stati acquisiti nell'ambito della serie di dati sulla mortalità a 24 mesi dello studio Ranger II SFA, che ha funto da base per l'analisi della sopravvivenza KM. Non sono stati acquisiti dati sullo stato di sopravvivenza nello studio RANGER II SFA di 12 mesi o nello studio Ranger SFA FIH.

## MODALITÀ DI FORNITURA

Il DCB Ranger è stato sterilizzato con ossido di etilene.

### Dettagli del dispositivo

Un (1) DCB Ranger con strumento di caricamento viene caricato in un tubo trasportatore arrotolato che viene posizionato in un involucro che funge da barriera sterile e confezionato all'interno di una scatola di cartone.

Non usare il prodotto se la confezione è danneggiata o se è stata aperta involontariamente prima dell'uso.

Non usare il prodotto se le etichette sono incomplete o illeggibili.

### Manipolazione e conservazione

Questo prodotto non ha alcun requisito speciale per la manipolazione o la conservazione

## ISTRUZIONI PER IL FUNZIONAMENTO

### Altro materiale per l'uso sicuro

Per la procedura di PTA con il catetere a palloncino Ranger sono necessari uno o più di ciascuno dei seguenti materiali:

- Filiguide delle dimensioni adeguate per l'avanzamento della guaina guida
- Set di guaina introduttore e dilatatore appropriati
- Guaine guida di dimensioni e configurazione adeguate per la selezione dell'arteria d'interesse
- Flaconcino di mezzo di contrasto
- Flaconcino di soluzione fisiologica sterile
- Catetere a palloncino per PTA per la predilatazione
- Uno o più filiguide di lunghezza corretta per i requisiti della procedura
- Dispositivo di gonfiaggio Luer-Lock dotato di manometro da 10 ml, 12 ml o 20 ml
- Valvola emostatica
- Rubinetto di arresto a tre vie

**Nota:** selezionare il filoguide, l'introduttore e le guaine guida come indicato sull'etichetta.

### Ispezione prima dell'uso

Prima di procedere all'intervento di angioplastica, ispezionare attentamente tutta l'attrezzatura da utilizzare nel corso della procedura, compreso il catetere a palloncino, per verificarne la funzionalità. Controllare che il catetere a palloncino e la confezione sterile non abbiano subito danni. Controllare che le dimensioni del catetere siano adeguate per la procedura in cui sarà utilizzato. Non usare il prodotto se la confezione sterile è danneggiata.

**Attenzione:** non toccare, pulire, piegare o comprimere il palloncino e non permettere che venga a contatto con alcun liquido prima dell'introduzione, per evitare danni al rivestimento del palloncino o il rilascio prematuro del farmaco.

**Nota:** non usare il catetere se si verificano danni o se la sterilità viene compromessa.

## PREPARAZIONE

### Preparazione del dispositivo di gonfiaggio

1. Preparare il dispositivo di gonfiaggio in base alle istruzioni del fabbricante.
2. Disaerare il sistema.

### Selezione del catetere a palloncino

Il diametro del catetere a palloncino gonfio non deve superare il diametro dell'arteria d'interesse nella sezione prossimale e distale alla stenosi. Analogamente, la lunghezza del palloncino gonfio (da bordo a bordo) può superare la lunghezza della lesione/stenosi di circa 10 mm sull'uno o sull'altro lato all'interno dell'arteria d'interesse. In base al rapporto tra il punto d'accesso all'arteria e la sede della stenosi o della lesione d'interesse, scegliere con estrema attenzione un catetere il cui corpo sia di lunghezza adeguata.

**Attenzione:** per evitare un sovradosaggio a livello locale, osservare le seguenti precauzioni:

- Non usare un secondo palloncino con rivestimento di farmaco nello stesso sito di trattamento.
- Se la lesione da trattare è lunga (più lunga della lunghezza massima disponibile per il palloncino), ciascun singolo segmento dovrà essere trattato una volta sola con un palloncino con rivestimento di farmaco. Trattare ciascun segmento con un palloncino nuovo e ridurre al minimo la sovrapposizione dei segmenti trattati.
- Non impiantare uno stent a rilascio di farmaco nello stesso sito di trattamento, in quanto potrebbe verificarsi un sovradosaggio o un'interazione tra gli agenti attivi.

### Preparazione del catetere a palloncino

1. Rimuovere il catetere a palloncino dalla spirale protettiva. Fare attenzione a non causare danni al catetere a palloncino (per esempio un piegamento del corpo) durante la rimozione.
2. Preparare il catetere a palloncino per la disaerazione. Riempire un dispositivo di gonfiaggio Luer-Lock da 10 ml, 12 ml o 20 ml con il mezzo di gonfiaggio adeguato per il catetere a palloncino.

**Avvertenza:** usare esclusivamente il mezzo di gonfiaggio raccomandato (una miscela 50:50 di mezzo di contrasto e soluzione fisiologica sterile). Non gonfiare il palloncino con aria o altri gas.

3. Collegare un rubinetto di arresto a tre vie all'ingresso di gonfiaggio sul catetere a palloncino. Chiudere il rubinetto di arresto sul catetere a palloncino e irrigare attraverso il rubinetto di arresto. Fare attenzione a non causare danni al catetere a palloncino (per esempio un piegamento del corpo) durante il collegamento.
4. Collegare il dispositivo di gonfiaggio al rubinetto di arresto. Controllare che i raccordi Luer siano correttamente allineati, per evitare di spanare le filettature Luer e provocare perdite.
5. Aprire il rubinetto di arresto al catetere a palloncino. Tenere il dispositivo di gonfiaggio con la punta rivolta verso il basso e aspirare per 15-20 secondi. Rilasciare lo stantuffo o aprire il rubinetto di arresto.
6. Rimuovere il dispositivo di gonfiaggio e disaerare completamente il cilindro.
7. Per prevenire il rischio di embolizzazione, collegare di nuovo il dispositivo di gonfiaggio e aspirare per 15-20 secondi, finché non si vedono più bollicine. Se le bolle persistono, controllare i collegamenti Luer. Se non è possibile risolvere il problema, eliminare e sostituire il catetere a palloncino.
8. Scollegare il dispositivo di gonfiaggio usato per la preparazione. Per rimuovere l'eventuale aria presente nel raccordo Luer distale del dispositivo di gonfiaggio, eliminare circa 1 ml di mezzo di contrasto puntando il dispositivo di gonfiaggio verso l'alto.
9. Controllare che un menisco di mezzo di contrasto sia visibile sia nell'ingresso di gonfiaggio che nel collegamento con il dispositivo di gonfiaggio, per garantire il contatto tra fluido e fluido. Potrebbe essere necessario aggiungere una goccia di mezzo di gonfiaggio all'attacco. Collegare fermamente il dispositivo di gonfiaggio all'ingresso di gonfiaggio.
10. Aprire il rubinetto di arresto al catetere a palloncino e mantenere una pressione neutra.
11. Far scorrere lo strumento di caricamento in direzione prossimale fino a quando non è visibile soltanto la punta distale del catetere a palloncino. Qualora si avverta una resistenza insolita, spostare prima leggermente lo strumento di caricamento in senso distale (non più di 1 cm).
12. Con la punta del catetere rivolta verso il basso, irrigare il lume per filoguida del catetere a palloncino con soluzione fisiologica sterile. Controllare che non siano presenti curvature, pieghe o danni di altro tipo. Non usare il prodotto se si notano difetti.

## PROCEDURA

### Procedura di introduzione

**Nota:** si consiglia di usare sempre un catetere dilatatore a palloncino di diametro più piccolo per predilatate le stenosi in modo da agevolare il passaggio del catetere a palloncino con rivestimento farmaceutico.

**Attenzione:** stenosi significative (> 50%) prossimali alla lesione di interesse devono essere pretrattate per evitare la delaminazione del rivestimento del palloncino durante l'attraversamento della lesione.

1. Avanzamento del catetere
  - a. Preparare il sito di accesso vascolare in base alle tecniche standard.
  - b. Inserire un filoguida attraverso la valvola emostatica seguendo le istruzioni del produttore o la procedura standard. Fare avanzare con cautela il filoguida nella guaina introduttore o guida. Al termine dell'operazione, retrarre l'introduttore per filoguida (se usato).
  - c. Se lo si ritiene necessario, collegare un dispositivo di torsione al filoguida. In fluoroscopia, fare avanzare il filoguida fino al vaso di interesse e attraverso la stenosi.
  - d. Prima di introdurre il catetere a palloncino, aspirare e irrigare accuratamente la guaina introduttore o guida.
  - e. Caricare posteriormente la punta distale del catetere a palloncino sul filoguida e verificare che il filoguida fuoriesca dalla porta per filoguida del catetere.

**Attenzione:** la punta distale del catetere a palloncino deve essere visibile durante il caricamento in direzione retrograda della punta distale sul filoguida.

**Attenzione:** durante la procedura di caricamento o di scambio del catetere a palloncino, si consiglia di pulire accuratamente il filoguida per migliorare la capacità di movimento del catetere sul filoguida.

**Attenzione:** non toccare, pulire, piegare o comprimere il palloncino e non permettere che venga a contatto con alcun liquido prima dell'introduzione, per evitare danni al rivestimento del palloncino o il rilascio prematuro del farmaco.

**Nota:** per evitare attorcigliamenti, far avanzare il catetere lentamente, con piccoli incrementi.

- f. Afferrare l'estremità prossimale dello strumento di caricamento con il catetere a palloncino e inserirli con cautela nella valvola emostatica della guida o della guaina introduttore (fare riferimento alla Figura 1). Verificare che lo strumento di caricamento e il catetere a palloncino avanzino insieme.

**Attenzione:** qualora si dovesse incontrare una resistenza superiore alla norma durante l'inserimento dello strumento di caricamento nella valvola della guaina, interrompere l'inserimento.

**Attenzione:** quando si utilizza una guaina il cui diametro interno è  $\geq 8F$  (2,67 mm), non inserire lo strumento di caricamento per più di 10 mm - 20 mm nella guaina.

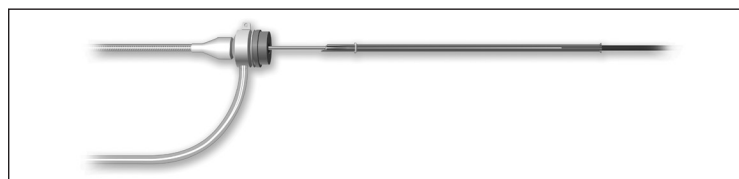


Figura 1. Inserimento del catetere a palloncino con lo strumento di caricamento

- g. Mantenere lo strumento di caricamento in posizione e fare avanzare lentamente il catetere attraverso la guaina introduttore fino a quando il palloncino si trova oltre la valvola emostatica. Qualora si dovesse incontrare una resistenza superiore alla norma, interrompere l'avanzamento del catetere a palloncino attraverso la valvola.

**Attenzione:** se si usa un adattatore di tipo Tuohy-Borst, fare attenzione a non serrare eccessivamente la valvola emostatica intorno al corpo del catetere per evitare il restringimento del lume del catetere, che può compromettere la capacità di gonfiaggio/sgonfiaggio del palloncino o provocare danni al rivestimento di farmaco.

- h. Togliere lo strumento di caricamento dalla valvola emostatica della guaina guida e farlo scorrere prossimalmente lungo il corpo del catetere a palloncino.

**Nota:** se lo strumento di caricamento incontra la porta di scambio del filoguida prima dell'avanzamento completo del palloncino nella guaina, staccare completamente o parzialmente lo strumento di caricamento in modo da ottenere la lunghezza aggiuntiva necessaria per inserire completamente il palloncino attraverso la valvola emostatica.

- i. Collegare l'ingresso laterale della valvola emostatica della guaina guida alla linea di registrazione della pressione prossimale/infusione oppure al gruppo del collettore, in modo da permettere la registrazione della pressione prossimale oppure l'infusione attraverso la guaina guida.
- j. In fluoroscopia, fare avanzare il catetere a palloncino sul filoguida e posizionare il palloncino relativamente alla lesione da trattare. Utilizzare le fasce di marker radiopachi come punto di riferimento: i bordi esterni delle fasce di marker indicano gli spallamenti del palloncino. Non gonfiare il palloncino finché non è correttamente posizionato all'interno della stenosi.

**Nota:** per poter utilizzare l'intera lunghezza di lavoro del DCB Ranger, occorre rimuovere lo strumento di caricamento. Far scorrere lo strumento di caricamento sulla porta di scambio del filoguida, individuare la fessura nello strumento di caricamento, quindi staccare contemporaneamente i due lati.

### 2. Gonfiaggio del palloncino

- a. Gonfiare lentamente il palloncino alla pressione corretta (fare riferimento alla Tabella 2). Si consiglia di ricorrere alla fluoroscopia durante l'espansione del palloncino per controllare che il palloncino raggiunga il diametro ottimale rispetto al diametro prossimale e distale del vaso. Il tempo di gonfiaggio consigliato è di tre (3) minuti.

**Avvertenza:** non superare la pressione massima di rottura del palloncino. Per evitare pressioni eccessive, si consiglia di usare un dispositivo di gonfiaggio.

**Avvertenza:** se durante il gonfiaggio del palloncino si riscontrano problemi, interrompere la procedura. Sgonfiare il palloncino e rimuovere il catetere.

- b. Applicare una pressione negativa per sgonfiare completamente il palloncino. Confermare in fluoroscopia lo sgonfiaggio totale del palloncino.
- c. Retrarre il catetere a palloncino fino a quando non fuoriesce dalla lesione. Mantenere il filoguida in posizione nella stenosi.

**Nota:** i livelli terapeutici di farmaco saranno somministrati solo durante il primo gonfiaggio.

3. Rimozione del catetere
- a. Confermare per mezzo di un'angiografia che il lume del vaso dilatato non si sia improvvisamente occluso. Verificare inoltre che il palloncino sia completamente sgonfio.

b. Mantenere una pressione negativa e retractione il catetere a palloncino sgonfio e il filoguida dalla guaina introduttore o guida attraverso la valvola emostatica.

**Avvertenza:** non fare avanzare o retractione il catetere prima di avere sgonfiato completamente il palloncino sotto vuoto. Qualora si incontri resistenza durante la manipolazione, individuarne la causa prima di proseguire. Se non è possibile determinare l'origine della resistenza, si consiglia di estrarre l'intero sistema con la guaina introduttore o guida.

Tabella 2: Compianza tipica del catetere a palloncino Ranger

| Pressione |      | Diametro medio del palloncino (lunghezze del palloncino) |                |                 |               |                |                 |               |                |                 |
|-----------|------|----------------------------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
|           |      | 4,0 mm                                                   | 5,0 mm         | 5,0 mm          | 6,0 mm        | 6,0 mm         | 6,0 mm          | 7,0 mm        | 7,0 mm         | 7,0 mm          |
| atm       | kPa  | tutte le lunghezze                                       | 30 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 60 mm | 80 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 40 mm | 60 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm |
| 6         | 608  | 3,96                                                     | 5,02           | 4,89            | 6,01          | 6,22           | 6,06            | 6,92          | 7,13           | 7,01            |
| 7         | 709  | 4,04                                                     | 5,11           | 5,00            | 6,09          | 6,32           | 6,16            | 7,02          | 7,25           | 7,12            |
| 8         | 811  | 4,11                                                     | 5,19           | 5,07            | 6,17          | 6,40           | 6,23            | 7,11          | 7,35           | 7,20            |
| 9         | 912  | 4,16                                                     | 5,25           | 5,15            | 6,24          | 6,47           | 6,30            | 7,18          | 7,43           | 7,27            |
| 10        | 1013 | 4,22                                                     | 5,31           | 5,21            | 6,29          | 6,53           | 6,36            | 7,25          | 7,49           | 7,34            |
| 11        | 1115 | 4,26                                                     | 5,36           | 5,27            | 6,35          | 6,57           | 6,42            | 7,31          | 7,56           | 7,40            |
| 12        | 1216 | 4,30                                                     | 5,41           | 5,32            | 6,39          | 6,62           | 6,46            | 7,36          | 7,61           | 7,46            |
| 13        | 1317 | 4,33                                                     | 5,45           | 5,36            | 6,43          | 6,67           | 6,51            | 7,41          | 7,66           | 7,52            |
| 14        | 1419 | 4,37                                                     | 5,49           | 5,41            | 6,48          | 6,72           | 6,56            | 7,46          | 7,73           | 7,58            |

**Smaltimento**  
 Per ridurre al minimo il rischio di infezioni o pericoli microbici dopo l'uso, smaltire il dispositivo e la confezione come segue.  
 Dopo l'uso, il dispositivo può contenere sostanze biologicamente pericolose. Il dispositivo e la confezione devono essere trattati e smaltiti come sostanze biologicamente pericolose oppure in conformità ai protocolli ospedalieri, alle normative amministrative e/o alle leggi locali vigenti. Si consiglia l'utilizzo di un apposito contenitore per materiale a rischio biologico contrassegnato con il relativo simbolo. I rifiuti a rischio biologico non trattati non devono essere smaltiti nel sistema dei rifiuti urbani. Le sostanze a rischio biologico devono essere rimosse mediante incenerimento prima dello smaltimento. In alternativa, i rifiuti a rischio biologico possono essere smaltiti utilizzando una struttura certificata per i rifiuti a rischio biologico per un adeguato trattamento conformemente alla politica dell'ospedale, amministrativa e/o del governo locale.

**Dopo la procedura**  
 Controllare che il paziente non presenti ematomi e/o altri segni di sanguinamento in corrispondenza della sede di puntura. Determinare la terapia antiplastrinica appropriata attenendosi alle raccomandazioni del Documento di Consenso InterSocietario (TASC II), o ad altre linee guida nazionali applicabili, riguardanti la terapia antiplastrinica prima e dopo la procedura per ridurre il rischio di trombosi.  
 Il follow-up a lungo termine di alcuni studi in corso volti a corroborare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia del catetere a palloncino per PTA con rivestimento in paclitaxel Ranger Monorail è in fase di svolgimento.  
 Qualsiasi incidente grave che si verifichi in relazione al presente dispositivo deve essere segnalato al fabbricante e all'autorità di regolamentazione locale competente.

INFORMAZIONI DI CONSULENZA AL PAZIENTE

Il medico deve prendere in considerazione i seguenti punti durante la consulenza ai pazienti sull'uso del DCB Ranger in associazione alla procedura interventistica:
 

- Discutere i rischi e i benefici, tra cui l'esame dei potenziali effetti indesiderati elencati nel presente documento, sia per il DCB Ranger, sia per altri trattamenti che potrebbero essere impiegati.
- Discutere le allergie del paziente, in particolare il rischio per i pazienti che potrebbero essere allergici al paclitaxel o al mezzo di contrasto.
- Discutere i rischi e i benefici della terapia antiplastrinica compreso il rischio di tromboembolia in caso di allergia del paziente o sospensione dell'uso.
- Discutere le istruzioni dopo la procedura, compresi gli appuntamenti di follow-up, i cambiamenti allo stile di vita, i farmaci e le linee guida per la l'assistenza domiciliare o la riabilitazione.

**GARANZIA**  
 Per informazioni sulla garanzia del dispositivo, visitare l'indirizzo ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)).  
**DEFINIZIONI DEI SIMBOLI**  
 I simboli dei dispositivi medici comunemente usati che appaiono sulle etichette sono descritti all'indirizzo [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary)  
 I seguenti sono marchi commerciali di Boston Scientific Corporation o delle sue affiliate: MONORAIL, Ranger.  
 TAXOL è un marchio commerciale di Bristol-Myers Squibb Company.  
 Tutti gli altri marchi registrati appartengono ai rispettivi titolari.

Tabella 3. Definizioni dei simboli

|                                                                                     |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|  | Contenuto                          |
|  | Filoguida consigliato              |
|  | Guaina introduttore consigliata    |
|  | Massimo profilo di attraversamento |

## INHOUD

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| <b>WAARSCHUWING</b>                                              | 33 |
| <b>WAARSCHUWING VOOR HERGEBRUIK</b>                              | 33 |
| <b>BESCHRIJVING VAN HULPMIDDEL</b>                               | 33 |
| Materialen                                                       | 33 |
| Tabel 1: Dosis paclitaxel per ballon                             | 33 |
| Inhoud                                                           | 33 |
| Werkingsprincipe                                                 | 33 |
| Niet-pyrogeen                                                    | 33 |
| Informatie voor de gebruiker                                     | 33 |
| <b>BEOOGD GEBRUIK/INDICATIES VOOR GEBRUIK</b>                    | 33 |
| <b>VERKLARING OMTRENT KLINISCH NUT</b>                           | 33 |
| <b>OVERZICHT VAN VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES</b>          | 33 |
| <b>CONTRA-INDICATIES</b>                                         | 33 |
| <b>WAARSCHUWINGEN</b>                                            | 34 |
| Behandeling met antibloedplaatjestherapie voor en na de ingreep  | 34 |
| <b>VOORZORGSMAAATREGELEN</b>                                     | 34 |
| Zwangerschap/borstvoeding                                        | 34 |
| Informatie over het geneesmiddel                                 | 34 |
| Geneesmiddelinteractie                                           | 34 |
| Carcinogeniteit, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit         | 34 |
| <b>COMPLICATIES</b>                                              | 34 |
| <b>KLINISCHE ONDERZOEKEN</b>                                     | 35 |
| <b>LEVERING</b>                                                  | 35 |
| Gegevens van het hulpmiddel                                      | 35 |
| Hantering en opslag                                              | 35 |
| <b>BEDIENINGSINSTRUCTIES</b>                                     | 35 |
| Extra items voor veilig gebruik                                  | 35 |
| Inspectie voor gebruik                                           | 35 |
| <b>VOORBEREIDING</b>                                             | 35 |
| Gereedmaken van het vulinstrument                                | 35 |
| Selectie van de ballonkatheter                                   | 35 |
| Gereedmaken van de ballonkatheter                                | 35 |
| <b>PROCEDURE</b>                                                 | 36 |
| Inbrengprocedure                                                 | 36 |
| Afbeelding 1: De ballonkatheter inbrengen met het laadinstrument | 36 |
| Tabel 2: Conformiteit van een typische Ranger-ballonkatheter     | 37 |
| Afvoer                                                           | 37 |
| Na de ingreep                                                    | 37 |
| <b>PATIËNTENVOORLICHTING</b>                                     | 37 |
| <b>GARANTIE</b>                                                  | 37 |
| <b>DEFINITIE VAN SYMBOLEN</b>                                    | 37 |
| Tabel 3. Definitie van symbolen                                  | 37 |

### PTA-ballonkatheter met paclitaxelcoating

#### Rx ONLY

**Let op:** De Amerikaanse federale wetgeving bepaalt dat dit hulpmiddel slechts door of namens een arts kan worden gekocht.

#### WAARSCHUWING

Vergeleken met het gebruik van niet met medicatie gecoate hulpmiddelen is een signaal van verhoogde late mortaliteit na gebruik van met paclitaxel gecoate ballonnen en paclitaxel-eluerende stents voor femoropopliteale arteriële aandoeningen vastgesteld dat ongeveer 2-3 jaar na de behandeling begint. Er bestaat onzekerheid over de omvang en het mechanisme achter het verhoogde risico op late mortaliteit, evenals over de impact van herhaalde blootstelling aan hulpmiddelen met een paclitaxelcoating. Artsen dienen dit signaal van late mortaliteit en de voordelen en risico's van beschikbare behandelingsopties met hun patiënten te bespreken.

#### WAARSCHUWING VOOR HERGEBRUIK

De inhoud is gesteriliseerd volgens een EO-proces (ethyleenoxideproces) en wordt STERIEL geleverd. Niet gebruiken indien de steriele barrière is beschadigd. Neem contact op met uw Boston Scientific-vertegenwoordiger als er schade wordt aangetroffen.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw gebruiken, verwerken of steriliseren. Opnieuw gebruiken, verwerken of steriliseren kan de structurele integriteit van het hulpmiddel aantasten en/of het defect raken van het hulpmiddel tot gevolg hebben, hetgeen kan resulteren in letsel, ziekte of overlijden van de patiënt. Opnieuw gebruiken, verwerken of steriliseren brengt tevens het gevaar van verontreiniging van het hulpmiddel met zich mee en/of kan infectie of kruisinfectie van de patiënt veroorzaken, met inbegrip van, maar niet beperkt tot, overdracht van (een) besmettelijke ziekte(n) tussen patiënten. Verontreiniging van het hulpmiddel kan letsel, ziekte of de dood van de patiënt veroorzaken.

Werp dit product en het verpakkingsmateriaal na gebruik weg volgens het hiervoor geldende beleid van de instelling en/of van de overheid. Zie het hoofdstuk 'Afvoeren' voor meer informatie over het afvoeren van dit medische hulpmiddel.

#### BESCHRIJVING VAN HULPMIDDEL

De Ranger PTA-ballonkatheter met paclitaxelcoating is een Monorail (MR)-ballonkatheter voor percutane transluminale angioplastiek (PTA) met een semi-compliance ballon met een coating van paclitaxel (geneesmiddel) en een hulpstof. De Ranger medicatie-gecoate ballon (DCB) is ontworpen om re-stenose te remmen door medicatie af te geven aan het aangetaste arteriële weefsel.

#### Materialen

Beschrijving van de hulpmiddelcomponent

De Ranger DCB heeft een coaxiaal schachtontwerp met een nylon/polyamide buitenschacht. Het buitenste lumen wordt gebruikt voor het vullen van de ballon en door het draadlumen kunnen voerdraden van 0,014 inch of 0,018 inch (0,36 mm of 0,46 mm) worden ingebracht om het opvoeren van de katheter te vergemakkelijken. De ballon van polyether/polyamide vormt een segment voor vulling met een bekende diameter en lengte bij de aanbevolen druk. De katheter heeft een taps toelopende punt om het opvoeren van de katheter naar en door de stenose te vergemakkelijken.

De Ranger DCB heeft twee radiopake markeringsbanden (een proximaal en een distaal) die in combinatie met fluoroscopie het plaatsen van de ballon vergemakkelijken. De proximale merktekens op de schacht geven de afstand tot het distale uiteinde van de katheter aan.

De werklengte van de Ranger DCB is 200 cm. De katheter met een werklengte van 200 cm heeft één markering op 90 cm en twee markeringen op 100 cm.

Het proximale gedeelte van de Ranger DCB heeft een vrouwelijke luerlock met een aansluiting op het vullumen. Bovendien is de Ranger DCB uitgerust met een laadhulpstuk om de medicijncoating te helpen beschermen wanneer deze de hemostatische klep binnengaat.

Beschrijving van de geneesmiddelcomponent

De Ranger DCB heeft een medicatiecoating die bestaat uit paclitaxel (het actieve bestanddeel) en een hulpstof (het inactieve bestanddeel) in een verhouding van 4:1.

Paclitaxel

Paclitaxel (PTx) is het actieve farmaceutische bestanddeel in de balloncoating.

De dosisdichtheid van paclitaxel is 2,0 µg per mm<sup>2</sup> aan ballonoppervlak. Het hoofdwerkingsmechanisme waarmee PTx de groei van neointima remt, is de stabilisatie van microtubules door middel van het voorkomen van de depolymerisatie tijdens de laatste G2/M-fase van de celdeling. PTx is een semisynthetisch paclitaxel dat is samengesteld uit precursorbestanddelen, geïsoleerd uit een spectrum van taxussoorten en -hybriden.

Paclitaxel is een diterpenoïde met een typische taxaanstructuur van 20 koolstofatomen, een moleculair gewicht van 853,91 g/mol en de moleculaire formule C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>. De stof is zeer lipofiel, onoplosbaar in water maar geheel oplosbaar in methanol, ethanol, chloroform, ethylacetaat en dimethylsulfoxide.

Acetyltributylcitraat

De coating maakt gebruik van het inactieve ingrediënt acetyltributylcitraat (ATBC) als hulpstof ter bevordering van de vrijgave en overdracht van paclitaxel in de arteriële wand.

ATBC is een cabonzuurester met een molecuulgewicht van 402,48 g/mol.

Tabel 1: Dosis paclitaxel per ballon

|                     |   | Ballonlengte (mm) |         |         |         |         |         |         |
|---------------------|---|-------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                     |   | 40                | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Ballondiameter (mm) | 4 | 1043 µg           | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                     | 5 | 1301 µg           | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                     | 6 | 1467 µg           | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                     | 7 | 1711 µg           | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

#### Inhoud

| Aantal | Materialen                                     |
|--------|------------------------------------------------|
| 1      | Ranger medicatie-gecoate ballon (DCB)-katheter |

#### Werkingsprincipe

De Ranger medicatie-gecoate PTA-ballonkatheter bestaat uit een ballonkatheter die is gecoat met paclitaxel als het actieve farmaceutische ingrediënt en ATBC als hulpstof. De Ranger DCB bestaat uit een schacht met een ballon nabij de distale tip.

De ballon wordt opgeblazen om de lumenale diameter van een ziek vat te vergroten en de medicijncoating af te geven om de snelheid van neointimale proliferatie van de vaatwand te verminderen.

De paclitaxel-coating wordt gelijkmatig verdeeld over de werklengte van de ballon.

Het ATBC-hulpmiddel vergemakkelijkt de afgifte en overdracht van het actieve farmaceutische ingrediënt in de arteriële vaatwand.

#### Niet-pyrogeen

Dit hulpmiddel voldoet aan de grenswaarden voor pyrogenen.

#### Informatie voor de gebruiker

De ballonkatheter mag alleen worden gebruikt door artsen die ervaring hebben in het uitvoeren van percutane transluminale angioplastiek.

#### BEOOGD GEBRUIK/INDICATIES VOOR GEBRUIK

De Ranger DCB is geïndiceerd voor percutane transluminale angioplastiek (PTA) bij volwassenen met de novo of restenotische laesies in native oppervlakkige femorale en proximale popliteale slagaders (SFA / PPA) en infrapopliteale slagaders.

#### VERKLARING OMTRENT KLINISCH NUT

De Ranger DCB is ontworpen om perifere arteriële aandoeningen te behandelen en de lumendiameter te verbeteren door middel van percutane transluminale angioplastiek (PTA) in de doellaesie. Het klinische voordeel kan worden gemeten aan de hand van de algemene klinische resultaten, zoals blijkt uit onder andere de primaire doorgankelijkheidspercentages, de vrijheid van amputatie en de vrijheid van TLR ten opzichte van andere bestaande therapieën.

#### OVERZICHT VAN VEILIGHEID EN KLINISCHE PRESTATIES

Voor klanten in de Europese Unie: Gebruik de naam van het hulpmiddel op het etiket om het Overzicht van veiligheid en klinische prestaties van het hulpmiddel op te zoeken, dat beschikbaar is op de website van de Europese database voor medische hulpmiddelen (EUDAMED):

(<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

#### CONTRA-INDICATIES

Er geldt een contra-indicatie voor het gebruik van de Ranger DCB bij patiënten van wie bekend is dat ze gevoelig zijn voor paclitaxel (of structureel verwante verbindingen).

## WAARSCHUWINGEN

- Dit product mag niet worden gebruikt voor patiënten met niet-gecorrigeerde bloedingstoornissen of patiënten die geen behandeling met antistollingsmiddelen of trombocytenaggregatieremmers kunnen ondergaan.
- Gebruik nooit lucht of een gasvormig medium om de ballon op te blazen (een 50:50 mengsel van contrastmiddel en steriele zoutoplossing wordt aanbevolen).
- Nadat de ballonkatheter in het vaatstelsel is ingebracht, moet deze worden gemanipuleerd onder observatie met hoogwaardige fluoroscopie.
- De katheter mag alleen worden opgevoerd of teruggetrokken als de ballon met behulp van onderdruk geheel is gelegeerd.
- Als er tijdens het manipuleren ongebruikelijke weerstand wordt ondervonden, bepaal dan de oorzaak hiervan voordat u verdergaat. Als de oorzaak van de weerstand niet kan worden bepaald, verdient het aanbeveling om het gehele systeem samen met de inbrenghuls terug te trekken.
- Stop als u problemen ondervindt bij het vullen van de ballon. Leeg de ballon en verwijder de katheter.
- Om de kans op vaatbeschadiging te verkleinen, moet de diameter van de opgeblazen ballon de diameter van het te behandelen vatsegment benaderen. De gevulde lengte van de ballon (schouder tot schouder) kan aan elke zijde ongeveer 10 mm groter zijn dan de lengte van de laesie/stenose binnen de te behandelen arterie.
- Overschrijd de nominale barstdruk van de ballon niet. Om bovenmatige druk te voorkomen, wordt het gebruik van een vulinstrument aanbevolen.
- Als u problemen ondervindt bij het verwijderen van de ballonkatheter, kunnen andere verwijderingsmethoden (gebruik van extra draden, snaren en/of een tang) bijkomend trauma van de vaten tot gevolg hebben.
- De veiligheid van het gebruik van meerdere Ranger DCB's met een totale geneesmiddeldosering van meer dan 9266 µg paclitaxel bij een patiënt is niet onderzocht.
- Het gebruik van een medicatie afgevend stent in combinatie met Ranger DCB op dezelfde behandelingsplaats is niet onderzocht.

## Behandeling met antibloedplaatjetherapie voor en na de ingreep

Het hulpmiddel brengt een risico van trombose met zich mee. Wij raden de behandelend arts ten sterkste aan om de aanbevelingen van de Inter-Society Consensus Guidelines (TASC II) (of andere, nationaal geldende richtlijnen) te volgen met betrekking tot behandeling met trombocytenaggregatieremmers vóór en na de ingreep teneinde het risico van trombose te verlagen.

## VOORZORGSMAATREGELEN

- Gebruik voor andere ingrepen dan de ingrepen die in deze instructies zijn geïndiceerd, wordt afgeraden.
- Gebruik de ballonkatheter vóór het verstrijken van de uiterste gebruiksdatum op de verpakking.
- De ballonkatheter moet extra voorzichtig worden gebruikt bij ingrepen in verkalkte laesies, wegens de schurende aard van deze laesies.
- De ballonkatheter is niet bedoeld voor het injecteren van contrastmiddel.
- Aanzienlijke stenose (>50%) proximaal van de doellaesie moet vooraf worden behandeld om loslaten van delen van de balloncoating bij het passeren van de laesie te voorkomen.
- Controleer voor gebruik zorgvuldig of de ballonkatheter tijdens transport niet is beschadigd en of de afmetingen, vorm en staat geschikt zijn voor de ingreep waarvoor deze zal worden gebruikt.
- Als u ongebruikelijke weerstand voelt tijdens het plaatsen van het laadinstrument, moet u de ballonkatheter niet gebruiken. Vervang door een nieuwe Ranger DCB.
- De distale tip van de ballonkatheter moet zichtbaar zijn wanneer de distale tip op de voerdraad wordt geplaatst.
- De ballon niet aanraken, afvegen, buigen of knijpen. Laat het vóór het inbrengen niet in contact komen met vloeistoffen, inclusief organische oplosmiddelen zoals alcohol of reinigingsmiddelen. Dit kan schade aan de balloncoating of voortijdige afgifte van het medicijn tot gevolg hebben.
- Om het risico van binnendringen van lucht in het systeem te minimaliseren, is het noodzakelijk om voorafgaand aan de ingreep de katheterverbindingen zorgvuldig luchtdicht te houden en het systeem grondig leeg te zuigen en te spoelen.
- Zorg als u een adapter van het type Tuohy-Borst gebruikt, dat de hemostaseklep niet te strak om de katheterschacht wordt aangedraaid, aangezien het lumen daardoor beklemd kan raken, wat het vullen en legen van de ballon bemoeilijkt en de medicatiecoating kan beschadigen.
- Voer de ballonkatheter uitsluitend op als de voerdraad uit de distale tip steekt.
- Bij de behandeling van een lange laesie (langer dan de maximaal beschikbare ballonlengte), mag elk individueel segment maximaal één keer met een ballon met medicatiecoating worden behandeld. Behandel elk segment met een nieuwe ballon en probeer de overlapping van de behandelde segmenten zo gering mogelijk te houden.

## Zwangerschap/borstvoeding

Dit product is niet getest bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven of bij mannen die van plan zijn kinderen te verwekken; effecten op de zich ontwikkelende foetus zijn niet onderzocht en de risico's en effecten op de voortplanting zijn nog onbekend.

Aanbevolen wordt om de Ranger DCB niet te gebruiken bij vrouwen die proberen zwanger te worden of zwanger zijn.

Voor gebruik dient de wenselijkheid van voortzetting van borstvoeding te worden afgewogen tegen het belang van de ingreep voor de moeder. Het is niet bekend of paclitaxel bij de mens via moedermelk wordt afgescheiden. Bij lacterende ratten leken de concentraties in de melk hoger te zijn dan de niveaus in het plasma van de moeder; ze namen parallel met de niveaus bij de moeder af. Moeders dienen te worden gewezen op de mogelijkheid van ernstige ongewenste reacties op paclitaxel bij zuigelingen.

## Informatie over het geneesmiddel

Het werkingsmechanisme waarbij paclitaxel de vorming en uitbreiding van neo-intima vermindert of teruggedraait met re-stenose tot gevolg zoals aangetoond in klinische onderzoeken, is niet vastgesteld. Het is bekend dat paclitaxel de vorming van microtubuli van tubuline-dimeren bevordert en microtubuli stabiliseert door het voorkomen van depolymerisatie.

Deze stabiliteit heeft de remming tot gevolg van de normale dynamische reorganisatie van het microtubulusnetwerk dat essentieel is voor vitale interfase en mitotische celfuncties.

## Geneesmiddelinteractie

De mogelijke interacties van paclitaxel met gelijktijdig toegediende geneesmiddelen zijn niet officieel onderzocht. Geneesmiddelinteracties van systemische chemotherapeutische paclitaxelconcentraties met mogelijk gelijktijdig toegediende geneesmiddelen staan vermeld op de etiketten van farmaceutische eindproducten die paclitaxel bevatten, zoals TAXOL.

## Carcinogeniteit, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit

In de gepubliceerde literatuur is gemeld dat paclitaxel aneugeen is bij concentraties die vergelijkbaar zijn met de weefselconcentraties die in preklinische onderzoeken na de implantatie van een Ranger DCB zijn gemeten. Het aneugene effect wordt veroorzaakt door de farmacodynamische werking, namelijk de verstoring van de afbraak van microtubuli, waardoor de farmacodynamische werking tevens re-stenose in het vasculaire weefsel voorkomt na behandeling met een Ranger DCB.

De relevantie van zowel deze observatie als het aneugene mechanisme van genotoxiciteit voor humane carcinogeniteit is nog onbekend.

## COMPLICATIES

Mogelijke complicaties die in verband kunnen worden gebracht met het gebruik van de Ranger ballon met medicatiecoating omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het volgende:

- Allergische reactie (hulpmiddel, contrastmiddel, medicatie)
- Arterioveneuze fistel
- Overlijden
- Embolie (lucht, plaque, trombus, hulpmiddel, weefsel of anderszins)
- Hematoom
- Bloeding/hemorragie
- Hypotensie/hypertensie
- Infectie/sepsis
- Re-stenose van het behandelde vat
- Trombus/trombose
- Vaatocclusie
- Trauma aan vaten (b.v. dissectie, perforatie, pseudoaneurysma, ruptuur)
- Vaatspasme

Mogelijke complicaties die hierboven niet zijn vermeld en die uniek kunnen zijn voor de paclitaxel-geneesmiddelcoating:

- Allergische/immunreactie op het geneesmiddel (paclitaxel of structureel verwante verbindingen) of de coating of afzonderlijke bestanddelen daarvan
- Alopecia
- Anemie
- Gastro-intestinale symptomen
- Hematologische dyscrasie (waaronder leukopenie, neutropenie, trombocytopenie)
- Hepatische enzymveranderingen
- Histologische veranderingen in de vaatwand, waaronder ontsteking, celbeschadiging of necrose
- Myalgie/artralgie
- Perifere neuropathie

Er kunnen zich ook andere complicaties voordoen die momenteel niet voorzien zijn. Afgezien van overgevoeligheidsreacties (allergische/immunreacties) is de kans op paclitaxel-gerelateerde complicaties gering door de lage blootstelling.

## KLINISCHE ONDERZOEKEN

Signaal van late mortaliteit bij hulpmiddelen met paclitaxelcoating

Met een meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken gepubliceerd in december 2018 door Katsanos et al. werd een verhoogd risico geïdentificeerd van late mortaliteit na 2 jaar en later voor met paclitaxel gecoate ballonnen en paclitaxel-eluerende stents die worden gebruikt voor de behandeling van femoropopliteale arteriële aandoeningen. Naar aanleiding van deze gegevens heeft de FDA een meta-analyse uitgevoerd op patiëntniveau van de follow-upgegevens op lange termijn van de pivotale gerandomiseerde premarket-onderzoeken van met paclitaxel gecoate hulpmiddelen die gebruikt worden voor de behandeling van femoropopliteale ziekte, met gebruikmaking van de beschikbare klinische gegevens tot en met mei 2019. In de meta-analyse werd ook een laat mortaliteitssignaal aangetoond bij proefpersonen die werden behandeld met paclitaxel gecoate hulpmiddelen in vergelijking met patiënten die werden behandeld met niet-gecoate hulpmiddelen. In het bijzonder bedroeg het ruwe sterftecijfer voor de 3 gerandomiseerde onderzoeken met in totaal 1090 patiënten en beschikbare 5-jaarsgegevens 19,8 % (bereik 15,9 % - 23,4 %) voor patiënten die waren behandeld met hulpmiddelen met paclitaxelcoating, vergeleken met 12,7 % (bereik 11,2 % - 14,0 %) bij proefpersonen die waren behandeld met hulpmiddelen zonder coating. Het relatieve risico van verhoogde mortaliteit na 5 jaar bedroeg 1,57 (95 % betrouwbaarheidsinterval 1,16 - 2,13), wat overeenkomt met een relatieve toename van de mortaliteit van 57 % bij patiënten die werden behandeld met hulpmiddelen met paclitaxelcoating. Zoals gepresenteerd op de FDA Advisory Committee-vergadering van juni 2019 gaf een onafhankelijke meta-analyse van vergelijkbare gegevens op patiëntniveau door VIVA Physicians, een vaatgeneesmiddelenorganisatie, soortgelijke bevindingen met een gevarenverhouding van 1,38 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,06 - 1,80) te zien. Er zijn aanvullende analyses uitgevoerd en nog gaande die specifiek zijn ontworpen voor het beoordelen van het verband tussen mortaliteit en hulpmiddelen met paclitaxelcoating.

De aanwezigheid en omvang van het risico van late mortaliteit moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd vanwege meerdere beperkingen in de beschikbare gegevens, waaronder brede betrouwbaarheidsintervallen als gevolg van een kleine steekproefgrootte, het bundelen van studies van verschillende hulpmiddelen met paclitaxelcoating die niet waren ontworpen om te worden gecombineerd, aanzienlijke hoeveelheden ontbrekende onderzoeksgegevens, ontbreken van een duidelijk dosiseffect van paclitaxel op mortaliteit en het ontbreken van een geïdentificeerd pathofysiologisch mechanisme voor late mortaliteit.

Ballonnen en stents met paclitaxelcoating verbeteren de bloedtoevoer naar de benen en verlagen de kans op de noodzaak van herhaalde procedures om geblokeerde bloedvaten opnieuw te openen, vergeleken met hulpmiddelen zonder coating. De voordelen van hulpmiddelen met paclitaxelcoating (bijv. verminderde herinterventies) moeten voor individuele patiënten worden afgewogen tegen de mogelijke risico's (bijv. late mortaliteit).

Aan het RANGER SFA 'first-in-man'-onderzoek namen 105 proefpersonen deel. Gezien de beperkte steekproefgrootte met de randomisatie van 2:1 in het RANGER SFA-onderzoek kan er geen conclusie worden getrokken over dit potentiële sterfterisico na 2 jaar en 3 jaar. De Kaplan Meier-mortaliteitsschattingen na 2 jaar en 3 jaar zijn 9,0% (95% BI: 2,1 %, 15,9 %) en 13,6 % (95 % BI: 5,4 %, 21,8 %) voor het Ranger-behandelingshulpmiddel en 10 % (95 % BI: 0,0 %, 20,8 %) en 10 % (95 % BI: 0,0 %, 20,8 %), respectievelijk, voor het standaard PTA-controlehulpmiddel, die binnen de verwachte mortaliteitscijfers voor deze patiëntenpopulatie vallen. Alle doodsoorzaken (ACD) na één jaar: 2,8 % (2/71) voor Ranger-behandelingshulpmiddel en 2,9 % (1/34) voor het standaard PTA-hulpmiddel met het verschil tussen Ranger-behandeling en standaard PTA-hulpmiddelen -0,1 % [95 % BI: -7,0 %, 6,7 %]. ACD na twee jaar: 8,7 % (6/69) voor Ranger-behandelingshulpmiddel en 9,7 % (3/31) voor het standaard PTA-hulpmiddel met het verschil tussen Ranger-behandeling en standaard PTA 1,0 % [95 % BI: -13,3 %, 11,4 %]. ACD na drie jaar: 13,8 % (9/65) voor Ranger-behandelingshulpmiddel en 10,7 % (3/28) voor het standaard PTA-hulpmiddel met het verschil tussen het Ranger-behandelingshulpmiddel en standaard PTA-hulpmiddelen 3,1 % [95 % BI: -11,1 %, 17,3 %].

Aan het RANGER II SFA-onderzoek namen 376 gerandomiseerde controlepersonen deel. Gezien de beperkte steekproefgrootte met de randomisatie van 3:1 in het RANGER II SFA-onderzoek kan er geen conclusie worden getrokken over dit potentiële mortaliteitsrisico na één jaar. De Kaplan Meier-mortaliteitsschattingen na één en twee jaar zijn 1,9% (95% BI: 0,3 %, 3,5 %) en 5,9 % (95 % BI: 3,2 %, 8,6 %)\* voor het Ranger-behandelingshulpmiddel en 2,1 % (95 % BI: 0,0 %, 5,0 %) en 3,1 % (95 % BI: 0,0 %, 6,4 %)\* voor het standaard PTA-controlehulpmiddel, die binnen de verwachte mortaliteitscijfers voor deze patiëntenpopulatie vallen. Alle doodsoorzaken (ACD) na één jaar 2,2% (6/274) voor het Ranger-behandelingshulpmiddel en 2,0% (2/98) voor het standaard PTA-controlehulpmiddel met het verschil tussen Ranger-behandeling en standaard PTA-hulpmiddelen 0,1% [95% BI: -3,1 %, 3,4 %]\*. ACD na twee jaar 5,9% (16/269) voor Ranger-behandelingshulpmiddel en 3,1% (3/98) voor het standaard PTA-controlehulpmiddel met het verschil tussen Ranger-behandeling en standaard PTA-hulpmiddelen 2,9% [95% BI: -1,5 %, 7,3 %].\*

\* Overlevingsstatusgegevens werden verzameld als onderdeel van de Ranger II SFA-dataset van 24 maanden mortaliteit die als basis diende voor de KM-overlevingsanalyse. Er werden geen gegevens over de overlevingsstatus verzameld voor het 12 maanden durende Ranger II SFA-onderzoek of het Ranger SFA FIH-onderzoek.

## LEVERING

De Ranger DCB is gesteriliseerd met ethyleenoxide.

## Gegevens van het hulpmiddel

Eén (1) Ranger DCB met laadhulpmiddel wordt geladen in een opgerolde draagbuis die in een steriele barrièrezak wordt geplaatst en verpakt in een kartonnen doos.

Niet gebruiken als de verpakking is beschadigd of vóór gebruik onbedoeld is geopend.

Niet gebruiken als de etikettering onvolledig of onleesbaar is.

## Hantering en opslag

Voor dit product gelden geen specifieke vereisten voor hantering of opslag

## BEDIENINGSINSTRUCTIES

### Extra items voor veilig gebruik

Voor PTA met de Ranger-ballonkatheter zijn een of meer van elk van de volgende artikelen benodigd:

- Voerdraden van de vereiste maat voor het opvoeren van de geleidehuls
- Geschikte set van inbrenghuls en dilatator
- Geleidehulzen in de benodigde maat en configuratie voor selectie van de te behandelen arterie
- Flacon met contrastmiddel
- Flacon met steriele zoutoplossing
- PTA-ballonkatheter voor pre-dilatatie
- Voerdraad of voerdraden van de juiste lengte voor de vereisten van de ingreep
- Vulinstrument van 10 ml, 12 ml of 20 ml met luer-lock en manometer
- Hemostaseklep
- Driewegafsluiter

**Opmerking:** Selecteer de voerdraad, inbrenghuls en geleidehulzen aan de hand van het etiket.

## Inspectie voor gebruik

Voor aanvang van de angioplastiek dient zorgvuldig te worden gecontroleerd of al het bij de ingreep te gebruiken materiaal (inclusief de ballonkatheter) naar behoren functioneert. Controleer of de ballonkatheter en de steriele verpakking niet zijn beschadigd. Controleer of de kathetermaat geschikt is voor de specifieke ingreep waarvoor deze is bestemd. Niet gebruiken als de steriele verpakking is beschadigd.

**Let op:** de ballon niet aanraken, afvegen, buigen of erin knijpen, en voorafgaand aan het inbrengen niet in contact laten komen met vloeistoffen. Dit kan schade aan de balloncoating of voortijdige afgifte van het medicijn tot gevolg hebben.

**Opmerking:** gebruik de ballonkatheter niet als deze beschadigd is of als de steriliteit is aangetast.

## VOORBEREIDING

### Gereedmaken van het vulinstrument

1. Maak het vulinstrument gereed volgens de aanwijzingen van de fabrikant.
2. Ontlucht het systeem volledig.

### Selectie van de ballonkatheter

De diameter van de gevulde ballonkatheter mag de diameter van de te behandelen arterie proximaal en distaal van de stenose niet overschrijden. Ook kan de gevulde lengte van de ballon (schouder tot schouder) aan elke zijde ongeveer 10 mm groter zijn dan de lengte van de laesie/stenose binnen de te behandelen arterie. Ook de selectie van de juiste lengte van de katheterschacht dient zorgvuldig te geschieden, rekening houdend met het verband tussen het punt van toegang tot de arterie en de locatie van de te behandelen laesie of stenose.

**Let op:** Houd de volgende voorzorgsmaatregelen in acht om een plaatselijke overdosis te voorkomen:

- Gebruik geen tweede ballon met medicatiecoating op dezelfde behandelplaats.
- Bij de behandeling van een lange laesie (langer dan de maximaal beschikbare ballonlengte), mag elk individueel segment maximaal één keer met een ballon met medicatiecoating worden behandeld. Behandel elk segment met een nieuwe ballon en probeer de overlapping van de behandelde segmenten zo gering mogelijk te houden.
- Vermijd het implanteren van een medicatie-eluerende stent op dezelfde behandelplaats, aangezien dat een overdosis of interactie tussen de actieve bestanddelen zou kunnen veroorzaken.

### Gereedmaken van de ballonkatheter

1. Neem de ballonkatheter uit de beschermring. Pas op dat u de ballonkatheter tijdens het verwijderen niet beschadigt (bijvoorbeeld door de schacht te knikken).
2. Prepareer de ballonkatheter voor het ontluchten. Vul een vulinstrument van 10 ml, 12 ml of 20 ml met luer-lock met een geschikt vulmiddel voor ballonkatheters.

**Waarschuwing:** Gebruik uitsluitend het juiste middel om de ballon te vullen (bijv. een 50:50 mengsel van contrastmiddel en steriele zoutoplossing). Gebruik nooit lucht of een ander gas om de ballon te vullen.

3. Sluit een driewegsafsluiter aan op de vulpoort op de ballonkatheter. Sluit de afsluiter af aan de ballonkatheter en spoel de afsluiter door. Pas op dat u de ballonkatheter tijdens het aansluiten niet beschadigt (bijv. knikken van de schacht).
4. Sluit het vulinstrument aan op de afsluiter. Zorg dat de luerverbindingen correct zijn uitgelijnd om te voorkomen dat de luerschroefdraad gestript raakt, waardoor lekkage zou ontstaan.
5. Draai afsluitkraan open naar de ballonkatheter. Houd de spuit of het vulinstrument met de punt naar beneden gericht en aspireer gedurende 15 seconden tot 20 seconden. Laat de zuiger los of open de afsluiter naar de lucht.
6. Maak het vulinstrument los en druk alle lucht uit de cilinder.
7. Om de mogelijkheid van luchtembolie te voorkomen, sluit u het vulinstrument weer aan en aspireert u 15 seconden tot 20 seconden tot er tijdens de aspiratie geen luchtballen meer verschijnen. Controleer de luerverbindingen als er luchtballen blijven verschijnen. Als het probleem niet kan worden opgelost, dient u de ballonkatheter af te voeren en te vervangen.
8. Maak het bij het voorbereiden gebruikte vulinstrument los. Druk ongeveer 1 ml (cc) contrastmiddel uit om alle lucht uit de distale luer-aansluiting van het vulinstrument te verwijderen, terwijl u het vulinstrument zo vasthoudt dat het naar boven wijst.
9. Controleer of er een meniscus van contrastmiddel aanwezig is in zowel de vulpoort als de aansluiting van het vulinstrument, om een vloeistof-op-vloeistofverbinding te waarborgen. Het kan nodig zijn om een druppel vulmiddel op de poort aan te brengen. Sluit het vulinstrument stevig aan op de vulpoort.
10. Open de afsluiter naar de ballonkatheter zonder daarbij druk of onderdruk uit te oefenen.
11. Beweeg het laadinstrument proximaal totdat alleen de distale punt van de ballonkatheter zichtbaar is. Indien u ongewone weerstand ondervindt, verplaats het laadinstrument dan eerst enigszins distaal (niet meer dan 1 cm).
12. Houd de punt van de katheter naar beneden gericht en spoel het voerdraatlumen van de ballonkatheter met steriele zoutoplossing. Controleer op verbuigingen, knikken en andere beschadigingen. Niet gebruiken indien u defecten constateert.

## PROCEDURE

### Inbrengprocedure

**Opmerking:** het wordt aanbevolen om altijd een ballondilatatiekatheter met een kleinere diameter te gebruiken om de stenose voor te te dilateren en het passeren van de ballonkatheter met medicatiecoating te vergemakkelijken.

**Let op:** aanzienlijke stenose (>50%) proximaal van de doellaesie moet vooraf worden behandeld om loslaten van delen van de balloncoating bij het passeren van de laesie te voorkomen.

1. Opvoeren van de katheter
  - a. Prepareer de insteekplaats volgens de standaardprocedure.
  - b. Breng volgens de instructies van de fabrikant of volgens de standaardprocedure een voerdraad in via de hemostaseklep. Voer de voerdraad voorzichtig op in de geleide- of inbrenghuls. Trek als u hiermee klaar bent de voerdraadinbrenger terug (als u die hebt gebruikt).
  - c. Bevestig desgewenst een torsie-instrument op de voerdraad. Voer de voerdraad onder fluoroscopie op tot het gewenste vat en vervolgens door de stenose.
  - d. Aspireer en spoel de geleide- of inbrenghuls grondig ter voorbereiding op het inbrengen van de ballonkatheter.
  - e. Plaats het distale uiteinde van de ballonkatheter terug op de voerdraad en zorg ervoor dat de voerdraad uit de draadpoort van de katheter komt.

**Let op:** de distale tip van de ballonkatheter moet zichtbaar zijn wanneer de distale tip op de voerdraad wordt geplaatst.

**Let op:** bij het vullen of verwisselen van de ballonkatheter wordt aanbevolen om de voerdraad grondig schoon te vegen zodat de katheter beter over de voerdraad kan bewegen.

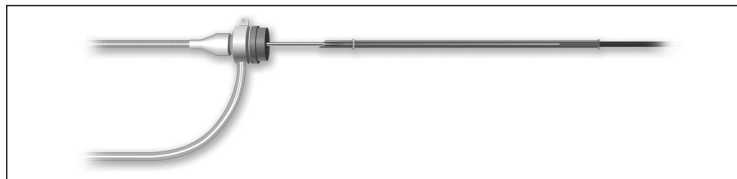
**Let op:** de ballon niet aanraken, afvegen, buigen of erin knijpen, en voorafgaand aan het inbrengen niet in contact laten komen met vloeistoffen. Dit kan schade aan de balloncoating of voortijdige afgifte van het medicijn tot gevolg hebben.

**Opmerking:** voer de katheter langzaam en in kleine stappen op, om knikken te voorkomen.

- f. Houd het proximale uiteinde van het laadinstrument vast met de ballonkatheter en steek ze voorzichtig samen in de hemostaseklep van de geleide- of inbrenghuls (zie afbeelding 1). Zorg dat het laadinstrument en de ballonkatheter samen worden opgevoerd.

**Let op:** voelt u ongebruikelijke weerstand tijdens het inbrengen van het laadinstrument in de huls, breng het laadinstrument dan niet in de huls in.

**Let op:** gebruikt u een huls met een binnendiameter  $\geq 8F$  (2,67 mm), breng het laadinstrument dan niet meer dan 10 mm tot 20 mm in de huls in.



Afbeelding 1: De ballonkatheter inbrengen met het laadinstrument

- g. Houd het laadinstrument stil en voer langzaam de katheter op door de inbrenghuls tot de ballon de hemostaseklep is gepasseerd. Als u weerstand ondervindt, mag u de ballonkatheter niet door de klep opvoeren.

**Let op:** zorg als u een adapter van het type Tuohy-Borst gebruikt, dat de hemostaseklep niet te strak om de katheterschacht wordt aangedraaid, aangezien het lumen daardoor beklemd kan raken, wat het vullen en legen van de ballon bemoeilijkt en de medicatiecoating kan beschadigen.

- h. Verwijder het laadinstrument uit de hemostaseklep van de geleidehuls en schuif deze proximaal over de schacht van de ballonkatheter.

**Opmerking:** als het laadinstrument de poort voor het verwisselen van de voerdraad tegenkomt voordat de ballon volledig in de huls is opgevoerd, moet u het laadinstrument geheel of gedeeltelijk afpellen om de extra lengte te verkrijgen die nodig is om de ballon volledig door de hemostaseklep in te brengen.

- i. Sluit de zijpoort van de hemostaseklep van de geleidehuls aan op de slang of het verdeelstuk voor proximale drukregistratie/infusie, waardoor proximale drukregistratie of infusie via de geleidehuls plaatsvindt.
- j. Voer de ballonkatheter onder directe fluoroscopische visualisatie op over de voerdraad en positioneer de ballon op de juiste locatie ten opzichte van de te dilateren laesie. Gebruik de radiopake markeringsbanden als referentiepunt. De buitenranden van de markeringsbanden geven de ballonschouders aan. De ballon mag niet worden gevuld als deze niet op de juiste wijze in de stenose is geplaatst.

**Opmerking:** om toegang te krijgen tot de volledige werk lengte van de Ranger DCB, moet het laadinstrument verwijderd worden. Schuif het laadinstrument naar de poort voor het verwisselen van de voerdraad, zoek de gleuf in het laadinstrument en trek tegelijkertijd de twee zijkanalen weg.

### 2. Ballon vullen

- a. Vul de ballon langzaam tot de juiste druk (zie tabel 2). Om de optimale diameter van de geëxpandeerde ballon te beoordelen ten opzichte van de diameter(s) van het proximale en distale vat, dient tijdens het expanderen van de ballon fluoroscopische visualisatie te worden gebruikt. De aanbevolen vultijd voor de ballon bedraagt drie (3) minuten.

**Waarschuwing:** overschrijd de nominale barstdruk van de ballon niet. Om bovenmatige druk te voorkomen, wordt het gebruik van een vulinstrument aanbevolen.

**Waarschuwing:** stop als u problemen ondervindt bij het vullen van de ballon. Leeg de ballon en verwijder de katheter.

- b. Oefen negatieve druk uit om de ballon geheel te legen. Bevestig met behulp van fluoroscopie dat de ballon geheel is geleegd.
- c. Trek de ballonkatheter terug totdat deze helemaal uit de laesie is gekomen. Houd de voerdraad op zijn plaats in de stenose.

**Opmerking:** alleen tijdens de eerste keer vullen worden therapeutische geneesmiddelconcentraties afgegeven.

3. Katheter verwijderen
- a. Controleer angiografisch of het lumen van het gedilateerde vat niet plotseling geocludeerd is. Controleer eveneens of de ballon geheel leeg is.
  - b. Houd de negatieve druk in stand en trek de gelegee ballonkatheter en voerdraad via de hemostaseklep terug uit de geleide- of inbrenghuls.

**Waarschuwing:** De katheter mag alleen worden opgevoerd of teruggetrokken als de ballon met behulp van onderdruk geheel is gelegee. Als er tijdens het manipuleren weerstand wordt ondervonden, bepaal dan de oorzaak hiervan voordat u verdergaat. Als de oorzaak van de weerstand niet kan worden bepaald, verdient het aanbeveling om het gehele systeem samen met de inbrenghuls terug te trekken.

Tabel 2: Conformiteit van een typische Ranger-ballonkatheter

| Druk |      | Gemiddelde ballondiameter (lengtes) |                |                 |               |                |                 |               |                |                 |
|------|------|-------------------------------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
|      |      | 4,0 mm                              | 5,0 mm         | 5,0 mm          | 6,0 mm        | 6,0 mm         | 6,0 mm          | 7,0 mm        | 7,0 mm         | 7,0 mm          |
| atm  | kPa  | (alle lengtes)                      | 30 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 60 mm | 80 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm | 30 mm - 40 mm | 60 mm - 100 mm | 120 mm - 200 mm |
| 6    | 608  | 3,96                                | 5,02           | 4,89            | 6,01          | 6,22           | 6,06            | 6,92          | 7,13           | 7,01            |
| 7    | 709  | 4,04                                | 5,11           | 5,00            | 6,09          | 6,32           | 6,16            | 7,02          | 7,25           | 7,12            |
| 8    | 811  | 4,11                                | 5,19           | 5,07            | 6,17          | 6,40           | 6,23            | 7,11          | 7,35           | 7,20            |
| 9    | 912  | 4,16                                | 5,25           | 5,15            | 6,24          | 6,47           | 6,30            | 7,18          | 7,43           | 7,27            |
| 10   | 1013 | 4,22                                | 5,31           | 5,21            | 6,29          | 6,53           | 6,36            | 7,25          | 7,49           | 7,34            |
| 11   | 1115 | 4,26                                | 5,36           | 5,27            | 6,35          | 6,57           | 6,42            | 7,31          | 7,56           | 7,40            |
| 12   | 1216 | 4,30                                | 5,41           | 5,32            | 6,39          | 6,62           | 6,46            | 7,36          | 7,61           | 7,46            |
| 13   | 1317 | 4,33                                | 5,45           | 5,36            | 6,43          | 6,67           | 6,51            | 7,41          | 7,66           | 7,52            |
| 14   | 1419 | 4,37                                | 5,49           | 5,41            | 6,48          | 6,72           | 6,56            | 7,46          | 7,73           | 7,58            |

**Afvoer**

Om het risico op infectie of microbiologische gevaren na gebruik te minimaliseren, moet het hulpmiddel als volgt worden afgevoerd:

Na gebruik kan het hulpmiddel biologisch gevaarlijke stoffen bevatten. Het hulpmiddel en de verpakking moeten worden behandeld en worden afgevoerd als biologisch gevaarlijk afval, of moeten worden behandeld en worden afgevoerd volgens alle hiervoor geldende regelgeving van het ziekenhuis en de bestuurlijke en/of plaatselijke overheid. Het gebruik van een bak voor biologisch gevaarlijke stoffen met een symbool voor biologisch gevaarlijke stoffen wordt aanbevolen. Onbehandeld biologisch gevaarlijk afval mag niet als gemeentelijk afval worden afgevoerd. Biologisch gevaarlijke stoffen moeten worden verwijderd door verbranding voordat ze worden afgevoerd. Als alternatief kan biologisch gevaarlijk afval naar een gecertificeerde faciliteit voor biologisch gevaarlijk afval worden gebracht voor correcte behandeling overeenkomstig ziekenhuis-, bestuurlijk en/of plaatselijk overheidsbeleid.

**Na de ingreep**

Onderzoek de patiënt op hematoom en/of andere tekenen van bloeding op de punctieplaats. Bepaal de juiste antistollingstherapie op basis van de aanbevelingen van de Inter-Society Consensus (TASC II) richtlijnen (of andere toepasselijke richtlijnen van een land) voor antistollingstherapie na de ingreep om het risico op trombose te verminderen.

Er wordt langetermijnfollow-up uitgevoerd voor lopende onderzoeken om de veiligheid en effectiviteit van de Ranger Monorail PTA-ballonkatheters met paclitaxelcoating verder te ondersteunen.

Elk ernstig incident in verband met dit hulpmiddel moet aan de fabrikant en de relevante plaatselijke regelgevende autoriteit worden gemeld.

**PATIËNTENVOORLICHTING**

De arts dient de volgende punten in overweging te nemen bij het adviseren van patiënten over het gebruik van de Ranger DCB in verband met de interventieprocedure:

- Bespreek de risico's en voordelen, inclusief de beoordeling van mogelijke complicaties in dit document, zowel voor Ranger DCB als voor andere interventiebehandelingen die waarschijnlijk zullen worden uitgevoerd.
- Bespreek allergieën van patiënten, met name het risico voor patiënten die mogelijk allergisch zijn voor paclitaxel of contrastmiddel.
- Bespreek de risico's en voordelen van antistollingstherapie, inclusief het risico van trombo-embolie als de patiënt allergisch is of het gebruik staakt.
- Bespreek de instructies na de ingreep, zoals alle vervolgspraken, veranderingen in levensstijl, geneesmiddelen en richtlijnen voor thuiszorg of revalidatie.

**GARANTIE**

Ga naar ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)) om de garantie-informatie te bekijken.

**DEFINITIE VAN SYMBOLEN**

Gangbare op labels weergegeven symbolen met betrekking tot medische hulpmiddelen worden gedefinieerd op [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary)

De volgende merken zijn handelsmerken van Boston Scientific Corporation of diens dochterondernemingen: MONORAIL, Ranger.

TAXOL is een handelsmerk van Bristol-Myers Squibb Company.

Alle andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve houders.

Tabel 3. Definitie van symbolen

|                                                                                     |                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
|  | Inhoud                  |
|  | Aanbevolen voerdraad    |
|  | Aanbevolen inbrenghuls  |
|  | Maximaal passeerprofiel |

ÍNDICE

ADVERTÊNCIA ..... 39

ADVERTÊNCIA CONTRA REUTILIZAÇÃO ..... 39

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO ..... 39

    Materiais ..... 39

        Tabela 1: Dose de paclitaxel por balão ..... 39

    Conteúdo ..... 39

    Princípio de Funcionamento ..... 39

    Apirogénico ..... 39

    Informações do Utilizador ..... 39

UTILIZAÇÃO PREVISTA/INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO ..... 39

DECLARAÇÃO DE BENEFÍCIO CLÍNICO ..... 39

RESUMO DO PERFIL DE SEGURANÇA E DESEMPENHO CLÍNICO ..... 39

CONTRAINDICAÇÕES ..... 39

ADVERTÊNCIAS ..... 40

    Terapêutica Antiplaquetária Antes e Depois do Procedimento ..... 40

PRECAUÇÕES ..... 40

    Gravidez/Lactação ..... 40

    Informações sobre o Medicamento ..... 40

    Interação Medicamentosa ..... 40

    Carcinogenicidade, Genotoxicidade e Toxicologia Reprodutiva ..... 40

EFEITOS INDESEJÁVEIS ..... 40

ESTUDOS CLÍNICOS ..... 41

FORMA DE APRESENTAÇÃO DO PRODUTO ..... 41

    Detalhes do Dispositivo ..... 41

    Manuseamento e Armazenamento ..... 41

INSTRUÇÕES DE OPERAÇÃO ..... 41

    Elementos adicionais para uma utilização segura ..... 41

    Inspeção Antes da Utilização ..... 41

PREPARAÇÃO ..... 41

    Preparação do Dispositivo de Insuflação ..... 41

    Seleção do Cateter de Balão ..... 41

    Preparação do Cateter de Balão ..... 42

PROCEDIMENTO ..... 42

    Procedimento de Inserção ..... 42

        Figura 1. Inserção do cateter de balão com a ferramenta de carregamento ..... 42

        Tabela 2: Conformidade Típica do Cateter de Balão Ranger ..... 43

    Eliminação ..... 43

    Pós-Procedimento ..... 43

INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO A PACIENTES ..... 43

GARANTIA ..... 43

DEFINIÇÕES DOS SÍMBOLOS ..... 43

    Tabela 3. Definições dos Símbolos ..... 43

Cateter de Balão para PTA com Revestimento em Paclitaxel

Rx ONLY

Cuidado: a lei federal (EUA) só permite a venda deste dispositivo mediante receita médica.

ADVERTÊNCIA

Identificou-se um sinal de risco acrescido de mortalidade tardia após a utilização de balões com revestimento em paclitaxel e stents para eluição de paclitaxel no caso da doença arterial femoropoplíteia, com início aproximado entre 2 a 3 anos após o tratamento, comparativamente com a utilização de dispositivos sem cobertura de medicamentos. Não há certezas quanto à magnitude e mecanismo do risco acrescido de mortalidade tardia, nem quanto ao impacto da exposição repetida ao dispositivo com revestimento em paclitaxel. Os médicos deverão debater este sinal de mortalidade tardia e os benefícios e riscos das opções de tratamento disponíveis com os seus pacientes.

ADVERTÊNCIA CONTRA REUTILIZAÇÃO

O conteúdo é fornecido ESTERILIZADO utilizando um processo por óxido de etileno (EO). Não utilize se o selo esterilizado estiver danificado. Se verificar a presença de quaisquer danos no produto, contacte o seu representante da Boston Scientific.

Apenas para uma única utilização. Não reutilize, reprocesse nem reesterilize. A reutilização, o reproprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural do dispositivo e/ou provocar a sua falha, o que, por sua vez, pode causar lesões, doença ou a morte do paciente. A reutilização, o reproprocessamento ou a reesterilização também acarretam o risco de contaminação do dispositivo e/ou o risco de infeção no paciente ou de infeção cruzada incluindo, entre outras, a transmissão de doença(s) contagiosa(s) de um paciente para outro. A contaminação do dispositivo pode causar lesões, doenças ou a morte do paciente.

Após a utilização, elimine o produto e a embalagem de acordo com a política do hospital, administrativa e/ou do governo local. Consulte a secção "Eliminação" para obter mais detalhes sobre a eliminação deste dispositivo médico.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O Cateter de Balão para PTA com Revestimento em Paclitaxel Ranger é um Cateter de Balão para Angioplastia Percutânea Transluminal (PTA) Monorail (MR) com um balão semiflexível revestido por uma fórmula de paclitaxel (medicamento) e um excipiente. O Balão Revestido com Medicamento (DCB) Ranger foi concebido para inibir a reestenose através da libertação do medicamento no tecido arterial com doença.

Materiais

Descrição dos Componentes do Dispositivo

O DCB Ranger tem uma configuração de corpo coaxial com uma haste externa de Nylon/ Poliamida. O lúmen externo é usado para a insuflação do balão e o lúmen do fio permite a utilização de fios-guia de 0,014 pol. (0,36 mm) ou 0,018 pol. (0,46 mm) para facilitar o avanço do cateter. O balão de Poliéter/Poliamida foi concebido para proporcionar um segmento insuflável de diâmetro e comprimento conhecidos a pressões recomendadas. O cateter inclui uma ponta cônica para facilitar o avanço do mesmo em direção à estenose e através da mesma.

O DCB Ranger possui duas faixas marcadoras radiopacas (uma proximal e uma distal) que, em conjunto com fluoroscopia, auxiliam na colocação do balão. As marcas no corpo proximal definem o comprimento até à extremidade distal do cateter.

O comprimento de trabalho do DCB Ranger é de 200 cm. O cateter com comprimento de trabalho de 200 cm tem uma marca a 90 cm e duas marcas a 100 cm.

A porção proximal do DCB Ranger inclui uma porta Luer-lock fêmea ligada ao lúmen de insuflação. Além disso, o DCB Ranger está equipado com uma ferramenta de carregamento para ajudar a proteger o revestimento de medicamento à medida que entra na válvula hemostática.

Descrição dos Componentes do Medicamento

O DCB Ranger possui um revestimento de medicamento composto por uma relação de 4:1 de paclitaxel (o ingrediente farmacêutico ativo) e um excipiente (o ingrediente inativo).

Paclitaxel

O ingrediente farmacêutico ativo no revestimento do balão é o paclitaxel (PTx).

A densidade da dose de paclitaxel é de 2,0 µg por mm² da área da superfície do balão. O principal mecanismo através do qual o PTx inibe o crescimento neointimal é a estabilização

de microtúbulos que impede a despolimerização durante a fase G2/M final da divisão celular. O PTx é um componente semissintético paclitaxel sintetizado a partir de compostos precursores, isolados a partir de um espectro de espécies e híbridos de Taxus.

O paclitaxel é um diterpenóide com um esqueleto taxano característico de 20 átomos de carbono, um peso molecular de 853,91 g/mol e uma fórmula molecular de C<sub>47</sub>H<sub>51</sub>NO<sub>14</sub>. É altamente lipofílico, insolúvel em água, contudo totalmente solúvel em metanol, etanol, clorofórmio, acetato de etilo e sulfóxido de dimetilo.

Acetil Tributíil Citrato

O revestimento utiliza o ingrediente inativo Acetil Tributíil Citrato (ATBC) como excipiente para facilitar a libertação e a transferência do paclitaxel para a parede arterial.

O ATBC é um éster de ácido carboxílico com um peso molecular de 402,48 g/mol.

Tabela 1: Dose de paclitaxel por balão

|                        |   | Comprimento do balão (mm) |         |         |         |         |         |         |
|------------------------|---|---------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                        |   | 40                        | 60      | 80      | 100     | 120     | 150     | 200     |
| Diâmetro do balão (mm) | 4 | 1043 µg                   | 1564 µg | 2086 µg | 2607 µg | 3100 µg | 3878 µg | 5165 µg |
|                        | 5 | 1301 µg                   | 1951 µg | 2601 µg | 3251 µg | 3978 µg | 4942 µg | 6592 µg |
|                        | 6 | 1467 µg                   | 2200 µg | 3108 µg | 3889 µg | 4809 µg | 5975 µg | 7966 µg |
|                        | 7 | 1711 µg                   | 2714 µg | 3626 µg | 4538 µg | 5564 µg | 6958 µg | 9266 µg |

Conteúdo

| Qtd. | Material                                                |
|------|---------------------------------------------------------|
| 1    | Cateter de Balão Revestido com Medicamento (DCB) Ranger |

Princípio de Funcionamento

O Cateter de Balão para PTA Revestido com Medicamento Ranger consiste num cateter de balão com revestimento em paclitaxel como ingrediente farmacêutico ativo e ATBC como excipiente. O DCB Ranger consiste numa haste com um balão próximo da ponta distal.

O balão é insuflado para expandir o diâmetro luminal de um vaso com doença e distribuir o revestimento de medicamento para reduzir a taxa de proliferação neointimal da parede do vaso.

O revestimento de paclitaxel é distribuído uniformemente ao longo do comprimento de trabalho do balão.

O excipiente ATBC facilita a libertação e a transferência do ingrediente farmacêutico ativo para a parede do vaso arterial.

Apirogénico

Este dispositivo cumpre as especificações de limites pirogénicos.

Informações do Utilizador

O cateter de balão deve ser utilizado apenas por médicos com experiência em procedimentos de angioplastia transluminal percutânea.

UTILIZAÇÃO PREVISTA/INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O DCB Ranger é indicado para angioplastia percutânea transluminal (PTA) em adultos com lesões de novo ou restenóticas localizadas em artérias femorais superficiais nativas e poplíteas proximais (AFS/APP) e infrapoplíteas.

DECLARAÇÃO DE BENEFÍCIO CLÍNICO

O DCB Ranger foi concebido para tratar a doença arterial periférica e melhorar o diâmetro do lúmen através de angioplastia percutânea transluminal (PTA) na lesão alvo. O benefício clínico pode ser medido pelos resultados clínicos gerais, conforme demonstrado pelas taxas de patência primária, ausência de amputação e ausência de TLR, entre outros, em relação a outras terapias existentes.

RESUMO DO PERFIL DE SEGURANÇA E DESEMPENHO CLÍNICO

Os clientes na União Europeia devem utilizar o nome do dispositivo encontrado na etiqueta para procurar o Resumo do Perfil de Segurança e Desempenho Clínico do dispositivo, disponível no site da base de dados europeia sobre dispositivos médicos (EUDAMED): (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

CONTRAINDICAÇÕES

A utilização do DCB Ranger está contraindicada em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao paclitaxel (ou a compostos estruturalmente relacionados).

## ADVERTÊNCIAS

- Este produto não deve ser utilizado em pacientes com doenças hemorrágicas não tratadas ou pacientes que não possam ser submetidos a terapêuticas anticoagulantes ou de agregação antiplaquetária.
- Nunca utilize ar nem qualquer meio gasoso para insuflar o balão (recomenda-se uma mistura de 50:50 de meio de contraste e solução salina esterilizada).
- Quando o cateter de balão for exposto ao sistema vascular, deverá ser manipulado sob observação fluoroscópica de alta qualidade.
- Não faça avançar nem retrair o cateter sem antes desinsuflar o balão completamente a vácuo.
- Se sentir uma resistência fora do normal durante a manipulação, determine a causa da resistência antes de prosseguir. Se a origem da resistência não puder ser determinada, recomenda-se que extraia o sistema completo juntamente com o guia ou a bainha introdutora.
- Se sentir dificuldades durante a insuflação do balão, interrompa o procedimento. Esvazie o balão e retire o cateter.
- Para reduzir a possibilidade de danos no vaso, o diâmetro do balão insuflado deverá aproximar-se do diâmetro do segmento de vaso a ser tratado. O comprimento insuflado do balão (de uma extremidade à outra) pode exceder o comprimento da lesão/estenose em aproximadamente 10 mm em cada lado dentro da artéria alvo.
- Não exceda a pressão de ruptura nominal do balão. Recomenda-se a utilização de um dispositivo de insuflação para impedir a pressurização excessiva.
- Se tiver dificuldades ao retirar o cateter de balão, outros métodos de remoção (utilização de fios, alças e/ou fórceps adicionais) podem resultar em traumas adicionais nos vasos.
- A segurança da utilização de múltiplos DCB Ranger com uma dosagem total do medicamento superior a 9266 µg de paclitaxel num paciente não foi estudada.
- A utilização de um stent para eluição de medicamentos em conjunto com o DCB Ranger no mesmo local de tratamento não foi estudada.

## Terapêutica Antiplaquetária Antes e Depois do Procedimento

O dispositivo comporta um risco associado de trombose. Recomenda-se vivamente que o médico que irá efetuar o tratamento siga as recomendações das Diretrizes do Inter-Society Consensus (TASC II) (ou outras diretrizes nacionais aplicáveis) para terapêutica antiplaquetária antes e depois do procedimento, para reduzir o risco de trombose.

## PRECAUÇÕES

- Não se recomenda a utilização de procedimentos diferentes dos indicados nestas instruções.
- Utilize o cateter de balão antes do vencimento do prazo de validade especificado na embalagem.
- O cateter de balão deve ser utilizado com cuidado em procedimentos que envolvam lesões calcificadas devido à natureza abrasiva destas lesões.
- O cateter de balão não foi concebido para a injeção de meio de contraste.
- Uma estenose significativa (> 50%) proximal à lesão alvo deve ser previamente tratada para evitar a delaminação do revestimento do balão ao atravessar a lesão.
- Antes de utilizar, verifique cuidadosamente se o cateter de balão foi danificado durante o transporte e se o seu tamanho, forma e condições são os adequados ao procedimento a que se destina.
- Se sentir resistência invulgar durante o posicionamento da ferramenta de carregamento, não utilize o cateter de balão. Substitua-a por um DCB Ranger.
- A ponta distal do cateter de balão deve estar visível ao recarregar a ponta distal no fio-guia.
- Não toque, limpe, dobre ou aperte o balão. Não permita o contacto do mesmo com quaisquer líquidos, incluindo solventes orgânicos, tais como álcool ou detergentes, antes da inserção. Podem ocorrer danos no revestimento do balão ou a libertação prematura do medicamento.
- Para minimizar uma possível entrada de ar no sistema, é fundamental que, antes do procedimento, se certifique de que as conexões do cateter estão bem apertadas e de que são realizadas uma aspiração e irrigação minuciosas do sistema.
- Se estiver a usar um adaptador do tipo Tuohy-Borst, tenha cuidado para não apertar demasiado a válvula hemostática à volta do corpo do cateter, pois poderá ocorrer uma compressão do lúmen, afetando a insuflação/desinsuflação do balão ou danificando o revestimento do medicamento.
- Nunca faça avançar o cateter de balão sem que o fio-guia se prolongue um pouco além da ponta distal.
- Se estiver a tratar um segmento de lesão longo (mais longo do que o comprimento máximo disponível do balão), cada segmento individual deve ser tratado apenas uma vez com um balão revestido com medicamento. Trate cada segmento com um balão novo e tente minimizar a sobreposição de segmentos tratados.

## Gravidez/Lactação

Este produto não foi testado em mulheres grávidas ou a amamentar nem em homens que tencionem ser pais; os efeitos nos fetos em desenvolvimento não foram estudados e os riscos e efeitos reprodutivos permanecem desconhecidos.

Não se recomenda que o DCB Ranger seja utilizado em mulheres que estejam a tentar ter filhos ou em mulheres que estejam grávidas.

Antes da utilização, deve-se considerar cuidadosamente continuar a amamentar, tendo em conta a importância do procedimento para a mãe. Não se sabe se o paclitaxel é distribuído no leite humano. Em ratos a amamentar, as concentrações no leite pareciam ser superiores aos níveis no plasma materno e reduziam em paralelo com os níveis maternos. As mães devem ser avisadas acerca de potenciais reações adversas graves ao paclitaxel em crianças que estejam a ser amamentadas.

## Informações sobre o Medicamento

Ainda não foi estabelecido o mecanismo de ação através do qual o paclitaxel reduz ou inverte a formação e proliferação da camada neointima, levando a uma reestenose, conforme demonstrado em estudos clínicos. Sabe-se que o paclitaxel promove a montagem de microtúbulos a partir de dímeros de tubulina e que estabiliza os microtúbulos ao impedir a despolimerização.

Esta estabilidade resulta na inibição da reorganização dinâmica normal da rede de microtúbulos que é essencial para as funções de interfase vital e mitose celular.

## Interação Medicamentosa

As possíveis interações do paclitaxel com os medicamentos administrados concomitantemente não foram formalmente investigadas. As interações medicamentosas de níveis quimioterapêuticos sistêmicos de paclitaxel com possíveis medicamentos concomitantes estão descritas no rótulo para fármacos concluídos que contenham paclitaxel como, por exemplo, o TAXOL.

## Carcinogenicidade, Genotoxicidade e Toxicologia Reprodutiva

Documentos publicados demonstraram que o paclitaxel é aneugénico em concentrações semelhantes a concentrações de tecidos registadas após a colocação de um DCB Ranger, em estudos pré-clínicos. O efeito aneugénico é devido à sua ação farmacodinâmica, que interfere com a desmontagem do microtúbulo, a qual é também a base para a ação farmacodinâmica que previne a reestenose em tecidos vasculares após o tratamento com um DCB Ranger.

A relevância desta observação e do mecanismo aneugénico de genotoxicidade para a carcinogenicidade humana não é atualmente conhecida.

## EFEITOS INDESEJÁVEIS

Os potenciais efeitos indesejáveis que podem estar associados à utilização do Balão Revestido com Medicamento Ranger incluem, entre outros, os seguintes:

- Reação alérgica (dispositivo, meio de contraste, medicamentos)
- Fístula arteriovenosa
- Morte
- Embolia (gasosa, placa, trombo, dispositivo, tecido ou outro)
- Hematoma
- Hemorragia/Sangramento
- Hipotensão/Hipertensão
- Infecção/Sepsia
- Reestenose do vaso tratado
- Trombo/Trombose
- Oclusão do vaso
- Trauma vascular (por exemplo, dissecação, perfuração, pseudaneurisma, rutura)
- Vasoespasmo

Efeitos indesejáveis possíveis, não listados acima, que poderão estar particularmente associados ao revestimento de paclitaxel:

- Reação alérgica/imunológica ao medicamento (paclitaxel ou compostos estruturalmente relacionados) ou ao revestimento ou aos seus componentes individuais
- Alopecia
- Anemia
- Problemas gastrointestinais
- Discrasia hematológica (incluindo leucopenia, neutropenia e trombocitopenia)
- Alterações das enzimas hepáticas
- Alterações histológicas na parede do vaso, incluindo inflamação, lesões celulares ou necrose
- Mialgia/Artralgia
- Neuropatia periférica

Poderão ainda existir outros efeitos indesejáveis possíveis que não são conhecidos nesta altura. Além de reações de hipersensibilidade (reações alérgicas/imunológicas), a probabilidade de efeitos indesejáveis relacionados com o paclitaxel é reduzida devido à baixa exposição.

## ESTUDOS CLÍNICOS

### Sinal de Mortalidade Tardia para Dispositivos com Revestimento em Paclitaxel

Uma meta-análise de ensaios de controlo aleatorizados, publicada em dezembro de 2018 por Katsanos et. al., identificou um risco acrescido de mortalidade tardia após 2 anos ou mais, em consequência da utilização de balões com revestimento em paclitaxel e stents para eluição de paclitaxel para o tratamento da doença arterial femoropoplíteia. Em resposta a esses dados, a FDA realizou uma meta-análise a nível de pacientes de dados de acompanhamento a longo prazo das versões principais de testes aleatorizados pré-mercados de dispositivos revestidos com paclitaxel usados para tratar a doença femoropoplíteia utilizando dados clínicos disponíveis até maio de 2019. A meta-análise também mostrou um sinal de mortalidade tardia em indivíduos do estudo tratados com dispositivos revestidos com paclitaxel em comparação com pacientes tratados com dispositivos sem cobertura. Especificamente, nos 3 ensaios aleatorizados com um total de 1090 pacientes e dados de 5 anos disponíveis, a taxa bruta de mortalidade era de 19,8% (variação de 15,9% – 23,4%) em pacientes tratados com dispositivos com revestimento em paclitaxel, comparativamente com os 12,7% (variação de 11,2% – 14,0%) em participantes tratados com dispositivos sem cobertura. O risco relativo para o aumento da mortalidade aos 5 anos era de 1,57 (com um intervalo de confiança de 95% 1,16 – 2,13), o que corresponde a um aumento relativo de 57% na mortalidade em pacientes tratados com dispositivos com revestimento em paclitaxel. Tal como apresentado na Reunião do Comité Consultivo da FDA em junho de 2019, uma meta-análise de dados semelhante ao nível dos pacientes facultada pela VIVA Physicians, uma organização de medicina vascular, reportou resultados semelhantes com um índice de perigo de 1,38 (intervalo de confiança de 95% 1,06 - 1,80). Foram efetuadas e estão em curso análises adicionais para avaliar especificamente a relação da mortalidade com os dispositivos com revestimento de paclitaxel.

A presença e a magnitude do risco de mortalidade tardia devem ser interpretadas com cuidado, devido às várias limitações nos dados disponíveis, incluindo intervalos de confiança alargados em consequência de um tamanho de amostra reduzido, centralização dos estudos de diferentes dispositivos com revestimento em paclitaxel não destinados a serem combinados, quantidades substanciais de dados de estudos em falta, ausência de evidências sólidas de um efeito de dose de paclitaxel na mortalidade e a não identificação de um mecanismo fisiopatológico para as mortes tardias.

Os balões com revestimento em paclitaxel e os stents para eluição de paclitaxel melhoram o fluxo de sangue para as pernas e diminuem a probabilidade de procedimentos repetitivos para a reabertura de vasos sanguíneos obstruídos comparativamente a dispositivos sem cobertura. Os benefícios dos dispositivos com revestimento em paclitaxel (por exemplo, reintervenções reduzidas) devem ser considerados em participantes individuais, assim como os potenciais riscos (por exemplo, mortalidade tardia).

No estudo de primeira exposição no Homem "first-in-man" RANGER SFA foram inscritos 105 participantes. Tendo em conta o limitado tamanho da amostra com a aleatorização 2:1 no estudo RANGER SFA, não é possível obter nenhuma conclusão sobre este potencial risco de mortalidade em 2 e 3 anos. As estimativas de mortalidade de Kaplan Meier aos 2 e 3 anos são de 9,0% (IC de 95%: 2,1%, 15,9%) e 13,6% (IC de 95%: 5,4%, 21,8%) para o dispositivo de tratamento Ranger e 10% (IC de 95%: 0,0%, 20,8%) e 10% (IC de 95%: 0,0%, 20,8%), respetivamente, para o dispositivo de controlo de PTA padrão, que está dentro das taxas de mortalidade esperadas para esta população de pacientes. Todas as causas de morte (ACD) em um ano: 2,8% (2/71) para o dispositivo de tratamento Ranger e 2,9% (1/34) para o dispositivo de PTA padrão com a diferença entre os dispositivos de tratamento Ranger e PTA padrão de -0,1% [IC de 95%: -7,0 %, 6,7 %]. ACD em dois anos: 8,7% (6/69) para o dispositivo de tratamento Ranger e 9,7% (3/31) para o dispositivo de PTA padrão com a diferença entre o tratamento Ranger e PTA padrão de -1,0% [IC de 95%: -13,3 %, 11,4 %]. ACD em três anos: 13,8% (9/65) para o dispositivo de tratamento Ranger e 10,7% (3/28) para o dispositivo de PTA padrão com a diferença entre o dispositivo de tratamento Ranger e PTA padrão de 3,1% [IC de 95%: -11,1 %, 17,3 %].

No ensaio RANGER II SFA foram inscritos 376 participantes controlo aleatórios. Tendo em conta o limitado tamanho da amostra com a aleatorização 3:1 no estudo RANGER II SFA, não é possível obter nenhuma conclusão sobre este potencial risco de mortalidade em um ano. As estimativas de mortalidade de Kaplan Meier em um e dois anos são de 1,9% (IC de 95%: 0,3%, 3,5%) e 5,9% (IC de 95%: 3,2%, 8,6%)\* para o dispositivo de tratamento Ranger e 2,1% (IC de 95%: 0,0%, 5,0%) e 3,1% (IC de 95%: 0,0%, 6,4%)\*, respetivamente, para o dispositivo de controlo de PTA padrão, que está dentro das taxas de mortalidade esperadas para esta população de pacientes. Todas as causas de morte (ACD) em um ano 2,2% (6/274) para o dispositivo de tratamento Ranger e 2,0% (2/98) para o dispositivo de controlo de PTA padrão com a diferença entre os dispositivos de tratamento Ranger e PTA padrão de 0,1% [IC de 95%: -3,1 %, 3,4 %]\*. A ACD em dois anos 5,9% (16/269) para o dispositivo de tratamento Ranger e 3,1% (3/98) para o dispositivo de controlo de PTA padrão com a diferença entre os dispositivos de tratamento Ranger e PTA padrão de 2,9% [IC de 95%: -1,5 %, 7,3 %].\*

\* Os dados do estado de sobrevivência foram obtidos como parte do conjunto de dados de mortalidade em 24 meses do Ranger II SFA que serviu de base para a análise de sobrevivência de KM. Os dados do estado de sobrevivência não foram obtidos para o estudo Ranger II SFA de 12 meses nem para o estudo Ranger SFA FIH.

## FORMA DE APRESENTAÇÃO DO PRODUTO

O DCB Ranger foi esterilizado por óxido de etileno.

### Detalhes do Dispositivo

Um (1) DCB Ranger com ferramenta de carregamento é carregado num tubo acondicionador em espiral, o qual é colocado dentro de uma bolsa com selo de esterilização e embalado numa caixa de cartão.

Não utilize se a embalagem estiver danificada ou se tiver sido aberta involuntariamente antes da utilização.

Não utilize se a etiquetagem estiver incompleta ou ilegível.

### Manuseamento e Armazenamento

Este produto não tem requisitos específicos de manuseamento ou armazenamento

## INSTRUÇÕES DE OPERAÇÃO

### Elementos adicionais para uma utilização segura

Um ou mais de cada um dos seguintes materiais são necessários para PTA com o Cateter de Balão Ranger:

- Fio(s)-guia de tamanho apropriado para o avanço da bainha-guia
- Conjunto de bainha introdutora e dilatador apropriado
- Bainhas-guia de tamanho e configuração apropriados para selecionar a artéria alvo
- Frasco de meio de contraste
- Frasco de solução salina esterilizada
- Cateter de balão para PTA para pré-dilatação
- Fio(s)-guia de comprimento apropriado em relação aos requisitos do procedimento
- Dispositivo de insuflação Luer-Lock de 10 ml, 12 ml ou 20 ml com manómetro
- Válvula hemostática
- Válvula reguladora de três vias

**Nota:** selecione o fio-guia, o introdutor e as bainhas-guia conforme apropriado de acordo com o rótulo.

### Inspeção Antes da Utilização

Antes de efetuar a angioplastia, examine cuidadosamente todo o equipamento a ser utilizado durante o procedimento, incluindo o cateter de balão, para verificar o seu bom funcionamento. Assegure-se de que o cateter de balão e a embalagem esterilizada não foram danificados. Verifique se o tamanho do cateter é adequado para o procedimento específico ao qual se destina. Não utilize se a embalagem esterilizada estiver danificada.

**Cuidado:** não toque, limpe, dobre ou aperte o balão nem permita o contacto do mesmo com líquidos antes da inserção. Podem ocorrer danos no revestimento do balão ou a libertação prematura do medicamento.

**Nota:** não utilize o cateter de balão se ocorrerem danos ou se a esterilidade for comprometida.

## PREPARAÇÃO

### Preparação do Dispositivo de Insuflação

1. Prepare o dispositivo de insuflação de acordo com as instruções do fabricante.
2. Extraia o ar do sistema.

### Seleção do Cateter de Balão

O diâmetro de insuflação do cateter de balão não deve exceder o diâmetro da artéria alvo proximal e distal à estenose. Do mesmo modo, o comprimento insuflado do balão (de uma extremidade à outra) pode exceder o comprimento da lesão/estenose em aproximadamente 10 mm em cada lado dentro da artéria alvo. Selecione cuidadosamente um comprimento do corpo do cateter apropriado tendo em mente a relação entre o ponto de acesso arterial e o local da lesão alvo ou da estenose.

**Cuidado:** cumpra as precauções a seguir para evitar a sobredosagem local:

- Não utilize um segundo balão revestido com medicamento no mesmo local de tratamento.
- Se estiver a tratar um segmento de lesão longo (mais longo do que o comprimento máximo disponível do balão), cada segmento individual deve ser tratado apenas uma vez com um balão revestido com medicamento. Trate cada segmento com um balão novo e tente minimizar a sobreposição de segmentos tratados.
- Evite a implantação de um stent para eluição de medicamentos no mesmo local de tratamento, uma vez que pode ocorrer uma sobredosagem ou uma interação entre os princípios ativos.

## Preparação do Cateter de Balão

1. Retire o cateter de balão da espiral protetora. Tenha cuidado quando retirar o cateter de balão, para evitar danos (por exemplo, dobrar o corpo).
2. Prepare o cateter de balão para extrair o ar. Encha um dispositivo de insuflação Luer-Lock de 10 ml, 12 ml ou 20 ml com um meio de insuflação do cateter de balão apropriado.

**Advertência:** utilize apenas o meio de insuflação do balão recomendado (p. ex., uma mistura de 50:50 de meio de contraste e solução salina esterilizada). Nunca utilize ar nem qualquer meio gasoso para insuflar o balão.

3. Ligue uma válvula reguladora de três vias ao encaixe da porta de insuflação no cateter de balão. Feche a válvula reguladora para o cateter de balão e irrigue através da válvula reguladora. Tenha cuidado quando ligar o cateter de balão, para evitar danos (por exemplo, dobrar o corpo).
4. Ligue o dispositivo de insuflação à válvula reguladora. Certifique-se de que as ligações Luer estão devidamente alinhadas para evitar retirar a rosca do Luer e causar fugas subsequentes.
5. Abra a válvula reguladora para o cateter de balão. Segure o dispositivo de insuflação com o bico a apontar para baixo e aspire durante 15 a 20 segundos. Liberte o êmbolo ou abra a válvula reguladora para arejar.
6. Retire o dispositivo de insuflação e todo o ar do corpo da seringa.
7. Para prevenir a possibilidade de embolia gasosa, ligue de novo o dispositivo de insuflação e aspire durante 15 a 20 segundos até que as bolhas de ar deixem de aparecer. Se continuarem a aparecer bolhas, verifique as ligações Luer. Elimine e substitua o cateter de balão se o problema não puder ser resolvido.
8. Desligue o dispositivo de insuflação utilizado na preparação. Para retirar o ar que esteja no encaixe Luer distal do dispositivo de insuflação, extraia aproximadamente 1 ml de meio de contraste ao mesmo tempo que aponta o dispositivo de insuflação para cima.
9. Verifique se é evidente um menisco de meio de contraste na porta de insuflação e na ligação do dispositivo de insuflação para assegurar uma ligação de fluido a fluido. Pode ser necessário adicionar uma gota do meio de insuflação à porta. Ligue o dispositivo de insuflação à porta de insuflação de forma segura.
10. Abra a válvula reguladora para o cateter de balão e mantenha uma pressão neutra.
11. Mova a ferramenta de carregamento proximalmente até que apenas a ponta distal do cateter de balão esteja visível. Se encontrar resistência invulgar, primeiro mova a ferramenta de carregamento de forma ligeiramente distal (não mais do que 1 cm).
12. Com a ponta do cateter virada para baixo, irrigue o lúmen do fio-guia do cateter de balão com solução salina esterilizada. Verifique se existem dobras, torções e outros danos. Não utilize se detectar quaisquer defeitos.

## PROCEDIMENTO

### Procedimento de Inserção

**Nota:** recomenda-se que seja sempre utilizado um cateter de balão para dilatação de diâmetro mais pequeno para pré-dilatar a estenose, de forma a facilitar a passagem do cateter de balão revestido com medicamento.

**Cuidado:** uma estenose significativa (> 50%) proximal à lesão alvo deve ser previamente tratada para evitar a delaminação do revestimento do balão ao atravessar a lesão.

1. Avanço do Cateter
  - a. Prepare o local de acesso vascular seguindo as práticas padrão.
  - b. Insira um fio-guia através da válvula hemostática seguindo as instruções do fabricante ou as práticas padrão. Faça avançar o fio-guia cuidadosamente para dentro do guia ou da bainha introdutora. Depois de concluído, retire o introdutor do fio-guia, se este tiver sido utilizado.
  - c. Ligue um dispositivo de torção ao fio-guia, se pretendido. Sob fluoroscopia, faça avançar o fio-guia até ao vaso pretendido e, em seguida, através da estenose.
  - d. Aspire e irrigue completamente o guia ou a bainha introdutora como preparação para a introdução do cateter de balão.
  - e. Retrocarregue a ponta distal do cateter de balão no fio-guia, certificando-se de que o fio-guia sai pela porta do fio do cateter.

**Cuidado:** a ponta distal do cateter de balão deve estar visível ao retrocarregar a ponta distal no fio-guia.

**Cuidado:** ao carregar ou trocar o cateter de balão, recomenda-se a limpeza total do fio-guia, para melhor movimentação do cateter no fio-guia.

**Cuidado:** não toque, limpe, dobre ou aperte o balão nem permita o contacto do mesmo com líquidos antes da inserção. Podem ocorrer danos no revestimento do balão ou a libertação prematura do medicamento.

**Nota:** de forma a evitar dobras, introduza o cateter lentamente, em pequenos avanços.

- f. Segurando na extremidade proximal da ferramenta de carregamento com o cateter de balão, insira cuidadosamente ambos na válvula hemostática da bainha-guia ou da bainha introdutora (consulte a Figura 1). Certifique-se de que a ferramenta de introdução e o cateter de balão avançam em conjunto.

**Cuidado:** se sentir resistência fora do normal durante a inserção da ferramenta de introdução na válvula da bainha, não insira a ferramenta de introdução na válvula da bainha.

**Cuidado:** quando utilizar uma bainha com um diâmetro interno  $\geq 8$  F (2,67 mm), não insira a ferramenta de carregamento mais do que 10 mm a 20 mm na bainha.

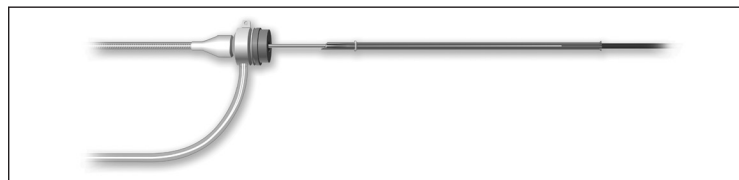


Figura 1. Inserção do cateter de balão com a ferramenta de carregamento

- g. Enquanto fixa a ferramenta de carregamento na devida posição, faça avançar lentamente o cateter através da bainha introdutora até o balão passar a válvula de hemostase. Se sentir resistência fora do normal, não faça avançar o cateter de balão através da válvula.

**Cuidado:** se estiver a usar um adaptador do tipo Tuohy-Borst, tenha cuidado para não apertar demasiado a válvula hemostática à volta do corpo do cateter, pois poderá ocorrer uma compressão do lúmen, afetando a insuflação/desinsuflação do balão ou danificando o revestimento do medicamento.

- h. Retire a ferramenta de carregamento da válvula hemostática da bainha-guia e faça deslizar proximalmente ao longo do corpo do cateter de balão.

**Nota:** se a ferramenta de carregamento encontrar a porta de troca do fio-guia antes do balão avançar totalmente para dentro da bainha, destaque ou destaque parcialmente a ferramenta de carregamento para aceder ao comprimento adicional necessário para inserir totalmente o balão através da válvula de hemostase.

- i. Ligue a porta lateral da válvula hemostática da bainha-guia ao conjunto da linha de registo de pressão proximal/infusão ou ao tubo de distribuição, o que permite o registo da pressão proximal ou infusão através da bainha-guia.
- j. Faça avançar o cateter de balão sobre o fio-guia sob visualização fluoroscópica direta e posicione o balão relativamente à lesão a ser tratada. Utilize bandas marcadoras radiopacas como ponto de referência. As bordas exteriores das faixas marcadoras indicam as pontas do balão. A insuflação do balão não deverá ser realizada se o balão não estiver devidamente posicionado dentro da estenose.

**Nota:** para aceder a todo o comprimento de trabalho do DCB Ranger, a ferramenta de carregamento deve ser removida. Deslize a ferramenta de carregamento até à porta de troca do fio-guia, localize a fenda na ferramenta de carregamento e, em seguida, destaque simultaneamente os dois lados.

### 2. Insuflação do Balão

- a. Insufle lentamente o balão à pressão devida (consultar a Tabela 2). Durante a expansão do balão, dever-se-á utilizar visualização fluoroscópica para fazer uma avaliação adequada do diâmetro ideal do balão expandido, comparando-o com o(s) diâmetro(s) proximal e distal do vaso. O tempo de insuflação do balão recomendado é de três (3) minutos.

**Advertência:** não exceda a pressão de ruptura nominal do balão. Recomenda-se a utilização de um dispositivo de insuflação para impedir a pressurização excessiva.

**Advertência:** se sentir dificuldades durante a insuflação do balão, interrompa o procedimento. Esvazie o balão e retire o cateter.

- b. Exerça pressão negativa para desinsuflar o balão completamente. Confirme por fluoroscopia se o balão está completamente desinsuflado.
- c. Retire o cateter de balão até que este fique afastado da lesão. Mantenha o fio-guia ao longo da estenose.

**Nota:** os níveis do medicamento terapêutico serão administrados apenas durante a primeira insuflação.

3. Remoção do Cateter
- a. Confirme com uma angiografia se o lúmen do vaso dilatado não foi obstruído repentinamente. Assegure-se também de que o balão está completamente desinsuflado.

b. Enquanto mantém pressão negativa, retire o cateter de balão desinsuflado e o fio-guia do guia ou da bainha introdutora através da válvula hemostática.

**Advertência:** não faça avançar nem retrainr o cateter sem antes desinsuflar o balão completamente a vácuo. Se sentir qualquer resistência durante a manipulação, determine a causa da resistência antes de prosseguir. Se a origem da resistência não puder ser determinada, recomenda-se que extraia o sistema completo juntamente com o guia ou a bainha introdutora.

Tabela 2: Conformidade Típica do Cateter de Balão Ranger

| Pressão |      | Diâmetro Médio do Balão (Comprimentos do Balão) |                   |                    |                  |                   |                    |                  |                   |                    |
|---------|------|-------------------------------------------------|-------------------|--------------------|------------------|-------------------|--------------------|------------------|-------------------|--------------------|
|         |      | 4,0 mm                                          | 5,0 mm            | 5,0 mm             | 6,0 mm           | 6,0 mm            | 6,0 mm             | 7,0 mm           | 7,0 mm            | 7,0 mm             |
| atm     | kPa  | todos os comprimen-<br>tos                      | 30 mm -<br>100 mm | 120 mm -<br>200 mm | 30 mm -<br>60 mm | 80 mm -<br>100 mm | 120 mm -<br>200 mm | 30 mm -<br>40 mm | 60 mm -<br>100 mm | 120 mm -<br>200 mm |
| 6       | 608  | 3,96                                            | 5,02              | 4,89               | 6,01             | 6,22              | 6,06               | 6,92             | 7,13              | 7,01               |
| 7       | 709  | 4,04                                            | 5,11              | 5,00               | 6,09             | 6,32              | 6,16               | 7,02             | 7,25              | 7,12               |
| 8       | 811  | 4,11                                            | 5,19              | 5,07               | 6,17             | 6,40              | 6,23               | 7,11             | 7,35              | 7,20               |
| 9       | 912  | 4,16                                            | 5,25              | 5,15               | 6,24             | 6,47              | 6,30               | 7,18             | 7,43              | 7,27               |
| 10      | 1013 | 4,22                                            | 5,31              | 5,21               | 6,29             | 6,53              | 6,36               | 7,25             | 7,49              | 7,34               |
| 11      | 1115 | 4,26                                            | 5,36              | 5,27               | 6,35             | 6,57              | 6,42               | 7,31             | 7,56              | 7,40               |
| 12      | 1216 | 4,30                                            | 5,41              | 5,32               | 6,39             | 6,62              | 6,46               | 7,36             | 7,61              | 7,46               |
| 13      | 1317 | 4,33                                            | 5,45              | 5,36               | 6,43             | 6,67              | 6,51               | 7,41             | 7,66              | 7,52               |
| 14      | 1419 | 4,37                                            | 5,49              | 5,41               | 6,48             | 6,72              | 6,56               | 7,46             | 7,73              | 7,58               |

**Eliminação**  
 Para minimizar o risco de infecção ou perigos microbianos depois da utilização, elimine o dispositivo e a embalagem da seguinte forma:  
 Após a utilização, o dispositivo pode conter substâncias que representam risco biológico. O dispositivo e a embalagem devem ser tratados e eliminados como resíduos de risco biológico ou em conformidade com quaisquer regulamentos hospitalares, administrativos e/ou dos governos locais aplicáveis. Recomenda-se a utilização de um recipiente para resíduos de risco biológico com o respetivo símbolo. Os resíduos de risco biológico não tratados não devem ser descartados no sistema de resíduos municipais. As substâncias de risco biológico devem ser removidas por incineração antes de serem eliminadas. Alternativamente, os resíduos de risco biológico podem ser eliminados ao recorrer a uma instalação certificada para resíduos de risco biológico para serem adequadamente tratados, em conformidade com a política do hospital, administrativa e/ou do governo local.

**Pós-Procedimento**  
 Avalie o paciente quanto a hematomas e/ou outros sinais de hemorragia no local da punção. Determine a terapêutica antiplaquetária apropriada com base nas recomendações das Diretrizes do Inter-Society Consensus (TASC II) (ou outras diretrizes nacionais aplicáveis) para terapêutica antiplaquetária depois do procedimento, para reduzir o risco de trombose.  
 Está a ser realizado o acompanhamento a longo prazo de estudos em curso para corroborar a segurança e eficácia do Cateter de Balão para PTA com Revestimento em Paclitaxel Monorail Ranger.

Qualquer incidente grave relacionado com este dispositivo deverá ser comunicado ao fabricante e à autoridade reguladora local relevante.

INFORMAÇÕES DE ACONSELHAMENTO A PACIENTES

O médico deve considerar os seguintes pontos ao debater com os pacientes a utilização do DCB Ranger e respetivo procedimento intervencional:

- Aborde os riscos e benefícios, analisando os potenciais efeitos indesejáveis listados neste documento, tanto para o caso do DCB Ranger como para outros tratamentos de intervenção que possam ser utilizados.
- Fale sobre as alergias dos pacientes, em particular o risco para os pacientes que podem ser alérgicos ao paclitaxel ou ao meio de contraste.
- Discuta os riscos e benefícios da terapêutica antiplaquetária, incluindo risco de tromboembolismo, caso o paciente seja alérgico ou descontinue a utilização.
- Aborde as instruções pós-procedimento, incluindo consultas de seguimento, alterações no estilo de vida, medicamentos e orientações para cuidados domiciliares ou reabilitação.

GARANTIA

Visite ([www.bostonscientific.com/warranty](http://www.bostonscientific.com/warranty)) para aceder a informações sobre a garantia do produto.

**DEFINIÇÕES DOS SÍMBOLOS**  
 Os símbolos de dispositivos médicos frequentemente utilizados presentes nas etiquetas encontram-se definidos em [www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary](http://www.bostonscientific.com/SymbolsGlossary).  
 As seguintes marcas são marcas comerciais da Boston Scientific Corporation ou das respetivas afiliadas: MONORAIL, Ranger.  
 TAXOL é uma marca comercial da Bristol-Myers Squibb Company.  
 Todas as outras marcas comerciais são propriedade dos respetivos detentores.

Tabela 3. Definições dos Símbolos

|  |                                |
|--|--------------------------------|
|  | Conteúdo                       |
|  | Fio-guia Recomendado           |
|  | Bainha Introdutora Recomendada |
|  | Diâmetro de passagem máximo    |

EC REP

Boston Scientific Limited  
Ballybrit Business Park  
Galway IRELAND

AU REP

Boston Scientific (Australia) Pty Ltd  
PO Box 332  
BOTANY NSW 1455 Australia  
Free Phone 1800 676 133  
Free Fax 1800 836 666

AR REP

Para obtener información de  
contacto de Boston Scientific  
Argentina SA, por favor, acceda  
al link [bostonscientific.com/arg](http://bostonscientific.com/arg)

BR REP

Para informações de contato da  
Boston Scientific do Brasil Ltda,  
por favor, acesse o link  
[bostonscientific.com/bra](http://bostonscientific.com/bra)



Boston Scientific Corporation  
300 Boston Scientific Way  
Marlborough, MA 01752 USA  
USA Customer Service +1-888-272-1001

[www.bostonscientific.com](http://www.bostonscientific.com)



CE 0344

©2025 Boston Scientific Corporation or its affiliates.  
All rights reserved.

2025-02



51628641-01