

ALAIR[®] | FOR BRONCHIAL THERMOPLASTY

Alair[®] Catheter Model ATS 2-5

Directions for Use	2
Directives d'utilisation	14

Table of Contents

ALAIR® BRONCHIAL THERMOPLASTY SYSTEM DESCRIPTION.....	3
CONTENTS.....	3
INDICATION FOR USE.....	3
BRONCHOSCOPE REQUIREMENTS.....	4
MECHANISM OF ACTION.....	4
CONTRAINDICATIONS 	4
WARNINGS 	4
PRECAUTIONS 	4
CLINICAL STUDIES.....	5
Objectives.....	5
Effectiveness Endpoints.....	5
Methods.....	5
Statistical Plan.....	5
Patient Population.....	5
Demographics.....	6
Effectiveness Results.....	6
Effectiveness Endpoints.....	6
Primary Effectiveness Endpoint-Integrated AQLQ Score.....	7
ADVERSE EVENTS IN PIVOTAL STUDY.....	8
Patient Population.....	8
Observed Adverse Events.....	8
HOW SUPPLIED.....	9
OPERATIONAL INSTRUCTIONS.....	9
Alair Catheter Inspection and Preparation.....	9
Alair Bronchial Thermoplasty System Set-up and Operation.....	9
Patient Preparation.....	10
Alair Catheter Use.....	10
Post Procedure Care.....	11
MAINTENANCE AND TROUBLESHOOTING.....	12
WARRANTY.....	12
REFERENCES.....	12
SYMBOL LEGEND.....	15

ALAIR® Bronchial Thermoplasty Catheter

Rx ONLY

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



FOR PROFESSIONAL USE ONLY

The Alair Catheter must be used by a physician who has training and experience in performing bronchoscopic procedures.

WARNING

Contents supplied STERILE using a Radiation process. Do not use if sterile barrier is damaged. If damage is found, call your Boston Scientific Corporation (BSC) 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.

ALAIR BRONCHIAL THERMOPLASTY SYSTEM DESCRIPTION



Figure 1: The Alair Bronchial Thermoplasty System

The Alair Bronchial Thermoplasty System ("Alair System"), manufactured by Boston Scientific Corporation, consists of the Alair Catheter and the Alair Controller System, as described below:

Alair Catheter: The Alair Catheter Model ATS 2-5 ("Catheter") is provided sterile and is a SINGLE-USE ONLY, disposable device. The Catheter delivers energy from the Controller to the desired site in the airway and relays temperature feedback to the Controller. The Alair Catheter Model ATS 2-5 is designed to be used with the Alair RF Controller Model ATS 200.

Alair Controller System

Alair Radiofrequency (RF) Controller: The Alair RF Controller Model ATS 200 ("Controller") is designed to provide controlled delivery of RF energy to the Alair Catheter. Energy from the Controller is delivered to the Catheter through the electrical cable attached to the proximal end of the catheter handle. Actual power delivered is automatically modulated by the Controller based on temperature control algorithms. The Controller delivers low-power, temperature-controlled RF energy to the airway at a predetermined temperature setting for a predetermined time period. The Controller incorporates hardware and software features that limit current, voltage, power, energy, time and temperature during each application of RF energy. The Controller is not intended to come in contact with the patient and therefore is not provided as a sterile device. For information on the installation, use, and other technical specifications, please read the Alair Radiofrequency Controller Operator's Manual for Model ATS 200.

Footswitch: The Controller is used with a footswitch that allows the operator to start and stop the delivery of RF energy. The Controller is designed to be used with the compatible footswitch provided by BSC. The footswitch is not intended to come into contact with the patient and therefore is not provided as a sterile device.

Patient Return Electrode: The Controller is designed to be used with a gel-type patient return electrode that is compliant with the applicable portions of IEC 60601-2-2:2006 and/or CE marked. The patient return electrode is used to complete the return path for the electrical current. Use only patient return electrodes indicated for use with adults or patients weighing more than 15 kg (33 lbs). Examples of acceptable patient return electrodes include Valleylab™ E7506 and ConMed™ 51-7310. Follow the directions for use (DFU) packaged with the patient return electrode.

CONTENTS

1 ALAIR Catheter Model ATS 2-5

INDICATION FOR USE

The Alair Bronchial Thermoplasty System is indicated for the treatment of severe persistent asthma in patients 18 years and older whose asthma is not well controlled with inhaled corticosteroids and long acting beta agonists.

BRONCHOSCOPE REQUIREMENTS

The Catheter is designed to be used with high-frequency compatible flexible bronchoscopes that have a minimum 2.0mm working channel, and maximum 5.0mm outer diameter.

MECHANISM OF ACTION

Airway smooth muscle (ASM) consists of muscle tissue within the airway walls in the lung. Contraction of the ASM is a main cause of airway constriction that leads to difficulty in breathing during asthma attacks. Severe asthma patients also experience an increase in ASM mass. This increase, together with inflammation of the airways, combines to thicken airway walls, which decreases the inside diameter of the airways when the ASM contracts. The resulting decrease in airway diameter causes increased resistance to airflow and further contributes to difficulty in breathing during asthma attacks.

The Alair® System is used to deliver thermal energy to the airway wall, to heat the tissue in a controlled manner in order to reduce ASM mass. Bronchial thermoplasty is intended to reduce, debulk, or partially eliminate smooth muscle tissue. In preclinical studies (Danek et al. 2004¹, Brown et al. 2005²), the reduction of ASM has been shown to decrease the ability of the airways to constrict/contract, reduce resistance to airflow and responsiveness of the airway, and increase the resting diameter of the airway.

CONTRAINDICATIONS



Patients with the following conditions should not be treated:

- Presence of a pacemaker, internal defibrillator, or other implantable electronic devices,
- Known sensitivity to medications required to perform bronchoscopy, including lidocaine, atropine, and benzodiazepines,
- Patients previously treated with the Alair System should not be retreated in the same area(s). No clinical data are available studying the safety and/or effectiveness of repeat treatments.

Patients should not be treated while the following conditions are present:

- Active respiratory infection,
- Asthma exacerbation or changing dose of systemic corticosteroids for asthma (up or down) in the past 14 days,
- Known coagulopathy,
- As with other bronchoscopic procedures, patients should stop taking anticoagulants, antiplatelet agents, aspirin and NSAIDs before the procedure with physician guidance.

WARNINGS



READ THESE DIRECTIONS FOR USE IN CONJUNCTION WITH THE ALAIR RF CONTROLLER MODEL ATS 200 OPERATOR'S MANUAL BEFORE USING THE ALAIR BRONCHIAL THERMOPLASTY SYSTEM. FAILURE TO FOLLOW ANY INSTRUCTIONS OR FAILURE TO HEED ANY WARNINGS OR PRECAUTIONS MAY RESULT IN HARM OR INJURY TO PATIENT.

1. Prior to performing the procedure, ensure appropriate training, equipment, medications and staff are in place to handle any potential bronchoscopic, respiratory or anesthesia related emergencies. The Alair System should only be used in a fully equipped bronchoscopy suite with access to full resuscitation equipment to handle hemoptysis, pneumothorax, and other respiratory complications including acute exacerbation of asthma and respiratory failure requiring intubation.
2. Do not deliver energy if the Catheter's electrode array is in contact with a metal object. This may result in harm or injury to the patient and/or operator.
3. Do not advance the Catheter within the bronchoscope if significant resistance is felt, as this may result in harm or injury to the patient and/or cause damage to the Catheter and/or bronchoscope.
4. Do not advance the Catheter into bronchi in which the Catheter cannot be seen under bronchoscopic vision. Advancing the Catheter beyond this region may cause patient harm or injury such as pneumothorax or pneumomediastinum.
5. Do not reposition the bronchoscope with the Catheter advanced beyond the distal end of the bronchoscope as this may result in patient harm or injury.
6. Use of the Alair Catheter with a non-Alair Controller may result in harm or injury to the patient and/or operator, or may result in product malfunction.
7. Do not treat the right middle lobe because of the potential susceptibility of the right middle lobe to transient obstruction as a result of inflammation or edema due to certain anatomical characteristics. The narrow diameter of the lobar bronchus and acute take-off angle may create poor conditions of drainage that may cause patient harm or injury such as atelectasis or difficulty in re-inflation (Right Middle Lobe Syndrome).

PRECAUTIONS



1. The Alair Catheter is provided sterile and is **SINGLE USE ONLY**. Do not use the Catheter if the package is opened, torn, or damaged. Use of a Catheter from damaged packaging may result in patient harm or injury. **Do not re-sterilize, reprocess or reuse** the Catheter, as this may result in patient harm or injury, transmittal of infectious disease or product malfunction.
2. Do not use the Catheter if it comes in contact with a surface that is not aseptic (e.g. floor). This may result in patient infection.
3. Do not use the Catheter if it is damaged or irregular. Use of a damaged or irregular Catheter may result in patient harm or injury.
4. Do not use the Catheter if the marker bands are missing (**See Operational Instructions, Figure 5**).
5. Use care when handling the Catheter to avoid kinking the Catheter shaft.
6. Avoid deflecting the bronchoscope while the electrode array is within the bend of the bronchoscope's working channel as this may result in damage to the Catheter and failure of the Catheter to operate properly.

7. Before inserting or removing the Catheter from the bronchoscope, ensure the electrode array is relaxed. Do not use the Catheter if the electrode array does not expand or relax properly (**See Operational Instructions, Figures 6 and 7**).
8. Before delivering energy, make certain that all electrodes are in contact with the airway wall.
9. Caution should be taken in patients with the following conditions due to a potential increased risk of adverse events that may be associated with the procedure. Patients with these conditions were not studied in the pivotal trial and the safety of Alair treatment for such patients has not been determined:
 - Post-bronchodilator FEV₁ < 65% predicted.
 - Other respiratory diseases including emphysema, vocal cord dysfunction, mechanical upper airway obstruction, cystic fibrosis or uncontrolled obstructive sleep apnea.
 - Use of short-acting bronchodilator in excess of 12 puffs per day within 48 hours of bronchoscopy (excluding prophylactic use for exercise).
 - Use of oral corticosteroids in excess of 10 milligrams per day for asthma.
 - Increased risk for adverse events associated with bronchoscopy or anesthesia, such as pregnancy, insulin dependent diabetes, epilepsy or other significant co-morbidities, such as uncontrolled coronary artery disease, acute or chronic renal failure, and uncontrolled hypertension.
 - Intubation for asthma, or ICU admission for asthma within the prior 24 months.
 - Any of the following within the past 12 months:
 - i. 4 or more lower respiratory tract infections (LRTI)
 - ii. 3 or more hospitalizations for respiratory symptoms
 - iii. 4 or more OCS pulses for asthma exacerbation
10. The Alair® System should only be used by clinicians who are experienced in bronchoscopy and have undergone adequate training with the device.
11. The Alair System should only be used in patients stable enough to undergo bronchoscopy in the judgment of their clinician.
12. Follow local governing ordinances and your institution's biohazard procedures regarding disposal of the Alair Catheter and patient return electrode.

CLINICAL STUDIES

Objectives

The pivotal study was a multi-center, randomized, double-blind, sham-controlled study to demonstrate the safety and effectiveness of the Alair System in a population of subjects with severe asthma.

Effectiveness Endpoints

The primary effectiveness endpoint was the difference between treatment (Alair) and control (Sham) groups in the change in the Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) score between baseline and the average of 6-, 9-, and 12-month follow-up visits (integrated AQLQ score). Other endpoints included: rates of severe asthma exacerbations, proportions of patients with severe asthma exacerbations, and days lost from work, school, or other daily activities due to asthma symptoms. In addition, several safety endpoints were considered for effectiveness; these endpoints included rates of asthma (multiple symptoms)* adverse events, Unscheduled Physician Office visits for respiratory symptoms, Emergency Room visits for respiratory symptoms, and Hospitalizations for respiratory symptoms.

* "Asthma (multiple symptoms)" is defined as occurrence or worsening of shortness of breath, wheeze, cough, productive cough, or some combination of these.

Methods

This was a multicenter, randomized (2 Alair, 1 Sham), double-blind, sham-controlled clinical trial comparing the effects of treatment with the Alair System to a Sham treatment in subjects that were optimized to conventional therapy of inhaled corticosteroids (ICS) and long-acting β_2 -agonists (LABA). All subjects included in the Study were taking ICS (> 1000 μ g beclomethasone or equivalent per day) and LABA ($\geq$ 100 μ g salmeterol or equivalent per day), and were still symptomatic.

Subjects in the Alair and Sham groups were administered the Alair treatment and Sham bronchoscopies, respectively, by an unblinded bronchoscopy team in 3 separate bronchoscopy sessions. Each bronchoscopy session was separated by at least 3 weeks. All bronchoscopy sessions were administered under local anesthesia with sedation. Subjects had follow-up visits with blinded asthma assessment teams at 6-weeks, 12-weeks, 6-months, 9-months, and 12-months after the final bronchoscopy session.

All subjects were prescribed to take 50mg of oral prednisone or prednisolone (or equivalent) each day for 5 days covering the 3 days before the bronchoscopy session, the day of the bronchoscopy session, and the day after the bronchoscopy session (prophylactic indication).

Statistical Plan

Primary and secondary endpoints, as well as adverse events were analyzed using Bayesian statistics. The Posterior Probability of Superiority was calculated for the primary and secondary endpoints, as well as safety outcomes.

Patient Population

Enrollment was limited to patients with severe persistent asthma who were still symptomatic despite being managed on conventional therapy of high dose ICS and LABA. Subjects may have been taking up to 10 milligrams of oral corticosteroids per day. Study subjects were required to meet the following patient selection criteria:

Key Entry Criteria

Inclusion

- 1. Adult; age 18-65 years.
- 2. Asthma requiring regular maintenance medication that includes inhaled corticosteroids (greater than 1000µg beclomethasone per day or equivalent) and long-acting β₂-agonists (at least 100µg salmeterol per day or equivalent), with or without other asthma medications. Oral corticosteroids at a dosage of up to, but not greater than 10mg per day, or 20 milligrams every other day are acceptable.
- 3. Asthma Quality of Life Questionnaire Score during the Baseline Phase of 6.25 or less.
- 4. Pre-bronchodilator forced expiratory volume in one second ≥60% predicted (after patients stabilized on inhaled corticosteroids and long-acting β₂-agonists during the Baseline Phase).
- 5. Non-smoker x 1 year or greater (if former smoker, less than 10 pack years total smoking history).

Exclusion

- 1. Post-bronchodilator FEV₁ <65% predicted.
- 2. Three or more hospitalizations for exacerbations of asthma in the previous year; OR a history of life-threatening asthma, defined by past intubations for asthma, or intensive care unit admission for asthma within the prior 24 months.
- 3. History of recurrent lower respiratory tract infection requiring antibiotics (more than 3 in the past 12-Months).
- 4. History of recurrent oral steroid use for asthma (4 or more pulses of oral steroids in the past 12-Months).

Demographics

A total of 297 subjects between the ages of 18 and 65 were enrolled and randomized (2 Alair: 1 Sham) in this study. One hundred and ninety (190) subjects received the Alair treatment and 98 subjects received the Sham control treatment (Intent-to-Treat population). The Sham procedure was identical to the Alair procedure except that no energy was delivered through the Catheter.

There were no statistical differences in demographic measures between the Alair and Sham groups. Subject demographics are described in **Table 1**.

	Alair (n=190)	Sham (n=98)
Age (years) (Mean ± SD)	41 ± 12	41 ± 12
Gender		
Male	81 (43%)	38 (39%)
Female	109 (57%)	60 (61%)
Race/Ethnicity		
Caucasian	151 (80%)	72 (74%)
African American / Black	19 (10%)	15 (15%)
Hispanic	6 (3%)	4 (4%)
Asian	4 (2%)	1 (1%)
Other	10 (5%)	6 (6%)
Height (cm) (Mean ± SD)	167 ± 9	167 ± 10
Weight (kg) (Mean ± SD)	82 ± 18	82 ± 20

Table 1: Subject Demographics (Intent-to-Treat Population)

Effectiveness Results

Effectiveness analyses were performed for both the Intent-to-Treat (ITT) population and Per-Protocol (PP) population. The ITT population consisted of all randomized subjects who have been administered at least one bronchoscopy. The PP population excluded all subjects in the ITT population who met any of the following criteria:

- Have taken any interfering concomitant medications.
- Have undergone other interfering treatments.
- Did not attend one of the 6-, 9-, 12-month visits, with the exception of a discontinuation from the Study due to an adverse event related to Study treatment.
- Had missed one or more bronchoscopy procedures.

Effectiveness Endpoints

Although the clinical study was powered only for the primary effectiveness endpoint (see below), several effectiveness endpoints and safety endpoints that could also be considered effectiveness endpoints demonstrated clinically meaningful differences in favor of the Alair group compared to the Sham group. The effectiveness endpoints were rates of severe asthma exacerbations, proportions of patients with severe asthma exacerbations, and days lost from work, school, or other daily activities due to asthma symptoms. The safety endpoints considered for effectiveness were rates of asthma, emergency room visits for respiratory symptoms, and hospitalization rates for respiratory symptoms.

Steroid Exacerbations^a (Severe Exacerbations Requiring Systemic Corticosteroids) (ITT Population)

During the Post-Treatment Phase, the severe exacerbation rate for the Steroid Exacerbations was 0.48 exacerbations/subject/year in the Alair group and 0.70 exacerbations/subject/year in the Sham group [95% CI (Sham - Alair): -0.031, 0.520]. During the Post-Treatment Phase, the proportion of subjects experiencing Steroid Exacerbations was 26% in the Alair group and 40% in the Sham group [95% CI (Sham - Alair): 2.1%, 25.1%].

Steroid Exacerbation rates (annualized rate) and proportion of patients experiencing Severe Exacerbations for the Post-Treatment Phase are presented graphically in **Figure 2**.

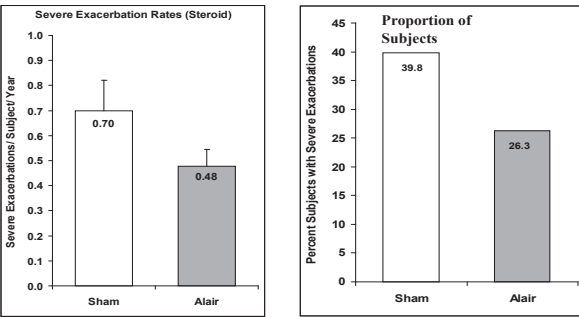


Figure 2: Severe Exacerbations during the Post-Treatment Phase

^a **Steroid Exacerbations** = Exacerbations treated with oral or intravenous corticosteroids, OR a doubling of the baseline inhaled corticosteroid dose for at least 3 days, OR any temporary increase in the dosage of oral corticosteroids for a subject taking maintenance oral corticosteroids at Study entry.

Annualized rates of exacerbations per subject are extrapolated from the 46 week Post-Treatment Phase from 6 weeks after the last bronchoscopy procedure to the 12 month follow-up visit.

Days Lost from Work, School, or Other Daily Activities due to Asthma Symptoms (ITT Population)

During the Post-Treatment Phase, subjects in the Alair group lost an average of 1.3 days/year/subject from work, school, or other daily activities due to asthma symptoms, compared to the Sham group that lost 3.9 days/year/subject (annualized rates per subject are extrapolated from the 46 week Post-Treatment Phase from 6 weeks after the last bronchoscopy procedure to the 12 month follow-up visit) [95% CI (Sham - Alair): 0.425, 6.397].

Safety Endpoints that Demonstrated Effectiveness

Measures such as Emergency Room visits and Hospitalizations for respiratory symptoms are generally considered to be important measures of safety, especially if an intervention results in an increase in the rate of one or more of these events. However, these measures can also be

considered important measures of effectiveness if an intervention results in a measurable decrease in the rate of one or more of these events. During longer-term follow-up (> 6 weeks after the last Alair treatment), there was a reduction in asthma (multiple symptoms) adverse events [95% CI (Sham - Alair): -0.01, 0.001], Emergency Room visits for respiratory symptoms [95% CI (Sham - Alair): 0.11, 0.83], and Hospitalizations for respiratory symptoms (event rate per group) [95% CI (Sham - Alair): 0.025, 0.172], presented graphically in **Figure 3**.

There was a reduction in the proportion of subjects having asthma (multiple symptoms) adverse events [95% CI (Sham - Alair): 4.0%, 27.3%], and in the proportion of subjects having Emergency Room visits for respiratory symptoms in the Alair group (3.7% in the Alair group compared to 15.3% in the Sham group) [95% CI (Sham - Alair): 4.6%, 19.7%].

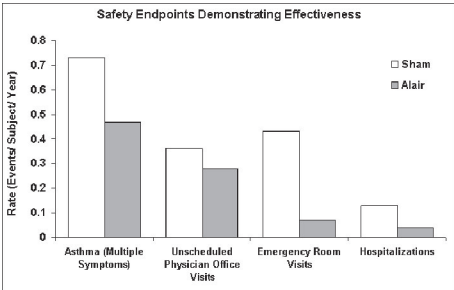


Figure 3: Safety Endpoints demonstrating Effectiveness (ITT Population)

Primary Effectiveness Endpoint – Integrated AQLQ Score

The difference between the Alair and Sham groups in the average change in AQLQ score from Baseline at the 6-, 9-, and 12-month follow-up visits was 0.210 [95% CI (Alair - Sham): -0.025, 0.445]. The pre-specified Posterior Probability of Superiority for the difference between the groups was 96.4%. For the ITT population, the difference between the groups had a Posterior Probability of Superiority of 96.0%, and for the PP population, the difference between the groups had a Posterior Probability of Superiority of 97.9%, demonstrating an improvement in the Asthma Quality of Life in the Alair group compared to Sham.

The results for the change from Baseline of the Integrated AQLQ score for the Intent-to-Treat and Per Protocol populations are summarized in **Table 2**.

Population	Difference Between Groups in Integrated AQLQ Score (Posterior Mean, 95% CI)	Posterior Probability of Superiority (%)
ITT (Intent-to-Treat) (Alair N=190, Sham N=98)	0.210 (-0.025, 0.445)	96.0
PP (Per Protocol) (Alair N=173, Sham N=95)	0.244 (0.009, 0.478)	97.9

Table 2: Primary Effectiveness Endpoint: Integrated AQLQ Score

ADVERSE EVENTS IN PIVOTAL STUDY

Patient Population

The Alair® System was evaluated in a randomized, double-blind, sham-controlled, multi-center clinical study – the Asthma Intervention Research 2 (AIR2) Trial. A total of 297 subjects with severe persistent asthma who were still symptomatic despite being managed on conventional therapy of high dose ICS and LABA were randomized – 196 subjects in the Alair group and 101 subjects in the Sham group. (See the Clinical Data section for key entry criteria.) The Sham procedure was identical to the Alair procedure except that no energy was delivered to the Catheter in the sham procedure.

Safety analyses were performed for the Intent-to-Treat (ITT) population (288 subjects) that consisted of all randomized subjects who have been administered at least one bronchoscopy.

Observed Adverse Events

The safety of the Alair System was assessed by comparing adverse event profiles of the Alair and Sham group subjects. Adverse event profiles are compared for the Treatment Phase (day of first bronchoscopy procedure to 6 weeks after the last bronchoscopy procedure) and Post-Treatment Phase (6 weeks after the last bronchoscopy to the 12 month follow-up visit).

Adverse events (whether considered procedure-related or not procedure-related by the investigator) occurring with $\geq 3\%$ incidence that were more common in the Alair group are presented for 288 patients in Table 3.

Adverse Event	Treatment*		Post-Treatment**	
	Alair (N=190) %	Sham (N=98) %	Alair (N=187) %	Sham (N=98) %
Average duration of period (days)	84		322	
Ear, Nose, and Throat				
Upper respiratory tract infection	20	11	30	26
Viral Upper respiratory tract infection	4	2	6	7
Nasopharyngitis	5	7	11	5
Acute Sinusitis	3	2	4	8
Rhinitis	2	0	4	6
Lower Respiratory				
Asthma (Multiple Symptoms)	52	39	27	43
Wheezing	15	6	4	3
Dyspnea	11	6	2	1
Bronchitis	4	2	7	5
Chest discomfort	9	10	2	1
Atelectasis	5	0	0	0
Hemoptysis	3	0	0	0
Lower respiratory tract infection	8	2	3	6
Chest pain	14	13	3	1
Neurology				
Anxiety	4	0	1	2
Headaches	14	9	5	3
Gastrointestinal				
Dyspepsia	4	2	2	4
Nausea	3	4	1	1

Adverse Event	Treatment*		Post-Treatment**	
	Alair (N=190) %	Sham (N=98) %	Alair (N=187) %	Sham (N=98) %
Non-site specific				
Pyrexia (fever)	4	2	0	1
Influenza	4	2	4	12
Other				
Urinary tract infection	1	1	3	1
Hypertension	3	2	3	3

Table 3: Adverse Events with $\geq 3\%$ Incidence (% of subjects) that were more common in the Alair Group

* Treatment phase represents adverse events reported between the first bronchoscopy and 6-weeks post last bronchoscopy.

** Post-Treatment phase represents adverse events reported between 6-weeks post last bronchoscopy and the 12 month visit.

Adverse events occurring in both the Treatment Phase and Post-Treatment Phase at a rate of $<3\%$ and $\geq 1\%$ (whether considered procedure-related or not procedure-related by the investigator) that were more frequently reported by the Alair group than the Sham group included pneumonia, operative hemorrhage, abnormal breath sounds, bronchial obstruction, acute bronchitis, bronchospasm, lower respiratory tract infection (viral), pulmonary congestion, discolored sputum (blood-tinged sputum), increased upper airway secretion, and viral pharyngitis.

During the Treatment Phase in the AIR2 Trial, there was a transient increase in respiratory adverse events, including asthma (multiple symptoms), upper respiratory tract infection, atelectasis, lower respiratory tract infection, wheezing, hemoptysis, and anxiety in the Alair group compared to the Sham group. There was a lower incidence of throat irritation in the Alair group compared to the Sham group. There were 7 instances of hemoptysis defined as >5.0 mL (1.3% of bronchoscopies) of which 2 occurred on the day of the procedure, 2 occurred within 3 days, 2 occurred at 2 weeks, and one occurred on Day 31 after the procedure. The greatest amount of hemoptysis observed was a cumulative total of 150 mL that occurred over 5 days and was treated with bronchial artery embolization.

During the Treatment Phase (~ 12 weeks period), the rate of Unscheduled Physician Office visits (events / subject / 12 weeks) in the Alair group was 0.230 compared to 0.133 in the Sham group. The rate of hospitalizations for respiratory symptoms (events / subject / 12 weeks) was 0.086 in the Alair group compared to 0.028 in the Sham group. The rate of Emergency Room visits for respiratory symptoms (events / subject / 12 weeks) was 0.062 in the Alair group compared to 0.075 in the Sham group.

During the Post-Treatment Phase in the AIR2 Trial, there was a lower incidence of respiratory symptoms in the Alair group compared to the Sham group, including a 36% reduction in asthma (multiple symptoms) events and proportion of subjects with asthma (multiple symptoms) events. There was also a lower incidence of influenza, and a greater incidence of nasopharyngitis, in the Alair group compared to the Sham group.

High Resolution Computed Tomography (HRCT) Results

In the 150 subjects (100 Alair group and 50 Sham group) assigned to HRCT scan examinations, at 1-year, there were no difference in signs of gas

trapping or consolidation and there was no evidence of bronchiectasis. A difference was seen in bronchial wall thickening without gas trapping which occurred only in the Sham subjects (4%).

Summary of Clinical Findings

Results from the clinical study which evaluated the effectiveness and safety of the Alair® System in subjects with severe asthma demonstrated that Alair treatment resulted in clinically significant reductions in severe exacerbations that required systemic steroids, the percent of subjects experiencing the severe exacerbations, the number of Emergency Room visits for respiratory symptoms, the percent of subjects experiencing Emergency Room visits for respiratory symptoms, Hospitalizations for respiratory symptoms, and days lost from school/work/other daily activities due to asthma symptoms. Although bronchial thermoplasty was associated with an increased rate of respiratory adverse events during the Treatment Phase (primarily related to asthma), in the Post-Treatment Phase, a smaller proportion of patients treated with bronchial thermoplasty experienced respiratory adverse events, including asthma (multiple symptoms).

HOW SUPPLIED

The Alair Bronchial Thermoplasty System Catheter Model ATS 2-5 is supplied sterile and is for SINGLE USE ONLY. **Do not re-sterilize, reprocess or reuse** the Catheter, as this may result in patient harm or injury, transmittal of infectious disease, or product malfunction. Store in a cool, dry, dark place. Do not use if package is opened or damaged. Do not use if labeling is incomplete or illegible. Rotate inventory so that product is used prior to the expiration date on package label.

OPERATIONAL INSTRUCTIONS

Alair Catheter Inspection and Preparation

1. The Alair System should only be used by a physician trained in bronchoscopy. These instructions do not explain bronchoscopic procedures.
2. Please read the Operator's Manual for the Alair RF Controller Model ATS 200 before beginning the procedure.
3. Visually inspect the package for damage before removing the Catheter from the package. Do not use the Catheter if the package is damaged or has been previously opened or torn.
4. Aseptically remove the Catheter from the package tray and inspect for any damage. The Catheter is packaged with the electrode array retracted within the protective, removable orange-colored Catheter tip sheath. Before use, remove the protective orange sheath. Inspect the Catheter for any damage such as broken or crushed areas of the Catheter, sharp or protruding edges at the distal tip, or any excessive bends or kinks in the Catheter shaft. Do not use the Catheter if any damage or irregularity is found. See **Figure 4**.

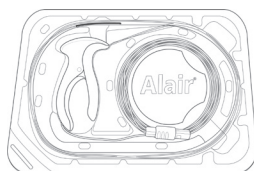


Figure 4: Alair Catheter in Tray

5. The distal portion of the Catheter shaft has marker bands that are spaced 5mm apart to aid in the positioning of the Catheter electrode array. Do not use the Catheter if the marker bands are missing. See **Figure 5**.



Figure 5: Alair Catheter with its four Marker Bands, spaced 5mm apart

6. Hold the Catheter handle in the palm of your hand, with the thumb and forefinger just below the Alair logo. Then, squeeze the forward handle back towards the back handle, ensuring that the electrode array expands properly. Verify that the electrode array opens fully and evenly. See **Figure 6**.

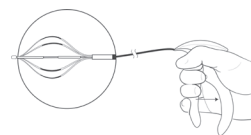


Figure 6: Alair Catheter Electrode Array Expanded

7. Relax the electrode array by releasing the front handle. See **Figure 7**. Do not use the Catheter if the electrode array does not expand or relax properly.

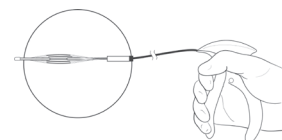


Figure 7: Alair Catheter Electrode Array Relaxed

Alair Bronchial Thermoplasty System Set-up and Operation

The Alair Catheter is intended to be used in conjunction with the Alair Controller. Please read the Alair RF Controller Model ATS 200 Operator's Manual before using the Alair System.

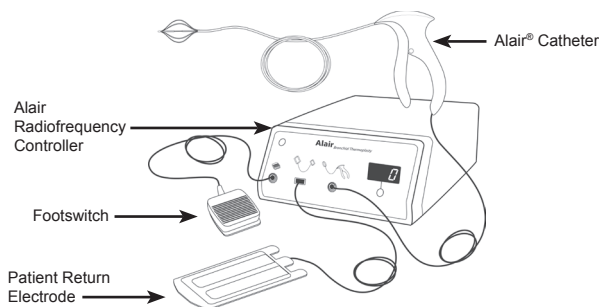


Figure 8: Alair RF Controller Model ATS 200 Set Up

Consult the Alair RF Controller Model ATS 200 Operator's Manual for specific instructions on:

- Controller Installation;
- Controller Power-Up;
- Connection of Components and Accessories;
- Controller Modes;
- Periodic Maintenance and Repair;
- Troubleshooting; and
- Technical Specifications.

Patient Preparation

1. Administer prophylactic prednisone or equivalent at a dosage of 50 mg/day for the 3 days before the procedure, the day of the procedure and the day after the procedure to minimize post procedure inflammation.
2. Verify the patient remains a good candidate for bronchoscopy under moderate sedation prior to initiation of the procedure (Mayse et al 2007)³. Postpone the procedure if any of the following conditions apply:
 - Prescribed prednisone was not taken on the 3 days before bronchoscopy.
 - SpO₂ is less than 90% on room air.
 - Increase in asthma symptoms in last 48 hours requiring more than 4 puffs/day on average of rescue bronchodilator over pretreatment usage.
 - Asthma exacerbation or changing dose of systemic corticosteroids for asthma (up or down) in the past 14 days.
 - Active respiratory infection, active allergic sinusitis, or other clinical instability.
 - Physician feels for any reason the procedure should be postponed.
3. Prepare the patient for bronchoscopy. Follow patient management protocols according to staffing, training, and individual institution-specific policies and guidelines for bronchoscopy.

4. Place the patient return electrode securely on the patient in accordance with manufacturer's instructions.
5. Introduce the flexible bronchoscope through the nose or mouth as appropriate. See **Figure 9** below.

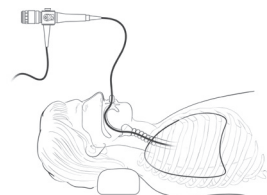


Figure 9: Bronchoscope navigation into patient's airways

6. Navigate the bronchoscope to the targeted site and position the bronchoscope so that the targeted site is in bronchoscopic view.

Alair Catheter Use

1. Before inserting the catheter into the bronchoscope, ensure the electrode array is relaxed.
2. Advance the catheter into the bronchoscope working channel *being careful not to kink the catheter shaft*. Kinking of the catheter shaft could result in failure of the catheter electrode array to open fully in tortuous anatomy. See **PRECAUTIONS**.
3. Avoid deflecting the bronchoscope while the electrode array is within the bend of the bronchoscope's working channel as this could result in damage to the Catheter and failure of the Catheter to operate properly. See **PRECAUTIONS**.
4. Advance the Catheter through the bronchoscope until the distal tip of the Catheter shaft is in bronchoscopic view. If the device encounters significant resistance during insertion, do not force it. In especially tortuous anatomy it may be necessary to relax the bronchoscope's deflection mechanism until the device passes smoothly. See **Figure 10** below.

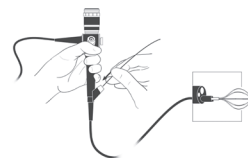


Figure 10: Alair Catheter introduced through working channel of bronchoscope

5. Advance the Catheter to the targeted site under bronchoscopic vision. Do not advance the Catheter into bronchi in which the Catheter cannot be seen under bronchoscopic vision. Advancing the Catheter under such conditions may result in pneumothorax, pneumomediastinum or other harm or injury to the patient. See **WARNINGS**.

6. Do not treat the right middle lobe because of the potential susceptibility of the right middle lobe to transient obstruction as a result of inflammation or edema due to certain anatomical characteristics. The narrow diameter of the lobar bronchus and acute take-off angle may create poor conditions of drainage that may cause patient harm or injury such as atelectasis or difficulty in re-inflation (Right Middle Lobe Syndrome). See **WARNINGS**.
7. Do not reposition the bronchoscope with the Catheter advanced beyond the distal end of the bronchoscope as this may result in harm or injury to the patient. See **WARNINGS**.
8. Once at the targeted site, squeeze the handle together to expand the electrode array partially so that the electrodes are close to or just touching the targeted site.
9. With the electrode array partially expanded, adjust the axial position of the electrodes in the airway to position the active electrodes (exposed 5mm center region of the array electrodes) as desired. Expand the array until all four electrodes firmly contact the airway wall. *Do not over-expand the electrode array* as this may cause one or more of electrodes to deploy inward or 'invert'. If an electrode inverts, relax the electrode array and then re-expand the array in a large, straight airway, confirming proper deployment before returning to the area being treated. In most cases, full expansion of the Catheter electrode array will NOT require the catheter handle to be squeezed completely.
10. Proper contact of the electrodes with the airway wall should be confirmed visually. See **Figure 11** below.

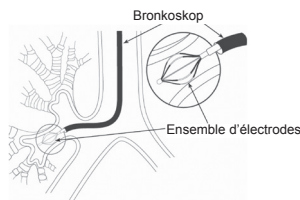


Figure 11: Alair® Catheter in the Airway

11. Before delivering RF energy, make certain that all electrodes are in contact with the airway wall. See **PRECAUTIONS**.
12. Deliver RF energy to the targeted region by pressing and releasing the footswitch once. The Controller will deliver energy automatically according to preset parameters for time, energy, power, and temperature.
13. To manually terminate RF energy delivery, if necessary, press and release the footswitch again.

Note: The Controller will automatically shut off the RF energy if it detects atypical energy delivery or temperature response.

14. The Controller is programmed to alert the user with both audible and visual cues if re-deployment of the electrode array or replacement of the Catheter is required. Please refer to the Alair RF Controller Model ATS 200 Operator's Manual for more detailed instructions on these audible sounds and light displays.

Note: If RF energy delivery ends prematurely, it may be necessary to re-deploy the electrode array and begin RF energy delivery again. If the problem persists, replace the Catheter.

15. Reposition the Catheter and repeat the steps above making 5mm proximally placed contiguous treatments. The catheter's marker bands are spaced 5mm apart to assist with contiguous placement. See **Figure 12**.

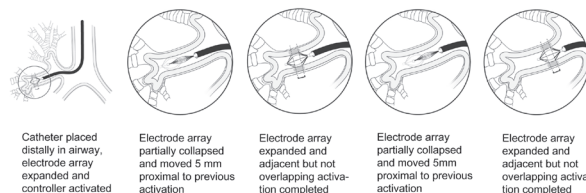


Figure 12: Contiguous Placement and Activation

16. Once the procedure is complete, relax the Catheter handle to relax the electrode array before removing the Catheter from the bronchoscope or before withdrawing the Catheter into the bronchoscope for airway navigation. To manipulate the bronchoscope with the Catheter in the working channel, withdraw the Catheter approximately 10 cm into the bronchoscope so the electrode array is proximal to the bend in the distal tip of the bronchoscope.
17. Once the treatment is complete, remove the Catheter from the bronchoscope. Disconnect the Catheter from the Controller, and dispose of the used Catheter per your institution's biohazard procedures. Remove the return electrode from the patient. Disconnect the patient return electrode from the Controller, and dispose of the patient return electrode per your institution's biohazard procedures.

Post Procedure Care

1. Follow appropriate institutional guidelines for post procedure care. It is recommended that patients should be carefully monitored and discharged only after they are deemed to be stable and have adequate (comparable to pre-procedure) lung function, mental status, and are able to adequately take liquids.
2. Recommended post procedure assessments are based on the criteria that were used in clinical trials of bronchial thermoplasty (Mayse et al 2007) and include:
 - 2 to 4 hour recovery/monitoring period following each procedure
 - Spirometry, breath sounds, and vital signs (heart rate, blood pressure, temperature, respiratory rate, pulse oximetry) before discharge

- Discharge if post bronchodilator FEV₁ is within 80% of the pre procedure value and patient is feeling well
- Verify patient has gag reflex and is able to take liquids
- Remind patient to take prophylactic prednisone or equivalent the day following bronchoscopy
- Caution patient about the potential adverse events that they might experience including hemoptysis, fever, cough, and worsening of asthma symptoms. Patients should be advised to consult their physician if they experience any of these adverse events, or asthma symptoms that are not controlled by their reliever medications.
- Contact patient via phone calls at 1, 2 and 7 days to assess post procedure status
- Office visit at 2 to 3 weeks to assess clinical stability and schedule subsequent bronchial thermoplasty procedures as appropriate

MAINTENANCE AND TROUBLESHOOTING

- If mucus builds up in the airways and obscures visualization, remove the Catheter from the bronchoscope, provide irrigation with sterile saline, and suction the resulting fluid from the airways.
- If the electrode array does not expand or relax properly, remove the Catheter from the bronchoscope and squeeze and relax the Catheter handle to visually confirm that the electrode array is functioning properly. If it is not functioning properly, replace the Catheter and continue with the bronchial thermoplasty procedure.
- If you are alerted to auditory or visual cues from the Controller, consult the Alair® Bronchial Thermoplasty RF Controller Model ATS 200 Operator's Manual for operating and troubleshooting guidelines for the Controller.

WARRANTY

Catheter - Warranty

Boston Scientific Corporation (BSC) warrants until the expiration marked on each instrument that reasonable care has been used in the design and manufacture of this instrument. **This warranty is in lieu of and excludes all other warranties not expressly set forth herein, whether express or implied by operation of law or otherwise, including, but not limited to, any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose.** Handling, storage, cleaning and sterilization of this instrument as well as other factors relating to the patient, diagnosis, treatment, surgical procedures and other matters beyond BSC's control may directly affect the instrument and the results obtained from its use. BSC shall replace any instrument that BSC determines was defective at the time of shipment if notice thereof is received before the expiration marked on the instrument. BSC shall not be liable for any incidental or consequential loss, damage or expense directly or indirectly arising from the use of this instrument. BSC neither assumes, nor authorizes any other person to assume for it, any other or additional liability or responsibility in connection with this instrument. **BSC assumes no liability with respect to instruments reused, reprocessed or resterilized; use by a non-qualified physician; use contrary to documentation; use with a non-Alair controller.**

NO IMPLIED LICENSE

The purchase of the Alair Catheter does not grant a license, either expressly, by implication, estoppel or otherwise under any Boston Scientific patent right or patent covering or relating to any method or process in which the Alair Catheter might be used. An implied license only exists for the Alair Catheter used in conjunction with the Alair ATS 200 Controller. Nothing herein shall be construed as right or license to (a) make, use, sell, offer to sell, import, lease or distribute the Alair Catheter with a non-Alair controller or (b) sell or offer to sell the Alair Catheter to customers that plan to make, have made, use, sell, offer to sell, import, lease or distribute the Alair Catheter with a non-Alair controller.

Valleylab is a trademark of Covidien AG.

ConMed is a trademark of ConMed Corporation.

REFERENCES

- ¹ Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL, Cox PG, Miller JD, Biggs MJ, Keast TM, Loomas BE, Wizeman WJ, Hogg JC, Leff AR. Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. J Appl Physiol. 2004, 97(5):1946-53.
- ² Brown RH, Wizeman W, Danek C, Mitzner W. Effect of bronchial thermoplasty on airway distensibility. Eur Respir J. 2005 Aug;26(2):277-82.
- ³ Mayse ML, Laviolette M, Rubin AS, Lampron N, Simoff M, Duhamel D, Musani, AI, Yung RC, Mehta AC. Clinical Pearls for Bronchial Thermoplasty. J Bronchol. 2007, 14:115-123.

SYMBOL LEGEND

	Catalog Number
	Caution
	Sterilized using irradiation
	Legal Manufacturer
	Lot Number
	Product Number
	For SINGLE-USE ONLY. Do not reuse.
	For prescription use only.
	Minimum Required Working Channel
	Recyclable Package
	Separate Collection
	Use By
	Contents
	Do not resterilize

	Consult instructions for use
	Do not use if package is damaged

Table des matières

DESCRIPTION DU SYSTÈME DE THERMOPLASTIE BRONCHIQUE ALAIR ^{MD}	15
CONTENU	15
MODE D'UTILISATION	16
EXIGENCES CONCERNANT LE BRONCHOSCOPE	16
MÉCANISME D'ACTION	16
CONTRE-INDICATIONS 	16
AVERTISSEMENTS 	16
PRÉCAUTIONS 	17
DONNÉES CLINIQUES	17
Objectifs	17
Critères d'évaluation de l'efficacité	17
Méthodes	18
Plan statistique	18
Population de patients	18
Données démographiques	18
Résultats de l'efficacité	19
Critères d'évaluation de l'efficacité	19
Principal critère d'évaluation de l'efficacité – score QQVA intégré	20
EFFETS SECONDAIRES OBSERVÉS AU COURS DE L'ÉTUDE PIVOT	20
Population de patients	20
Effets secondaires observés	20
MODE DE FOURNITURE	21
DIRECTIVES D'UTILISATION	22
Inspection et préparation du cathéter Alair	22
Configuration et fonctionnement du système de thermoplastie bronchique Alair	22
Préparation du patient	23
Utilisation du cathéter Alair	24
Soins après l'intervention	25
ENTRETIEN PÉRIODIQUE ET RÉPARATION	25
GARANTIE	25
RÉFÉRENCES	25
LÉGENDE DES SYMBOLES	26

Cathéter de thermoplastie bronchique ALAIR^{MD}

Rx ONLY

Attention : le droit fédéral (États-Unis) limite la vente de cet appareil par un médecin ou sur ordonnance de ce dernier.



RÉSERVÉ À UN USAGE PROFESSIONNEL

Le cathéter Alair doit être utilisé par un médecin ayant reçu une formation et disposant d'une expérience dans la réalisation d'interventions bronchoscopiques.

AVERTISSEMENT

Dispositif livré STÉRILE suivant un processus de radiation. Ne pas utiliser si la barrière stérile est endommagée. Si vous remarquez des dommages, communiquez avec votre représentant Boston Scientific Corporation (BSC).

Pour un usage unique seulement. Ne pas réutiliser, retraiter ni restériliser. La réutilisation, le retraitement ou restérilisation peut compromettre l'intégrité structurelle du dispositif et/ou entraîner une défaillance de l'appareil qui, à son tour, peut causer des blessures, des maladies ou la mort du patient.

La réutilisation, le retraitement ou restérilisation peut également provoquer un risque de contamination du dispositif et/ou causer une infection ou une infection croisée du patient, notamment, mais sans s'y limiter, la transmission de maladies infectieuses entre les patients.

La contamination de l'appareil peut causer des blessures, des maladies ou la mort du patient.

Après l'utilisation, jetez le produit et son emballage conformément aux politiques de l'hôpital, de l'administration et/ou du gouvernement local.

DESCRIPTION DU SYSTÈME DE THERMOPLASTIE BRONCHIQUE ALAIR



Figure 1 : système de thermoplastie bronchique Alair

Le système de thermoplastie bronchique Alair (le « système Alair »), fabriqué par Boston Scientific Corporation, comprend le cathéter Alair et le régulateur Alair, comme expliqué ci-dessous :

Cathéter Alair : le cathéter Alair modèle ATS 2-5 (le « cathéter ») est un dispositif jetable, livré stérile, conçu en vue d'un USAGE UNIQUE SEULEMENT. Le cathéter achemine l'énergie provenant du régulateur à l'endroit désiré dans les voies respiratoires et retransmet les rétroactions de température au régulateur. Le cathéter Alair modèle ATS 2-5 est conçu pour être utilisé avec le régulateur RF Alair modèle ATS 200.

Régulateur Alair

Régulateur de radio-fréquences (RF) Alair : le régulateur RF Alair modèle ATS 200 (le « régulateur ») est conçu pour fournir une énergie radioélectrique contrôlée au cathéter Alair. L'énergie provenant du régulateur est acheminée au cathéter au moyen d'un câble électrique fixé à l'extrémité proximale de la poignée du cathéter. La puissance réelle fournie est automatiquement modulée par le régulateur en fonction d'algorithmes de contrôle de la température. Le régulateur achemine une énergie radioélectrique de faible puissance et à température contrôlée aux voies respiratoires en suivant un réglage de température pré-déterminé pendant une période pré-déterminée. Le régulateur comprend le matériel et le logiciel qui limitent l'intensité de courant, la tension, l'alimentation, l'énergie, la durée et la température chaque fois que l'énergie radioélectrique est appliquée. Le régulateur n'est pas conçu pour entrer en contact avec le patient; par conséquent, il ne s'agit pas d'un dispositif stérile. Pour de plus amples renseignements concernant l'installation, l'utilisation et d'autres renseignements techniques, veuillez lire le Manuel de l'opérateur du régulateur de radio-fréquences Alair fourni avec le modèle ATS 200.

Interrupteur au pied : le régulateur est fourni avec un interrupteur au pied qui permet à l'opérateur de démarrer et d'arrêter la distribution d'énergie radioélectrique. Le régulateur est conçu pour être utilisé avec l'interrupteur au pied compatible fourni par BSC. L'interrupteur au pied n'est pas conçu pour entrer en contact avec le patient; par conséquent, il ne s'agit pas d'un dispositif stérile.

Électrode de retour du patient : le régulateur est conçu pour être utilisé avec une électrode de retour du patient en gel conforme aux sections applicables de la norme CEI 60601-2-2:2006 et/ou homologué CE. L'électrode de retour du patient est utilisée pour terminer le trajet de retour du courant électrique. N'utilisez que des électrodes de retour du patient conçues pour être utilisées sur des adultes ou des patients pesant plus de 15 kg (33 lb). Exemples d'électrodes de retour du patient acceptables : Valleylab^{MC} E7506 et ConMed^{MC} 51-7310. Veuillez suivre les directives d'utilisation (DU) fournies avec l'électrode de retour du patient.

CONTENU

1 cathéter ALAIR modèle ATS 2-5

MODE D'UTILISATION

Le système de thermoplastie bronchique Alair^{MD} est indiqué dans le traitement de l'asthme sévère persistant chez les patients âgés de 18 ans ou plus dont l'asthme n'est pas bien contrôlé par les corticostéroïdes par inhalation et les bêta-agonistes à action prolongée.

EXIGENCES CONCERNANT LE BRONCHOSCOPE

Le cathéter est conçu pour être utilisé avec des bronchoscopes haute fréquence souples et compatibles présentant une voie de travail d'au moins 2 mm et un diamètre extérieur maximal de 5 mm.

MÉCANISME D'ACTION

Le muscle lisse des voies respiratoires est un muscle qui tapisse les parois des voies respiratoires dans les poumons. Lors d'une crise d'asthme, la contraction du muscle lisse des voies respiratoires est la principale cause de rétrécissement des voies respiratoires, ce qui provoque des difficultés respiratoires. On observe chez les patients qui souffrent d'asthme sévère que le muscle lisse de leurs voies respiratoires est plus volumineux. Cette augmentation de volume, associée à une inflammation des voies respiratoires, provoque un épaississement des parois, diminuant ainsi le diamètre intérieur de ces voies lorsque le muscle lisse se contracte. Cette diminution du diamètre des voies respiratoires augmente la résistance à la circulation de l'air et rend la respiration difficile lors d'une crise d'asthme.

Le système Alair permet d'acheminer l'énergie thermique à la paroi des voies respiratoires afin de chauffer les tissus de façon contrôlée en vue de réduire le volume du muscle lisse des voies respiratoires. La thermoplastie bronchique a pour but d'atténuer, de réduire ou d'éliminer partiellement du tissu du muscle lisse. Des études pré-cliniques (Danek et coll., 2004¹, Brown et coll., 2005²), ont démontré qu'une diminution du muscle lisse des voies respiratoires atténuait la capacité des voies respiratoires à se contracter, diminuait la résistance à l'air et la réaction des voies respiratoires, et augmentait le diamètre des voies respiratoires au repos.

CONTRE-INDICATIONS

On ne doit pas traiter les patients qui présentent les conditions qui suivent :

- présence d'un stimulateur cardiaque, d'un défibrillateur interne ou autre dispositif électronique implantable;
- sensibilité connue aux médicaments utilisés pour effectuer la bronchoscopie, notamment la lidocaïne, l'atropine et les benzodiazépines;
- les patients qui ont déjà été traités à l'aide du système Alair ne doivent pas subir de traitement aux mêmes endroits. Il n'y a à l'heure actuelle aucune donnée clinique sur le caractère sécuritaire et/ou l'efficacité de traitements répétés.

Les patients ne doivent pas être traités s'ils présentent les problèmes de santé qui suivent :

- une infection respiratoire active;
- une exacerbation de l'asthme ou une modification de la dose de corticostéroïdes systémiques (hausse ou diminution) pour traiter l'asthme au cours des 14 derniers jours;

- une coagulopathie connue;
- comme lors de toute autre intervention bronchoscopique, les patients doivent cesser de prendre des anticoagulants, des antiplaquettaires, de l'aspirine et des AINS avant l'intervention; ils doivent également être suivis par un médecin.

AVERTISSEMENTS

VEUILLEZ LIRE LES PRÉSENTES DIRECTIVES D'UTILISATION CONJOINTEMENT AVEC LE MANUEL DE L'OPÉRATEUR DU RÉGULATEUR RF ALAIR MODÈLE ATS 200 AVANT D'UTILISER LE SYSTÈME DE THERMOPLASTIE BRONCHIQUE ALAIR. LE FAIT DE NE PAS SUIVRE LES DIRECTIVES DONNÉES OU DE NE PAS OBSERVER LES AVERTISSEMENTS OU PRÉCAUTIONS INDIQUÉS POURRAIT CAUSER UN PRÉJUDICE OU DES BLESSURES AU PATIENT.

1. Avant d'effectuer l'intervention, assurez-vous que le personnel sur place est formé et qu'un équipement et des médicaments sont disponibles pour traiter toute situation d'urgence liée à la bronchoscopie, la respiration ou l'anesthésie. Le système Alair ne doit être utilisé que dans une salle de bronchoscopie entièrement équipée et disposant d'un accès à un équipement de réanimation pour traiter l'hémoptysie, les pneumothorax et autres complications respiratoires, y compris l'exacerbation aiguë de l'asthme et une insuffisance respiratoire exigeant une intubation.
2. Ne mettez pas la source d'énergie sous tension si la rangée d'électrodes du cathéter est en contact avec un objet métallique. Cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient et/ou à l'opérateur.
3. N'insérez pas le cathéter dans le bronchoscope si vous sentez une résistance importante, car cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient et/ou endommager le cathéter et/ou le bronchoscope.
4. N'insérez pas le cathéter dans les bronches lorsqu'il n'est pas visible dans le bronchoscope. Si vous insérez le cathéter au-delà de cette région, cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient; par exemple, un pneumothorax ou un pneumomédiastin.
5. Ne remplacez pas le bronchoscope lorsque le cathéter se trouve au-delà de l'extrémité distale du bronchoscope, car cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient.
6. L'utilisation du cathéter Alair avec un régulateur d'une autre marque que Alair pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient et/ou à l'opérateur ou entraîner une défaillance du produit.
7. Ne traitez pas le lobe moyen droit en raison de sa sensibilité possible aux obstructions transitoires attribuables à une inflammation ou à un oedème provoqués par certaines caractéristiques anatomiques. Le diamètre étroit de la bronche lobaire et son angle prononcé peuvent affecter le drainage, ce qui peut causer un préjudice ou des blessures au patient; par exemple, une atelectasie ou une réexpansion difficile (syndrome du lobe moyen droit).

PRÉCAUTIONS



1. Le cathéter Alair^{MD} est livré stérile et conçu en vue d'un USAGE UNIQUE SEULEMENT. N'utilisez pas le cathéter si l'emballage a été ouvert, déchiré ou endommagé. L'utilisation d'un cathéter dont l'emballage a été endommagé pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient. **Ne restérilisez, ne retraitez pas ou ne réutilisez pas** le cathéter, car cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient, transmettre une maladie infectieuse ou entraîner une défaillance du produit.
2. N'utilisez pas le cathéter s'il est entré en contact avec une surface qui n'a pas été aseptisée (p. ex., le sol). Le patient pourrait contracter une infection.
3. N'utilisez pas le cathéter s'il est endommagé ou présente un aspect irrégulier. L'utilisation d'un cathéter endommagé ou dont l'aspect est irrégulier peut causer un préjudice ou des blessures au patient.
4. N'utilisez pas le cathéter si les bandes repères ne sont pas en place (**voir Mode d'utilisation, Figure 5**).
5. Manipulez le cathéter avec soin afin d'éviter de déformer le corps du cathéter.
6. Évitez de plier le bronchoscope pendant que la rangée d'électrodes se trouve dans la courbure de la voie de travail du bronchoscope, car vous risquez d'endommager le cathéter et l'empêcher de fonctionner correctement.
7. Avant d'insérer le cathéter dans le bronchoscope ou de l'en retirer, assurez-vous que la rangée d'électrodes n'est pas totalement déployée. N'utilisez pas le cathéter si la rangée d'électrodes ne se déploie pas ou ne revient pas à sa position initiale correctement (**voir Mode d'utilisation, Figures 6 et 7**).
8. Avant d'acheminer l'énergie, assurez-vous que toutes les électrodes sont en contact avec la paroi des voies respiratoires.
9. Il faut faire preuve de prudence dans le cas des patients qui présentent les états suivants en raison d'un risque possible accru d'effets secondaires associés à l'intervention. Les patients qui présentent ces états n'ont pas été étudiés dans le cadre de l'essai pivot, et l'innocuité du traitement Alair pour ces patients n'a pas été évaluée :
 - VEMS post-bronchodilatation, < 65 % par rapport au volume prévu.
 - Autres maladies respiratoires, notamment l'emphysème, une dysfonction des cordes vocales, une obstruction mécanique des voies respiratoires supérieures, la fibrose kystique ou l'apnée du sommeil obstructive non contrôlée.
 - Prise de plus de 12 inhalations par jour d'un bronchodilatateur à action brève dans un délai de 48 heures après une bronchoscopie (sans utilisation prophylactique pour l'exercice).
 - Prise de plus de 10 milligrammes de corticostéroïdes oraux par jour pour l'asthme.

- État posant un risque accru d'effets secondaires associés à la bronchoscopie ou à l'anesthésie (p. ex., une grossesse, le diabète insulino-dépendant, l'épilepsie ou d'autres troubles comorbides importants, notamment une coronopathie non contrôlée, une insuffisance rénale aiguë ou chronique et une hypertension non contrôlée).
 - Intubation pour l'asthme, ou admission aux soins intensifs pour l'asthme au cours des 24 derniers mois.
 - L'une ou l'autre des situations suivantes au cours des 12 derniers mois :
 - i. 4 infections ou plus des voies respiratoires inférieures
 - ii. 3 hospitalisations ou plus pour des troubles respiratoires
 - iii. 4 inhalations ou plus de corticostéroïdes oraux pour une exacerbation de l'asthme
10. Le système Alair ne doit être utilisé que par des cliniciens possédant de l'expérience dans le domaine bronchoscopique et ayant suivi une formation adéquate à l'utilisation du dispositif.
 11. Le système Alair doit être utilisé uniquement sur des patients suffisamment stables, de l'avis de leur clinicien, pour subir une bronchoscopie.
 12. Veuillez suivre les ordonnances locales en vigueur et les procédures de votre établissement en matière de produits biologiques dangereux pour l'élimination du cathéter Alair et de l'électrode de retour du patient.

DONNÉES CLINIQUES

Objectifs

L'étude pivot était une étude multicentrique randomisée à double insu et à témoin fictif ayant pour but de démontrer le caractère sécuritaire et l'efficacité du système Alair chez des sujets souffrant d'asthme sévère.

Critères d'évaluation de l'efficacité

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la différence entre les groupes traités (Alair) et les groupes de contrôle (témoin) en ce qui concerne la modification du score au questionnaire sur la qualité de vie des asthmatiques (QQVA), entre la valeur de référence et la moyenne des visites de suivi après 6, 9 et 12 mois (score QQVA intégré). Les autres critères comprenaient notamment : le taux d'exacerbation de l'asthme sévère, le nombre de patients ayant souffert d'une exacerbation de leur asthme sévère et le nombre de jours d'absence au travail, à l'école ou à d'autres activités quotidiennes à cause de symptômes liés à l'asthme. En outre, plusieurs paramètres de sécurité ont été examinés en rapport avec l'efficacité. Ces paramètres comprenaient notamment le taux d'effets secondaires attribuables à l'asthme (nombreux symptômes)*, les visites imprévues au bureau d'un médecin pour des troubles respiratoires, les visites aux urgences pour des troubles respiratoires et les hospitalisations pour des troubles respiratoires.

* On entend par « asthme (nombreux symptômes) » l'apparition ou l'aggravation d'un essoufflement, d'une respiration sifflante, d'une toux, d'une toux productive ou toute combinaison de ces symptômes.

Méthodes

Il s'agissait d'essais cliniques multicentriques randomisés (2 groupes Alair^{MD} et 1 groupe témoin) à double insu à témoin fictif ayant pour but de comparer les effets thérapeutiques du système Alair à ceux d'un traitement placebo chez des sujets dont le traitement avait été optimisé à l'aide de la thérapie traditionnelle, à savoir des corticostéroïdes par inhalation et des bêta₂-agonistes à action prolongée. Tous les sujets qui ont participé à l'étude prenaient des corticostéroïdes oraux (> 1 000 µg de béclo méthasone ou l'équivalent par jour) et des bêta-2 agonistes (≥ 100 µg de salmétérol ou l'équivalent par jour) et présentaient toujours des symptômes.

Une équipe de bronchoscopie sans insu a administré aux sujets des groupes Alair et témoin le traitement Alair et une bronchoscopie fictive, respectivement, dans le cadre de 3 séances distinctes de bronchoscopie. Il s'est écoulé un délai d'au moins 3 semaines entre chaque séance de bronchoscopie. Toutes les séances de bronchoscopie ont été réalisées sous anesthésie locale avec sédation. Les sujets se sont rendus à des visites de suivi avec des équipes d'évaluation de l'asthme à leur insu, 6 semaines, 12 semaines, 6 mois, 9 mois et 12 mois après la dernière séance de bronchoscopie.

On a prescrit à tous les sujets la prise de 50 mg de prednisone ou de prednisolone par voie orale (ou l'équivalent) chaque jour pendant 5 jours, soit les 3 jours précédant la séance de bronchoscopie, le jour de la séance de bronchoscopie et le lendemain de la séance de bronchoscopie (indication prophylactique).

Plan statistique

Les critères d'évaluation principaux et secondaires, ainsi que les effets secondaires, ont été analysés au moyen des statistiques bayésiennes. La probabilité de supériorité a posteriori a été calculée pour les critères d'évaluation principaux et secondaires, ainsi que pour les résultats concernant la sécurité.

Population de patients

L'inscription a été limitée aux patients souffrant d'asthme persistant sévère qui présentaient toujours des symptômes même s'ils suivaient une thérapie traditionnelle, soit une dose élevée de corticostéroïdes oraux et de bêta-2 agonistes. Les sujets pouvaient prendre jusqu'à 10 milligrammes de corticostéroïdes oraux par jour. Les sujets participant à l'étude devaient répondre aux critères de sélection suivants :

Principaux critères de sélection

Inclusion

- 1. Être adulte et âgé de 18 à 65 ans.
- 2. Asthme exigeant la prise régulière de médicaments d'entretien, notamment de corticostéroïdes par inhalation (plus de 1 000 µg de béclo méthasone par jour ou l'équivalent) et des bêta₂-agonistes à action prolongée (au moins 100 µg de salmétérol par jour ou l'équivalent), avec ou sans autres médicaments pour l'asthme. La prise de corticostéroïdes à une dose maximale de 10 mg par jour ou de 20 mg tous les deux jours, est acceptable.
- 3. Score au questionnaire sur la qualité de vie des asthmatiques de 6,25 ou moins au cours de la phase de référence.

- 4. Volume expiratoire maximal seconde (VEMS) pré-bronchodilatation ≥ 60 % par rapport au volume prévu (après que l'état des patients ait été stabilisé à l'aide de corticostéroïdes par inhalation et de bêta₂-agonistes à action prolongée au cours de la phase de référence).
- 5. Non-fumeur depuis 1 an ou plus et un tabagisme cumulatif de moins de 10 paquets par an pour les anciens fumeurs.

Exclusion

- 1. VEMS post-bronchodilatation₁ < 65 % par rapport au volume prévu.
- 2. Trois hospitalisations ou plus pour des exacerbations de l'asthme au cours de l'année précédente OU antécédents de crises d'asthme, virtuellement mortelles, c'est-à-dire des intubations pour l'asthme ou l'admission dans un centre de soins intensifs à cause de l'asthme au cours des 24 derniers mois.
- 3. Antécédents d'infection récurrente des voies respiratoires inférieures nécessitant la prise d'antibiotiques (plus de 3 infections au cours des 12 derniers mois).
- 4. Antécédents de prise récurrente de stéroïdes oraux pour l'asthme (4 inhalations ou plus de stéroïdes oraux au cours des 12 derniers mois).

Données démographiques

Au total, 297 sujets âgés de 18 à 65 ans ont participé de façon randomisée (2 groupes Alair et 1 groupe témoin) à cette étude. Cent quatre-vingt-dix (190) sujets ont pris le traitement Alair et 98 sujets ont reçu le traitement fictif (population de sujets à traiter). L'intervention fictive était identique à l'intervention Alair, sauf qu'aucune énergie n'était transmise par le cathéter.

Aucune différence statistique n'a été observée dans les mesures démographiques entre les groupes Alair et témoin. Les données démographiques des sujets sont présentées dans le **Tableau 1**.

	Alair (n = 190)	Témoin (n = 98)
Âge (années) (moyenne ± écart type)	41 ± 12	41 ± 12
Sexe		
Masculin	81 (43%)	38 (39%)
Féminin	109 (57%)	60 (61%)
Race/origine ethnique		
Caucasien	151 (80%)	72 (74%)
Afro-américain/noir	19 (10%)	15 (15%)
Hispanique	6 (3%)	4 (4%)
Asiatique	4 (2%)	1 (1%)
Autre	10 (5%)	6 (6%)
Taille (cm) (moyenne ± écart type)	167 ± 9	167 ± 10
Poids (kg) (moyenne ± écart type)	82 ± 18	82 ± 20

Tableau 1 : données démographiques des sujets (population de sujets à traiter)

Résultats de l'efficacité

Des analyses d'efficacité ont été effectuées pour la population traitée selon le protocole (TSP) et la population à traiter (AT). La population AT comprenait tous les sujets randomisés qui avaient subi au moins une bronchoscopie. La population TSP excluait tous les sujets de la population AT qui répondaient à l'un ou l'autre des critères qui suivent :

- Avoir pris un médicament concomitant interférent.
- Avoir subi d'autres traitements interférents.
- Ne pas avoir effectué la visite après 6, 9 ou 12 mois, à l'exception de l'abandon de l'étude en raison d'un effet secondaire en rapport avec le traitement à l'étude.
- Avoir raté une ou plusieurs interventions bronchoscopiques.

Critères d'évaluation de l'efficacité

Bien que l'étude clinique ait été axée uniquement sur les critères d'évaluation principaux de l'efficacité (voir ci-dessous), plusieurs critères d'évaluation de l'efficacité et de la sécurité qui auraient pu être considérés comme des critères d'évaluation de l'efficacité ont présenté des différences significatives sur le plan clinique en faveur du groupe Alair^{MD} par comparaison avec le groupe témoin. Ces critères d'évaluation de l'efficacité comprenaient notamment le taux d'exacerbation de l'asthme sévère, le nombre de patients ayant souffert d'une exacerbation de leur asthme sévère et le nombre de jours d'absence au travail, à l'école ou à d'autres activités quotidiennes en raison de symptômes liés à l'asthme. Les critères d'évaluation de la sécurité examinés dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité englobaient le taux de crises d'asthme, le nombre de visites aux urgences pour des troubles respiratoires et le nombre d'hospitalisations pour des troubles respiratoires.

Exacerbations stéroïdiques^a (Exacerbations sévères nécessitant la prise de corticostéroïdes systémiques) (population AT)

Au cours de la phase post-traitement, le taux d'exacerbation sévère pour les exacerbations stéroïdiques s'établissait à 0,48 exacerbation/sujet/année pour le groupe Alair et à 0,70 exacerbation/sujet/année pour le groupe témoin [intervalle de confiance (IC) de 95 % (témoin – Alair) : -0,031, 0,520]. Au cours de la phase post-traitement, la proportion de sujets qui ont souffert d'une exacerbation stéroïdique était de 26 % dans le groupe Alair et de 40 % dans le groupe témoin [IC de 95 % (témoin – Alair) : 2,1 %, 25,1 %].

Les taux d'exacerbation stéroïdique (taux annualisé) et le nombre de patients ayant souffert d'exacerbations sévères au cours de la phase post-traitement sont schématisés sur la **Figure 2**.

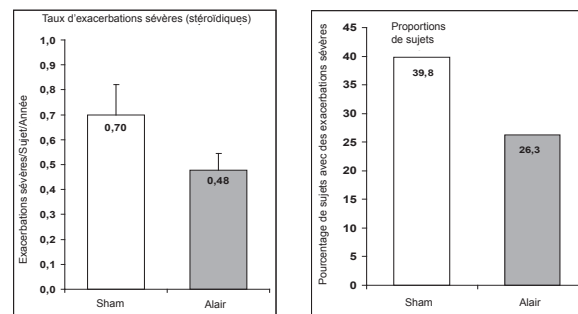


Figure 2 : exacerbations sévères au cours de la phase post-traitement

- ^a **Exacerbations stéroïdiques** = exacerbations traitées au moyen de corticostéroïdes oraux ou intraveineux OU prise de la double dose de corticostéroïdes de base par inhalation pendant au moins 3 jours OU toute augmentation temporaire de la dose de corticostéroïdes oraux d'un sujet prenant des corticostéroïdes oraux d'entretien au moment de sa participation à l'étude.

Les taux annualisés d'exacerbation par sujet ont été extrapolés à partir de la phase post-traitement de 46 semaines, entre 6 semaines après la dernière intervention bronchoscopique et la visite de suivi de 12 mois.

Jours d'absence au travail, à l'école ou à d'autres activités quotidiennes en raison de symptômes liés à l'asthme (population AT)

Au cours de la phase post-traitement, les sujets faisant partie du groupe Alair se sont absentés en moyenne 1,3 jour/année/sujet au travail, à l'école ou à d'autres activités quotidiennes en raison de symptômes liés à l'asthme, tandis que ceux du groupe témoin se sont absentés 3,9 jours/année/sujet (les taux annualisés par sujet ont été extrapolés à partir de la phase post-traitement de 46 semaines, entre 6 semaines après la dernière intervention bronchoscopique et la visite de suivi de 12 mois) [IC de 95 % (témoin – Alair) : 0,425, 6,397].

Critères d'évaluation de la sécurité qui se sont avérés efficaces

Des éléments de mesure comme les visites aux urgences et les hospitalisations pour des troubles respiratoires sont généralement considérés comme des mesures de sécurité importantes, en particulier si une intervention se traduit par une augmentation du taux d'un ou de plusieurs de ces événements. Cependant, ces éléments de mesure peuvent également être considérés comme des mesures d'efficacité importantes si une intervention entraîne une diminution mesurable du taux d'un ou de plusieurs de ces événements. Au cours de la période de suivi à long terme (> 6 semaines après le dernier traitement Alair), on a observé une diminution des effets secondaires (nombreux symptômes) liés à l'asthme [IC de 95 % (témoin – Alair) : -0,01, 0,001], des visites aux urgences pour des troubles respiratoires [IC de 95 % (témoin – Alair) : 0,11, 0,83] et des hospitalisations pour des troubles respiratoires (taux d'événements par groupe) [IC de 95 % (témoin – Alair) : 0,025, 0,172], qui est représentée schématiquement sur la **Figure 3**.

On observe une diminution du nombre de sujets ayant souffert d'effets secondaires (nombreux symptômes) liés à l'asthme [IC de 95 % (témoin – Alair^{MD}) : 4 %, 27,3 %] et du nombre de sujets faisant partie du groupe Alair qui s'est rendu aux urgences pour des troubles respiratoires (3,7 % dans le groupe Alair et 15,3 % dans le groupe témoin) [IC de 95 % (témoin – Alair) : 4.6%, 19.7%].

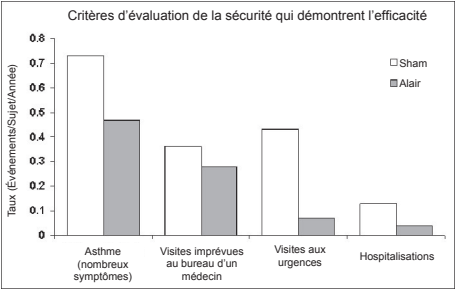


Figure 3 : critères d'évaluation de la sécurité qui démontrent l'efficacité (population AT)

Critère d'évaluation principal de l'efficacité – score QQVA intégré

La différence entre les groupes Alair et témoin en ce qui concerne la fluctuation moyenne du score QQVA entre le score de référence et les visites de suivi après 6, 9 et 12 mois s'établit à 0,210 [IC de 95 % (témoin – Alair) : -0,025, 0,445]. Les probabilités postérieures de supériorité prédéterminées pour l'écart entre les groupes s'élevaient à 96,4 %. Dans le cas de la population AT, l'écart entre les groupes présentait des probabilités postérieures de supériorité de 96 %, tandis que pour la population TSP, l'écart entre les groupes affichait des probabilités postérieures de supériorité de 97,9 %, ce qui démontre une amélioration de la qualité de vie des asthmatiques dans le groupe Alair par comparaison avec le groupe témoin.

Les résultats concernant la fluctuation entre la valeur de référence du score QQVA intégré pour la population à traiter et la population traitée selon le protocole sont résumés dans le **Tableau 2**.

Population	Écart entre les groupes au vu du score QQVA intégré (Moyenne postérieure, IC de 95 %)	Probabilité de supériorité a posteriori (%)
AT (à traiter) (Alair N = 190, témoin N = 98)	0,210 (-0,025, 0,445)	96,0
TSP (traitée selon le protocole) (Alair N = 173, témoin N = 95)	0,244 (0,009, 0,478)	97,9

Tableau 2 : critère d'évaluation principal de l'efficacité : score QQVA intégré

EFFETS SECONDAIRES OBSERVÉS AU COURS DE L'ÉTUDE PIVOT

Population de patients

Le système Alair a été évalué dans le cadre d'une étude clinique multicentrique randomisée à double insu et à témoin fictif : l'essai clinique d'intervention sur l'asthme 2 (AIR2). Au total, 297 sujets souffrant d'asthme persistant sévère et qui présentaient toujours des symptômes malgré une thérapie traditionnelle prenant la forme d'une dose élevée de corticostéroïdes oraux et de bêta-2 agonistes à action prolongée ont été choisis au hasard : 196 sujets dans le groupe Alair, et 101 sujets dans le groupe témoin. (Reportez-vous à la section Données cliniques pour connaître les principaux critères de sélection.) L'intervention fictive était identique à l'intervention Alair sauf qu'aucune énergie n'était acheminée au cathéter lors de l'intervention fictive.

Des analyses de sécurité ont été effectuées pour la population à traiter (AT) (288 sujets) qui comprenait tous les sujets randomisés ayant subi au moins une bronchoscopie.

Effets secondaires observés

La sécurité du système Alair a été évaluée en comparant les profils d'effets secondaires des sujets des groupes Alair et témoin. Les profils d'effets secondaires ont été comparés pour la phase de traitement (jour de la première bronchoscopie jusqu'à 6 semaines après la dernière intervention bronchoscopique) et pour la phase post-traitement (entre 6 semaines après la dernière bronchoscopie et la visite de suivi de 12 mois).

Les effets secondaires (qu'ils aient été ou non liés à l'intervention par l'enquêteur qui se sont produits à une occurrence de ≥ 3 % et qui étaient communs aux sujets du groupe Alair sont présentés pour 288 patients dans le **Tableau 3**.

Effet secondaire	Traitement*		Post-traitement**	
	Alair (N = 190) %	Témoin (N = 98) %	Alair (N = 187) %	Témoin (N = 98) %
Durée moyenne de la période (jours)	84		322	
Otorhinolaryngologie				
Infection des voies respiratoires supérieures	20	11	30	26
Infection virale des voies respiratoires	4	2	6	7
Rhino-pharyngite	5	7	11	5
Sinusite aiguë	3	2	4	8
Rhinite	2	0	4	6
Voies respiratoires inférieures				
Asthme (nombreux symptômes)	52	39	27	43
Respiration sifflante	15	6	4	3
Dyspnée	11	6	2	1
Bronchite	4	2	7	5
Gêne pulmonaire	9	10	2	1
Atélectasie	5	0	0	0
Hémoptysie	3	0	0	0
Infection des voies respiratoires supérieures	8	2	3	6
Douleur thoracique	14	13	3	1

Effet secondaire	Traitement*		Post-traitement**	
	Alair ^{MD} (N = 190) %	Témoin (N = 98) %	Alair (N = 187) %	Témoin (N = 98) %
Neurologie				
Anxiété	4	0	1	2
Maux de tête	14	9	5	3
Gastro-intestinal				
Dyspepsie	4	2	2	4
Nausée	3	4	1	1
Non localisé				
Pyrexie (fièvre)	4	2	0	1
Grippe	4	2	4	12
Autre				
Infection des voies urinaires	1	1	3	1
Hypertension	3	2	3	3

Tableau 3 : effets secondaires ayant une incidence ≥ 3 % (% des sujets) qui sont communs aux sujets du groupe Alair

* La phase de traitement représente les effets secondaires rapportés entre la première bronchoscopie et les 6 semaines après la dernière bronchoscopie.

** La phase post-traitement représente les effets secondaires rapportés entre les 6 semaines après la dernière bronchoscopie et la visite de suivi après 12 mois.

Les effets secondaires qui se produisent lors des phases de traitement et de post-traitement à un taux de < 3 % et ≥ 1 % (qu'ils aient été ou non jugés liés à l'intervention par l'enquêteur) qui ont été plus souvent signalés par les sujets du groupe Alair que ceux du groupe témoin comprenaient notamment une pneumonie, une hémorragie opératoire, des bruits respiratoires anormaux, une obstruction bronchique, une bronchite aiguë, un bronchospasme, une infection (virale) des voies respiratoires inférieures, une congestion pulmonaire, des expectorations décolorées (teintées de sang), une sécrétion plus abondante dans les voies respiratoires supérieures et une pharyngite virale.

Au cours de la phase de traitement dans le cadre de l'essai AIR2, on a observé une augmentation transitoire d'effets secondaires respiratoires chez les sujets du groupe Alair, notamment de l'asthme (nombreux symptômes), une infection des voies respiratoires supérieures, une atélectasie, une infection des voies respiratoires inférieures, une respiration sifflante, une hémoptysie et de l'anxiété, en comparaison avec ceux du groupe témoin. Dans le groupe Alair, on a également noté une plus faible incidence des irritations de la gorge que dans le groupe témoin. Il y a eu 7 cas d'hémoptysie définis comme étant > 5 mL (1,3 % des bronchoscopies), dont 2 le jour même de l'intervention, 2 autres dans un délai de 3 jours, 2 autres après 2 semaines et un dernier le 31^e jour après l'intervention. L'hémoptysie la plus importante observée a été un total cumulatif de 150 mL sur une période de 5 jours et elle a été traitée par embolisation artérielle bronchique.

Au cours de la phase de traitement (~ période de 12 semaines), le taux de visites imprévues au bureau du médecin (événements/sujet/12 semaines) observé dans le groupe Alair était de 0,230, alors qu'il était de 0,133 dans le groupe témoin. Le taux d'hospitalisations pour des troubles respiratoires (événements/sujet/12 semaines) atteignait 0,086 pour les sujets du groupe Alair, alors qu'il était de 0,028 dans le groupe témoin. Enfin, le taux de visites aux urgences pour des troubles respiratoires (événements/sujet/12 semaines) atteignait 0,062 pour le groupe Alair, alors qu'il était de 0,075 dans le groupe témoin.

Au cours de la phase post-traitement de l'essai AIR2, on a observé dans le groupe Alair une incidence plus faible de troubles respiratoires par rapport au groupe témoin, notamment une diminution de 36 % des effets secondaires liés à l'asthme (nombreux symptômes) et du nombre de sujets éprouvant des effets secondaires liés à l'asthme (nombreux symptômes). On a également noté une incidence plus faible de la grippe, et une plus grande incidence de rhino-pharyngite dans le groupe Alair que dans le groupe témoin.

Résultats de la tomodensitométrie haute résolution (TDM-HR)

Chez les 150 sujets (100 du groupe Alair et 50 du groupe témoin) à qui l'on a fait subir une TDM-HR après un an, on n'a observé aucune différence dans les signes de rétention d'air ou de consolidation; aucun signe de bronchectasie n'a été observé. On a noté une différence dans l'épaisseur des parois des bronches, sans rétention d'air, uniquement chez les sujets du groupe témoin (4 %).

Résumé des constatations cliniques

Les résultats de l'étude clinique qui a évalué l'efficacité et le caractère sécuritaire du système Alair chez les sujets souffrant d'asthme sévère ont démontré que le traitement Alair entraînait une diminution clinique importante des exacerbations sévères exigeant la prise de stéroïdes systémiques, du pourcentage de sujets souffrant d'exacerbations sévères, du nombre de visites aux urgences pour des troubles respiratoires, du pourcentage de sujets devant se rendre aux urgences pour des troubles respiratoires, du nombre d'hospitalisations pour des troubles respiratoires et du nombre de jours d'absence à l'école/au travail/à d'autres activités quotidiennes en raison de symptômes liés à l'asthme. Bien que la thermoplastie bronchique ait été associée à un taux plus élevé d'effets secondaires respiratoires au cours de la phase de traitement (principalement en rapport avec l'asthme), au cours de la phase post-traitement, une proportion plus restreinte de patients traités par thermoplastie bronchique a subi des effets secondaires respiratoires, y compris de l'asthme (nombreux symptômes).

MODE DE FOURNITURE

Le cathéter du système de thermoplastie bronchique Alair modèle ATS 2-5 est livré stérile et conçu en vue d'un USAGE UNIQUE SEULEMENT. **Ne restérilisez, ne retraitez pas ou ne réutilisez pas** le cathéter, car cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient, transmettre une maladie infectieuse ou entraîner une défaillance du produit. Entrez le produit dans un endroit frais, sec et à l'abri de la lumière. Ne pas utiliser si l'emballage est ouvert ou endommagé. Ne pas utiliser si l'étiquetage est incomplet ou illisible. Faire tourner les stocks pour que le produit soit utilisé avant la date d'expiration indiquée sur l'étiquette d'emballage.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Inspection et préparation du cathéter Alair^{MD}

1. Le système Alair ne doit être utilisé que par un médecin ayant reçu une formation en bronchoscopie. Les présentes directives n'expliquent pas les interventions bronchoscopiques.
2. Avant d'entreprendre l'intervention, veuillez lire le Manuel de l'opérateur du régulateur RF Alair modèle ATS 200.
3. Avant de retirer le cathéter de son emballage, inspectez visuellement l'emballage pour vérifier s'il présente des dommages. N'utilisez pas le cathéter si l'emballage est endommagé ou déchiré, ou s'il a déjà été ouvert.
4. Retirez en conditions aseptiques le cathéter du plateau d'emballage et vérifiez s'il présente des dommages. La rangée d'électrodes est rentrée à l'intérieur de la gaine protectrice amovible de couleur orange de la pointe du cathéter. Avant l'utilisation, retirez la gaine protectrice. Vérifiez si le cathéter présente des dommages, par exemple, une portion cassée ou écrasée du cathéter, des bordures en saillie ou tranchantes à l'extrémité distale, ou une pliure ou une déformation excessive du corps du cathéter. N'utilisez pas le cathéter s'il présente des dommages ou des irrégularités. Voir la Figure 4.

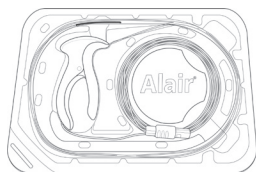


Figure 4 : cathéter Alair dans son plateau

5. La partie distale du corps du cathéter possède des bandes repères tous les 5 mm pour faciliter le positionnement de la rangée d'électrodes du cathéter. N'utilisez pas le cathéter si les bandes repères ne sont pas en place. Voir la Figure 5.



Figure 5 : cathéter Alair avec ses quatre bandes repères tous les 5 mm

6. Tenez la poignée du cathéter dans la paume de votre main, en plaçant le pouce et l'index tout juste au-dessous du logo Alair. Ensuite, appuyez sur la poignée pour vous assurer que la rangée d'électrodes se déploie correctement. Vérifiez si la rangée d'électrodes s'ouvre complètement et de façon uniforme. Voir la Figure 6.

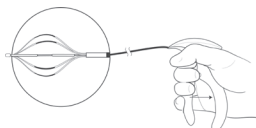


Figure 6 : rangée d'électrodes du cathéter Alair déployée

7. Ramenez la rangée d'électrodes à sa position initiale en relâchant la poignée. Voir la Figure 7. N'utilisez pas le cathéter si la rangée d'électrodes ne se déploie pas ou ne revient pas à sa position initiale correctement.

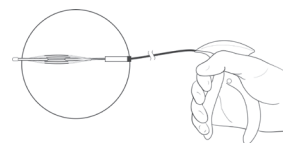


Figure 7 : rangée d'électrodes du cathéter Alair à sa position initiale

Configuration et fonctionnement du système de thermoplastie bronchique Alair

Le cathéter Alair est conçu pour être utilisé conjointement avec le régulateur Alair. Veuillez lire le Manuel de l'opérateur du régulateur RF Alair modèle ATS 200 avant d'utiliser le système Alair.

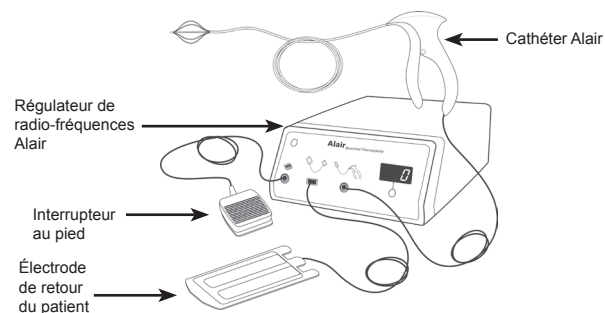


Figure 8 : Configuration du contrôleur RF Alair modèle ATS 200

Consultez le Manuel de l'opérateur du contrôleur RF Alair modèle ATS 200 pour obtenir des directives concernant :

- l'installation du régulateur;
- la mise sous tension du régulateur;
- le raccordement des composants et des accessoires;
- les modes de fonctionnement du régulateur;
- l'entretien périodique et la réparation;
- le dépannage; et
- les spécifications techniques.

Préparation du patient

1. Administrez une dose de prednisone prophylactique ou l'équivalent de 50 mg/jour pendant les 3 jours précédant l'intervention, le jour de l'intervention, et le lendemain de l'intervention afin de réduire au minimum les risques d'inflammation post-intervention.

2. Assurez-vous que le patient demeure un bon candidat pour une bronchoscopie sous sédation modérée avant d'entreprendre l'intervention (Mayse et coll., 2007)³. Repoussez l'intervention lorsque l'une ou l'autre des conditions qui suivent s'applique :

- La prednisone prescrite n'a pas été prise pendant les 3 jours précédant la bronchoscopie.
- SaO₂ inférieure à 90 % dans l'air de la pièce.
- Augmentation des symptômes liés à l'asthme au cours des 48 dernières heures exigeant plus de 4 inhalations/jour en moyenne de bronchodilatateur de secours par rapport à l'utilisation avant le traitement.
- Exacerbation de l'asthme ou modification de la dose (hausse ou baisse) de corticostéroïdes systémiques pour l'asthme au cours des 14 derniers jours.
- Infection respiratoire active, sinusite allergique active ou autre instabilité clinique.
- Le médecin a des raisons de croire qu'il faut reporter l'intervention.

3. Préparez le patient pour la bronchoscopie. Suivez les protocoles de prise en charge des patients en conformité avec les lignes directrices et les politiques de dotation en personnel, de formation et de l'établissement en ce qui concerne la bronchoscopie.

4. Fixez solidement l'électrode de retour sur le patient, conformément aux directives du fabricant.

5. Insérez le bronchoscope flexible par le nez ou la bouche, selon le cas. Voir la **Figure 9** ci-dessous.

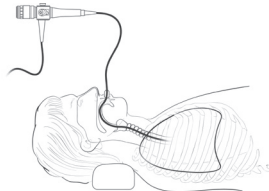


Figure 9 : insertion du bronchoscope dans les voies respiratoires du patient

6. Acheminez le bronchoscope jusqu'au site visé, et placez-le de manière que le site ciblé soit dans la visée du bronchoscope.

Utilisation du cathéter Alair^{MD}

1. Avant d'insérer le cathéter dans le bronchoscope, assurez-vous que la rangée d'électrodes n'est pas déployée.
2. Faites avancer le cathéter dans la voie de travail du bronchoscope *en prenant soin de ne pas plier le corps du cathéter*. Si vous pliez le corps du cathéter, cela pourrait empêcher la rangée d'électrodes du cathéter de se déployer complètement dans une région anatomique tortueuse. Voir la section **PRÉCAUTIONS**.
3. Évitez de plier le bronchoscope pendant que la rangée d'électrodes se trouve dans la courbure de la voie de travail du bronchoscope, car cela pourrait endommager le cathéter et l'empêcher de fonctionner correctement. Voir la section **PRÉCAUTIONS**.

4. Faites avancer le cathéter dans le bronchoscope jusqu'à ce que l'extrémité distale du corps du cathéter soit dans la visée du bronchoscope. Si le dispositif rencontre une résistance importante lors de son insertion, ne le faites pas avancer de force. Dans les régions anatomiques particulièrement tortueuses, il peut être nécessaire de rentrer le mécanisme de déflexion du bronchoscope jusqu'à ce que le dispositif puisse passer librement. Voir la **Figure 10** ci-dessous.

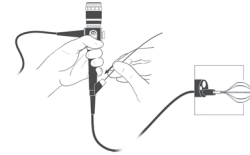


Figure 10 : cathéter Alair inséré dans la voie de travail du bronchoscope

5. Faites avancer le cathéter jusqu'au site ciblé dans la visée du bronchoscope. N'insérez pas le cathéter dans les bronches lorsqu'il n'est pas visible dans le bronchoscope. Si vous faites avancer le cathéter de cette façon, cela pourrait provoquer un pneumothorax, un pneumomédiastin ou autre préjudice ou blessure au patient. Voir la section **AVERTISSEMENTS**.

6. Ne traitez pas le lobe moyen droit en raison de sa sensibilité possible aux obstructions transitoires attribuables à une inflammation ou à un oedème provoqués par certaines caractéristiques anatomiques. Le diamètre étroit de la bronche lobaire et son angle prononcé peuvent affecter le drainage, ce qui peut causer un préjudice ou des blessures au patient; par exemple, une atelectasie ou une réexpansion difficile (syndrome du lobe moyen droit). Voir la section **AVERTISSEMENTS**.

7. Ne repositionnez pas le bronchoscope lorsque le cathéter est avancé au-delà de l'extrémité distale du bronchoscope, car cela pourrait causer un préjudice ou des blessures au patient. Voir la section **AVERTISSEMENTS**.

8. Après avoir atteint le site ciblé, appuyez sur la poignée pour déployer partiellement la rangée d'électrodes afin qu'elles soient très près du site ciblé ou qu'elles y touchent à peine.

9. Lorsque la rangée d'électrodes est partiellement déployée, réglez la position axiale des électrodes dans les voies respiratoires afin de bien positionner les électrodes actives (région centrale exposée de 5 mm des électrodes), au besoin. Déployez la rangée d'électrodes jusqu'à ce que les quatre électrodes entrent fermement en contact avec la paroi des voies aériennes. *Ne faites pas sortir les électrodes de façon excessive*, car cela pourrait provoquer le déploiement d'une ou de plusieurs électrodes vers l'intérieur. Lorsque cela se produit, ramenez la rangée d'électrodes à sa position initiale, puis déployez-la de nouveau dans une portion large et droite des voies respiratoires, afin de confirmer le déploiement approprié des électrodes avant de les retourner au site traité. Dans la plupart des cas, il n'est PAS nécessaire d'appuyer complètement sur la poignée du cathéter pour déployer complètement la rangée d'électrodes du cathéter.

10. Confirmez visuellement que les électrodes sont bien en contact avec la paroi des voies respiratoires. Voir la **Figure 11** ci-dessous.

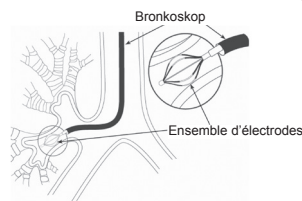


Figure 11 : cathéter Alair^{MD} dans les voies respiratoires

11. Avant d'acheminer de l'énergie radioélectrique, assurez-vous que toutes les électrodes sont bien en contact avec la paroi des voies respiratoires. Voir la section **PRÉCAUTIONS**.
12. Appuyez et relâchez une fois l'interrupteur au pied pour acheminer de l'énergie radioélectrique à la région ciblée. Le régulateur achemine l'énergie automatiquement en fonction des paramètres préréglés de durée, d'énergie, de puissance et de température.
13. Pour interrompre manuellement, au besoin, l'alimentation en énergie radioélectrique, appuyez et relâchez encore une fois l'interrupteur au pied.

Remarque : le régulateur interrompt automatiquement l'alimentation en énergie radioélectrique s'il détecte une réponse de température ou la présence d'une énergie atypique.

14. Le régulateur est programmé de manière à alerter l'utilisateur au moyen de signaux sonores et visuels s'il faut redéployer la rangée d'électrodes ou replacer le cathéter. Pour des directives plus complètes sur ces voyants et ces signaux sonores, reportez-vous au Manuel de l'opérateur du régulateur RF Alair modèle ATS 200.

Remarque : si l'alimentation en énergie radioélectrique est interrompue prématurément, il peut être nécessaire de redéployer la rangée d'électrodes et de rétablir l'alimentation en énergie radioélectrique. Si le problème persiste, remplacez le cathéter.

15. Remplacez le cathéter, et répétez les étapes ci-dessus en effectuant des traitements contigus à une distance proximale de 5 mm. Les bandes repères du cathéter se trouvent à 5 mm l'une de l'autre pour faciliter le positionnement contigu. Voir la **Figure 12**.

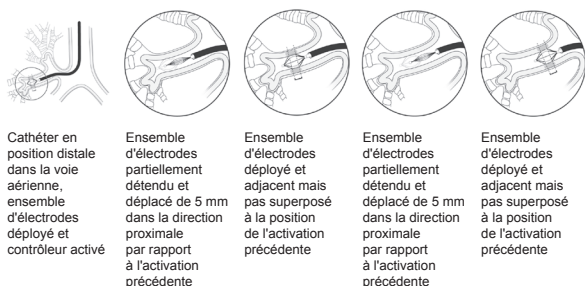


Figure 12 : positionnement contigu et activation

16. Lorsque l'intervention est terminée, relâchez la poignée du cathéter pour ramener la rangée d'électrodes à sa position initiale avant de retirer le cathéter du bronchoscope ou avant d'insérer le cathéter dans le bronchoscope pour naviguer à l'intérieur des voies aériennes. Pour manipuler le bronchoscope lorsque le cathéter est inséré dans la voie de travail, faites rentrer le cathéter d'environ 10 cm dans le bronchoscope de manière à ce que la rangée d'électrodes soit à proximité de la courbure à l'extrémité distale du bronchoscope.
17. Lorsque l'intervention est terminée, retirez le cathéter du bronchoscope. Débranchez le cathéter du régulateur, et jetez le cathéter utilisé en suivant les procédures de votre établissement concernant les produits biologiques dangereux. Enlevez l'électrode de retour du patient. Débranchez l'électrode de retour du patient du contrôleur, et jetez l'électrode en suivant les procédures de votre établissement concernant les produits biologiques dangereux.

Soins après l'intervention

- Suivez les lignes directrices appropriées de votre établissement concernant les soins après l'intervention. Il est recommandé de surveiller attentivement les patients et de leur donner congé uniquement lorsque leur état est jugé stable, que leurs poumons fonctionnent adéquatement (comme avant l'intervention), que leur état mental est approprié et qu'ils sont en mesure de boire des liquides.
- Les évaluations post-intervention recommandées dépendent des critères utilisés lors des essais cliniques de la thermoplastie bronchique (Mayse et coll., 2007) et comprennent notamment :
 - Surveillance/récupération pendant 2 à 4 heures après chaque intervention.
 - Spirométrie, évaluation des bruits respiratoires et des signes vitaux (rythme cardiaque, pression artérielle, température, fréquence respiratoire et oxymétrie pulsée) avant que le patient obtienne son congé.
 - Congé accordé au patient si le VEMS₁ post-bronchodilatation est à moins de 80 % de la valeur pré-intervention et si le patient se sent bien.
 - Vérifiez si le patient présente le réflexe nauséeux et peut boire du liquide.
 - Rappelez au patient de prendre de la prednisone prophylactique ou l'équivalent le lendemain de la bronchoscopie.
 - Indiquez au patient de faire attention aux effets secondaires potentiels qu'il peut éprouver, notamment une hémoptysie, de la fièvre, de la toux, et une aggravation des symptômes de l'asthme. Il faut demander au patient de consulter son médecin s'il éprouve l'un ou l'autre de ces effets secondaires, ou si sa médication n'arrive pas à contrôler ses symptômes de l'asthme.
 - Communiquez avec le patient en l'appelant après 1, 2 et 7 jours pour évaluer son état post-intervention.

- Demandez-lui de se rendre au bureau après 2 ou 3 semaines pour évaluer sa stabilité clinique et planifier les interventions subséquentes de thermoplastie bronchique, le cas échéant

ENTRETIEN PÉRIODIQUE ET RÉPARATION

- Si du mucus s'accumule dans les voies respiratoires et obscurcit la visualisation, retirez le cathéter du bronchoscope, irriguez la zone touchée au moyen d'une solution saline stérile, et aspirez le fluide des voies respiratoires.
- Si la rangée d'électrodes ne se déploie pas ou ne revient pas en position initiale de la façon appropriée, retirez le cathéter du bronchoscope, et appuyez puis relâchez la poignée du cathéter pour vérifier visuellement si la rangée d'électrodes fonctionne correctement. Si elle ne fonctionne pas correctement, remplacez le cathéter et poursuivez l'intervention de thermoplastie bronchique.
- Si un voyant s'allume ou un signal sonore se fait entendre du régulateur, consultez le Manuel de l'opérateur du régulateur RF du système de thermoplastie bronchique Alair^{MD} modèle ATS 200 pour des lignes directrices concernant le fonctionnement et le dépannage du régulateur.

GARANTIE

Garantie du cathéter

Boston Scientific Corporation (BSC) garantit le produit jusqu'à la date d'expiration indiquée sur chaque produit et assure qu'un soin particulier a été apporté à la conception et la fabrication de ce produit. **Cette garantie remplace et exclut toutes les autres garanties qui ne sont pas mentionnées ici, qu'elles soient mentionnées explicitement ou implicitement par voie de droit ou autre. Cela inclut de façon non limitative toutes les garanties marchandes ou applicables pour un but particulier.** La manipulation, le stockage, le nettoyage et la stérilisation de ce produit, ainsi que tous les autres facteurs en lien avec le patient, le diagnostic, le traitement, les procédures chirurgicales et d'autres points en dehors du contrôle de BSC peuvent affecter directement le produit et les résultats obtenus avec celui-ci. BSC remplacera tout produit qu'il considère défectueux au moment de l'expédition si cette notification est reçue avant la date d'expiration indiquée sur le produit. BSC ne pourra être tenu responsable de toute perte financière, dommage ou coût accessoire ou indirect survenant directement ou indirectement suite à l'utilisation de ce produit. BSC n'assume pas ni n'autorise un tiers à assumer pour lui toute autre responsabilité en lien avec ce produit. **BSC n'assume aucune responsabilité en rapport avec les produits réutilisés, retraités ou restérilisés; l'utilisation du produit par un médecin non qualifié; une utilisation contraire à la documentation; ou une utilisation avec un régulateur d'une autre marque que Alair.**

AUCUNE LICENCE IMPLICITE

L'achat ou la location d'un cathéter Alair ne confère aucune licence, que ce soit de manière implicite ou explicite, par implication, par estoppel ou par protection de la propriété industrielle ou brevet couvrant ou en rapport avec toute méthode ou processus dans lequel le cathéter Alair de Boston Scientific pourrait être utilisé. Une licence implicite n'existe que si le cathéter Alair est utilisé avec le régulateur Alair ATS 200. Rien ici ne pourra être interprété comme un droit ou une licence permettant (a) de fabriquer, d'utiliser, de vendre, de proposer à la vente, d'importer, de louer ou de distribuer le cathéter Alair avec un régulateur d'une autre marque que Alair ou (b) de vendre ou de proposer à la vente le cathéter Alair à des clients qui envisagent de fabriquer, de faire fabriquer, d'utiliser, de vendre, de proposer à la vente, d'importer, de louer ou de distribuer le cathéter Alair avec un régulateur d'une autre marque que Alair.

Valleylab est une marque de commerce de Covidien AG.

ConMed est une marque de commerce de ConMed Corporation.

RÉFÉRENCES

- ¹Danek CJ, Lombard CM, Dungworth DL, Cox PG, Miller JD, Biggs MJ, Keast TM, Loomas BE, Wizeman WJ, Hogg JC, Leff AR. Reduction in airway hyperresponsiveness to methacholine by the application of RF energy in dogs. J Appl Physiol. 2004, 97(5):1946-53.
- ²Brown RH, Wizeman W, Danek C, Mitzner W. Effect of bronchial thermoplasty on airway distensibility. Eur Respir J. 2005 Aug;26(2):277-82.
- ³Mayse ML, Lavolette M, Rubin AS, Lampron N, Simoff M, Duhamel D, Musani, Al, Yung RC, Mehta AC. Clinical Pearls for Bronchial Thermoplasty. J Bronchol. 2007, 14:115-123.

LÉGENDE DES SYMBOLES

	Numéro de modèle
	Attention
	Stérilisé par irradiation
	Nom du fabricant
	Numéro de lot
	Numéro de produit
	Pour un USAGE UNIQUE SEULEMENT. Ne pas réutiliser.
	Sur ordonnance uniquement.
	Voie de travail minimale nécessaire
	Emballage recyclable
	Séparer du reste des ordures
	Utiliser avant
	Contenu
	Ne pas restériliser

	Consultez les instructions d'utilisation
	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé



Boston Scientific Corporation
888 Ross Drive, Suite 100
Sunnyvale, CA 94089
USA
USA Customer Service 888-272-1001

Copyright © 2011 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.



90655021-01A

90655021-01A
2011-05