

	INSTRUCTION FOR USE iVascular luminor	КОПИЯ RUSSIA/Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETER	DATE: July 2019
		Page 1 of 32



PEDRO-ÁNGEL CASADO MARTÍN
PUBLIC NOTARY
Registered with number 655/2019 in
my Registered Book of Certifications.

INSTRUCTION FOR USE (RUSSIA)

Paclitaxel eluting PTA balloon dilatation catheter iVascular Luminor

APPROVED

M. Eugenia Villanueva

Qualified Person

LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L.
C.I.F. B-65405169
Cami de Ca n'Ubach, 11
(Pol. Ind. Les Fallúies)
08620 SANT VICENÇ DELS HORTS (Barcelona)

1. DEVICE NAME

Paclitaxel eluting PTA balloon dilatation catheter iVascular Luminor.

Modifications:

- luminor 14m
- luminor 18
- luminor 35

2. MANUFACTURER

LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L.

Camí de Can Ubach, 11;

Pol. Ind. Les Fallulles

08620 Sant Vicenç Dels Horts-

Barcelona, Spain.

Tel/fax +34936724711.

E-mail: info@ivascular.es

3. AUTHORIZED REPRESENTATIVE

RAYMED TRADING GROUP PVT, LLC

141001, Moscow region, Mytishchinsky district, Mytishi, 1st Vokzalnaya street, bld. 8

Tel: (495) 956-83-16;

Fax: (499) 706-83-16

e-mail: raymedoffice@mail.ru

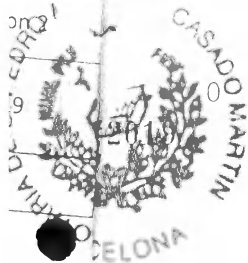
4. GENERAL DESCRIPTION

Brief description of the device with operating principles

The family of Paclitaxel-eluting balloon catheters is designed to dilate a stenosis or peripheral arterial obstruction with the aim of artery recanalization.

The procedure is conducted by minimally invasive techniques also known as percutaneous transluminal angioplasty (PTA), where a puncture on the external skin allows access to the blood flow and to the lesion.

The medical device is a two lumen balloon catheter (double lumen from the connector to the tip, also known as OTW), designed for percutaneous transluminal angioplasty of peripheral arteries. In the case of ***luminor 35***, the two lumen are parallel and ***luminor 14m&18*** have a coaxial design with an internal and an external lumen along all the catheter shaft.



EX0651248

I, **PEDRO-ANGEL CASADO MARTIN**, Notary of the **Catalonian Association of Notaries**, living in the city of **Barcelona (SPAIN)**,
CERTIFY:-----

That the previous signature belongs to **Mrs. M^a EUGENIA VILLANUEVA PÉREZ**, of legal age, of Spanish nationality and with DNI/NIF. (National Identity Card) number **37323062L.-----**

Mrs. M^a EUGENIA VILLANUEVA PÉREZ acts in name and on behalf of the company **"LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L."**, a company validly existing and incorporated under the laws of Spain; with registered address at **Sant Vicenç dels Horts, industrial state Les Fullulles, Camí de Can Ubach, number 11, C.P. 08620; with Tax Identification Number ("CIF") B-65405169; and registered in the Commercial Registry of Barcelona Volume 42171, folio 171 and sheet number B-402656.-----**

She acts as attorneys by virtue of the power of attorney granted by the notary public of Barcelona, Mr. **Pedro Angel Casado**

Yo, **PEDRO-ANGEL CASADO MARTIN**, Notario del Ilustre Colegio de Notarios de Catalunya, con residencia en la Ciudad de **Barcelona (ESPAÑA)**, **DOY FE:-----**

Que la precedente firma corresponde a **DOÑA M^a EUGENIA VILLANUEVA PÉREZ**, mayor de edad, de nacionalidad española, y con **DNI/NIF. n° 37323062L.-----**

DOÑA M^a EUGENIA VILLANUEVA PÉREZ actúa como Apoderada en nombre y representación de la Sociedad **"LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L."**, una compañía válidamente constituida conforme a las leyes españolas; con domicilio social en **Sant Vicenç dels Horts, Polígono Industrial Les Fullulles, Camí de Can Ubach, número 11, C.P. 08620; Tiene el C.I.F.: B-65405169. INSCRITA en el Registro Mercantil de Barcelona, al tomo 42171, folio 171 y hoja número B-402656.-----**

Actúa como Apoderada en virtud del poder que le fue conferido mediante escritura otorgada ante el Notario de Barcelona, Don **Pedro**

Martín, on 20 of
November of the year
2013, with number of
official record 2281. --

I, the Public
Notary, attest that I
understand the English
language.-----

Likewise I, the
Notary, certify the
identity of the
signatory party and by
its virtue I state that
the previous signature
belongs to Mrs.
M^aEUGENIA VILLANUEVA
PÉREZ.-----

Barcelona, on the
31th of July of 2019.---

Entry number
655/2019 of my Book
Records.-----

Angel Casado Martín, el
20 de noviembre de 2013,
número 2281 de
protocolo.-----

Yo, el Notario, doy
fe de que entiendo el
idioma inglés.-----

Yo, el Notario, doy
fe asimismo del
conocimiento del
firmante y en su virtud
legítimo la firma que
antecede como propia de
DOÑA M^a EUGENIA
VILLANUEVA PÉREZ.-----

Barcelona, a 31 de
julio de 2019.-----

Asiento número
655/2019 de mi Libro
Indicador- Sección 2^a.--



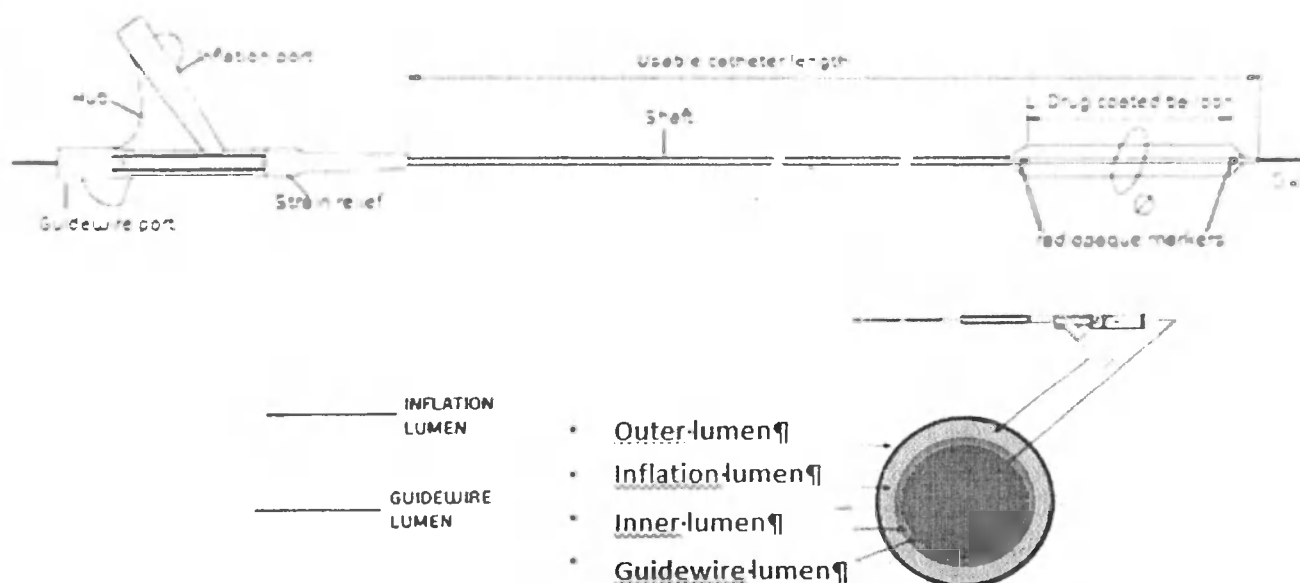


Figure 1. The figure above shows the structure of all models, the figure below shows the internal shaft of luminor 35 on the left and luminor 14m& 18 on the right

At the distal part of the catheter, before the tip, is located the balloon or inflatable segment to different pressures that dilates the artery when it is inflated by means of contrast liquid infusion inside it. The balloon is coated with the drug Paclitaxel included in a physiologically innocuous matrix. Drug dosage form is $3 \mu\text{g} / \text{mm}^2$ of balloon surface and it is intended for avoiding cell proliferation, while re-intervention index subsequently decreases.

Paclitaxel coating technique does not involve chemical adherence or a controlled release mechanism, so drug eluting from the balloon consists on a fast inflation with a subsequent drug high dosage release. Then, inflation must last between 30s and a minute for drug release onto the artery walls; however, lesion dilatation may be optimized by means of larger inflation times according to the user's discretion.

Between the luer hub and the catheter shaft, there is the strain relief tube for avoiding catheter kinking at this point.

The connector hub is Y-shaped and presents two entry ports:

- The side port, which is directly connected to the smallest lumen of the catheter shaft for **luminor 35** and to outer lumen for **luminor 14m& 18**, allows contrast liquid passage inside it to dilate the balloon.
- The straight port is intended for guidewire insertion. The guidewire is inserted into the connector entry port and it comes out of the tip of the catheter to reach the lesion by crossing the biggest lumen (**luminor 35**) or the internal lumen (**luminor 14m & 18**).

To delimitate the catheter length, radiopaque markers are placed inside of the balloon that indicate the catheter position to the user, when it is inside the patient and it is viewed on a X-ray screen.

At the distal end is the tip, which is rounded and atraumatic in shape in order to avoid damaging the arteries while it is being advanced.

To inflate the balloon, the connector inflation port must be connected to an inflation device with a manometer. The balloon is inflated to predictable diameters with the pressure shown by the manometer. The balloon is intended to reach different diameters at different pressures (according to the compliance curve shown on the primary packaging).

The balloon catheter is supplied in different diameters and lengths of balloon, which are properly labelled in the primary and secondary packaging. The useful length of the catheter depends on the model: all references of **luminor 35** are available for 80 cm and 140 cm; all references of **luminor 14m** are available for 100 or 150cm and references of **luminor 18** are available for 100cm and 140/150cm depending on the item reference. All available product references are included in the tables below.

Variants

In order to distinguish the different available configurations of the product, they are referenced.

Reference code is divided in five parts.

- The first one informs about the kind of product; in this case **BP**: Peripheral Balloon.
- The second part: **DPCxx** indicates that it is a *Coaxial Drug-eluting balloon for (Pre)dilatation*. Where xx relates to the maximum guidewire size to be used in combination (14 indicates guidewire of 0.014 inches (**luminor 14m**) 18 indicates 0.018 inches (**luminor 18**) and 35 indicates 0.035 inches (**luminor 35**)).
- The rest describe the product sizes: useful catheter length (cm), balloon diameter (hundredths of mm) and stent length (in mm, 3 digits).

All available product reference items are included in the following tables.

1. References of **luminor 14M** with catheter length 100 cm

Ø mm	LENGTH (mm)					
	40	60	80	120	150	200
1.5	BP DPC14M 100 150 040	BP DPC14M 100 150 060	BP DPC14M 100 150 080	N.A	N.A	N.A
2	BP DPC14M 100 200 040	BP DPC14M 100 200 060	BP DPC14M 100 200 080	BP DPC14M 100 200 120	BP DPC14M 100 200 150	BP DPC14M 100 200 200
2.5	BP DPC14M 100 250 040	BP DPC14M 100 250 060	BP DPC14M 100 250 080	BP DPC14M 100 250 120	BP DPC14M 100 250 150	BP DPC14M 100 250 200
3	BP DPC14M 100 300 040	BP DPC14M 100 300 060	BP DPC14M 100 300 080	BP DPC14M 100 300 120	BP DPC14M 100 300 150	BP DPC14M 100 300 200
3.5	BP DPC14M 100 350 040	BP DPC14M 100 350 060	BP DPC14M 100 350 080	BP DPC14M 100 350 120	BP DPC14M 100 350 150	BP DPC14M 100 350 200
4	BP DPC14M 100 400 040	BP DPC14M 100 400 060	BP DPC14M 100 400 080	BP DPC14M 100 400 120	N.A	N.A

N.A.= Not Available

2. References of luminor 14M with catheter length 150cm

Ø mm	LENGTH (mm)					
	40	60	80	120	150	200
1.5	BP DPC14M 150 150 040	BP DPC14M 150 150 060	BP DPC14M 150 150 080	N.A	N.A	N.A
2	BP DPC14M 150 200 040	BP DPC14M 150 200 060	BP DPC14M 150 200 080	BP DPC14M 150 200 120	BP DPC14M 150 200 150	BP DPC14M 150 200 200
2.5	BP DPC14M 150 250 040	BP DPC14M 150 250 060	BP DPC14M 150 250 080	BP DPC14M 150 250 120	BP DPC14M 150 250 150	BP DPC14M 150 250 200
3	BP DPC14M 150 300 040	BP DPC14M 150 300 060	BP DPC14M 150 300 080	BP DPC14M 150 300 120	BP DPC14M 150 300 150	BP DPC14M 150 300 200
3.5	BP DPC14M 150 350 040	BP DPC14M 150 350 060	BP DPC14M 150 350 080	BP DPC14M 150 350 120	BP DPC14M 150 350 150	BP DPC14M 150 350 200
4	BP DPC14M 150 400 040	BP DPC14M 150 400 060	BP DPC14M 150 400 080	BP DPC14M 150 400 120	N.A	N.A

N.A = Not Available

3. References of luminor 18 with catheter length 100 cm

Ø mm	LENGTH (mm)						
	20	40	60	80	120	150	200
2	BP DPC18 100 200 020	BP DPC18 100 200 040	BP DPC18 100 200 060	BP DPC18 100 200 080	BP DPC18 100 200 120	BP DPC18 100 200 150	BP DPC18 100 200 200
2.5	BP DPC18 100 250 020	BP DPC18 100 250 040	BP DPC18 100 250 060	BP DPC18 100 250 080	BP DPC18 100 250 120	BP DPC18 100 250 150	BP DPC18 100 250 200
3	BP DPC18 100 300 020	BP DPC18 100 300 040	BP DPC18 100 300 060	BP DPC18 100 300 080	BP DPC18 100 300 120	BP DPC18 100 300 150	BP DPC18 100 300 200
3.5	BP DPC18 100 350 020	BP DPC18 100 350 040	BP DPC18 100 350 060	BP DPC18 100 350 080	BP DPC18 100 350 120	BP DPC18 100 350 150	BP DPC18 100 350 200
4	BP DPC18 100 400 020	BP DPC18 100 400 040	BP DPC18 100 400 060	BP DPC18 100 400 080	BP DPC18 100 400 120	BP DPC18 100 400 150	BP DPC18 100 400 200
5	BP DPC18 100 500 020	BP DPC18 100 500 040	BP DPC18 100 500 060	BP DPC18 100 500 080	BP DPC18 100 500 120	BP DPC18 100 500 150	BP DPC18 100 500 200
6	BP DPC18 100 600 020	BP DPC18 100 600 040	BP DPC18 100 600 060	BP DPC18 100 600 080	BP DPC18 100 600 120	BP DPC18 100 600 150	BP DPC18 100 600 200
7	BP DPC18 100 700 020	BP DPC18 100 700 040	BP DPC18 100 700 060	BP DPC18 100 700 080	BP DPC18 100 700 120	N.A	N.A
8	BP DPC18 100 800 020	BP DPC18 100 800 040	BP DPC18 100 800 060	BP DPC18 100 800 080	N.A	N.A	N.A

N.A = Not Available

4. References of luminor 18 with catheter length 140 cm or 150 cm

Ø mm	LENGTH (mm)						
	20	40	60	80	120	150	200
2	BP DPC18 150 200 020	BP DPC18 150 200 040	BP DPC18 150 200 060	BP DPC18 150 200 080	BP DPC18 150 200 120	BP DPC18 150 200 150	BP DPC18 150 200 200
2.5	BP DPC18 150 250 020	BP DPC18 150 250 040	BP DPC18 150 250 060	BP DPC18 150 250 080	BP DPC18 150 250 120	BP DPC18 150 250 150	BP DPC18 150 250 200
3	BP DPC18 150 300 020	BP DPC18 150 300 040	BP DPC18 150 300 060	BP DPC18 150 300 080	BP DPC18 150 300 120	BP DPC18 150 300 150	BP DPC18 150 300 200
3.5	BP DPC18 150 350 020	BP DPC18 150 350 040	BP DPC18 150 350 060	BP DPC18 150 350 080	BP DPC18 150 350 120	BP DPC18 150 350 150	BP DPC18 150 350 200
4	BP DPC18 150 400 020	BP DPC18 150 400 040	BP DPC18 150 400 060	BP DPC18 150 400 080	BP DPC18 150 400 120	BP DPC18 150 400 150	BP DPC18 150 400 200
5	BP DPC18 140 500 020	BP DPC18 140 500 040	BP DPC18 140 500 060	BP DPC18 140 500 080	BP DPC18 140 500 120	BP DPC18 140 500 150	BP DPC18 140 500 200
6	BP DPC18 140 600 020	BP DPC18 140 600 040	BP DPC18 140 600 060	BP DPC18 140 600 080	BP DPC18 140 600 120	BP DPC18 140 600 150	BP DPC18 140 600 200
7	BP DPC18 140 700 020	BP DPC18 140 700 040	BP DPC18 140 700 060	BP DPC18 140 700 080	BP DPC18 140 700 120	N.A.	N.A.
8	BP DPC18 140 800 020	BP DPC18 140 800 040	BP DPC18 140 800 060	BP DPC18 140 800 080	N.A.	N.A.	N.A.

N.A = Not Available

5. References of luminor 35 with catheter length 80 cm

Ø mm	LENGTH (mm)					
	20	40	60	80	120	150
5	BP DPC35 080 500 020	BP DPC35 080 500 040	BP DPC35 080 500 060	BP DPC35 080 500 080	BP DPC35 080 500 120	BP DPC35 080 500 150
6	BP DPC35 080 600 020	BP DPC35 080 600 040	BP DPC35 080 600 060	BP DPC35 080 600 080	BP DPC35 080 600 120	BP DPC35 080 600 150
7	BP DPC35 080 700 020	BP DPC35 080 700 040	BP DPC35 080 700 060	BP DPC35 080 700 080	BP DPC35 080 700 120	N.A

N.A = Not Available

6. *References of luminor 35 with catheter length 140cm*

Ø mm	LENGTH (mm)					
	20	40	60	80	120	150
5	BP DPC35 140 500 020	BP DPC35 140 500 040	BP DPC35 140 500 060	BP DPC35 140 500 080	BP DPC35 140 500 120	BP DPC35 140 500 150
6	BP DPC35 140 600 020	BP DPC35 140 600 040	BP DPC35 140 600 060	BP DPC35 140 600 080	BP DPC35 140 600 120	BP DPC35 140 600 150
7	BP DPC35 140 700 020	BP DPC35 140 700 040	BP DPC35 140 700 060	BP DPC35 140 700 080	BP DPC35 140 700 120	N.A

N.A.= Not Available

5. **INTENDED USE**

Paclitaxel eluting PTA balloon dilatation catheter iVascular Luminor is indicated for dilatation or opening of stenosis located in the peripheral arteries (the iliac, femoral, iliofemoral, popliteal, infrapopliteal and renal arteries), as well as for the treatment of obstructive lesions of arteriovenous fistulas, whether original or artificial, with a reference diameter balloon between 1.5 and 4.0 mm and lengths from 20 to 200 mm (*luminor 14m*), from 2 to 8 mm and lengths from 20 to 200 mm (*luminor 18*) and between 5 and 7 mm and lengths from 20 to 150 mm (*luminor 35*). It is also indicated for stent postdilation in the peripheral vascular system.

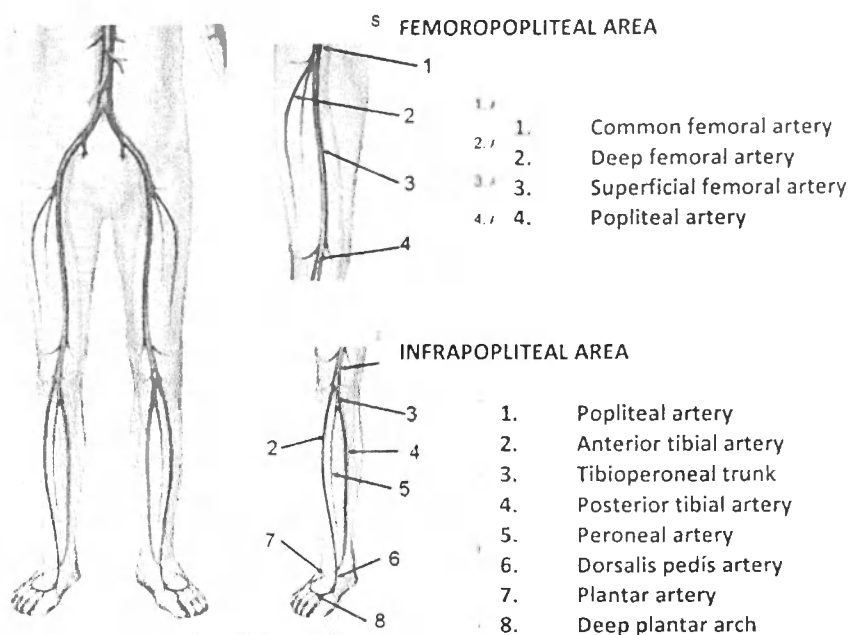


Figure 2.

Prevalent population: patients with peripheral arterial disease (PAD).

Peripheral arterial disease, also known as peripheral vascular disease (PVD), is induced by artery atherosclerosis (hardening). Atherosclerosis provokes peripheral artery narrowing (stenosis) and in Peripheral Artery Disease (PAD) located in lower limbs, the legs blood flow is constraint. The main interesting anatomical parts in lower extremity PAD include below the knee (BTK) arteries the superficial femoral artery (SFA) and the femoropopliteal segment.

The most advanced form of Peripheral Artery Disease (PAD) is Critical Limb Ischemia (CLI) which manifests pain while resting, gangrene and ulceration. A viability reduction in the limb can be experimented with Critical Limb Ischemia (CLI), with potential risk of progression to amputation, particularly in diabetic patients. By the way, Critical Limb Ischemia (CLI) treatment is required in order to prevent amputation. These treatments involve the closed artery dilatation

6. EXPECTED USES, USERS, PATIENTS, SORROUNDINGS

The product is designed for its use in Hemodynamic/Radiology Rooms by Radiologists or vascular surgeons. The procedure is carried out with local anaesthesia at the place of the insertion. The advancement of the catheter through the arteries is observed by Fluoroscopic X-ray on a screen. The user will see on the screen the catheter radiopaque markers and he will monitor its advance.

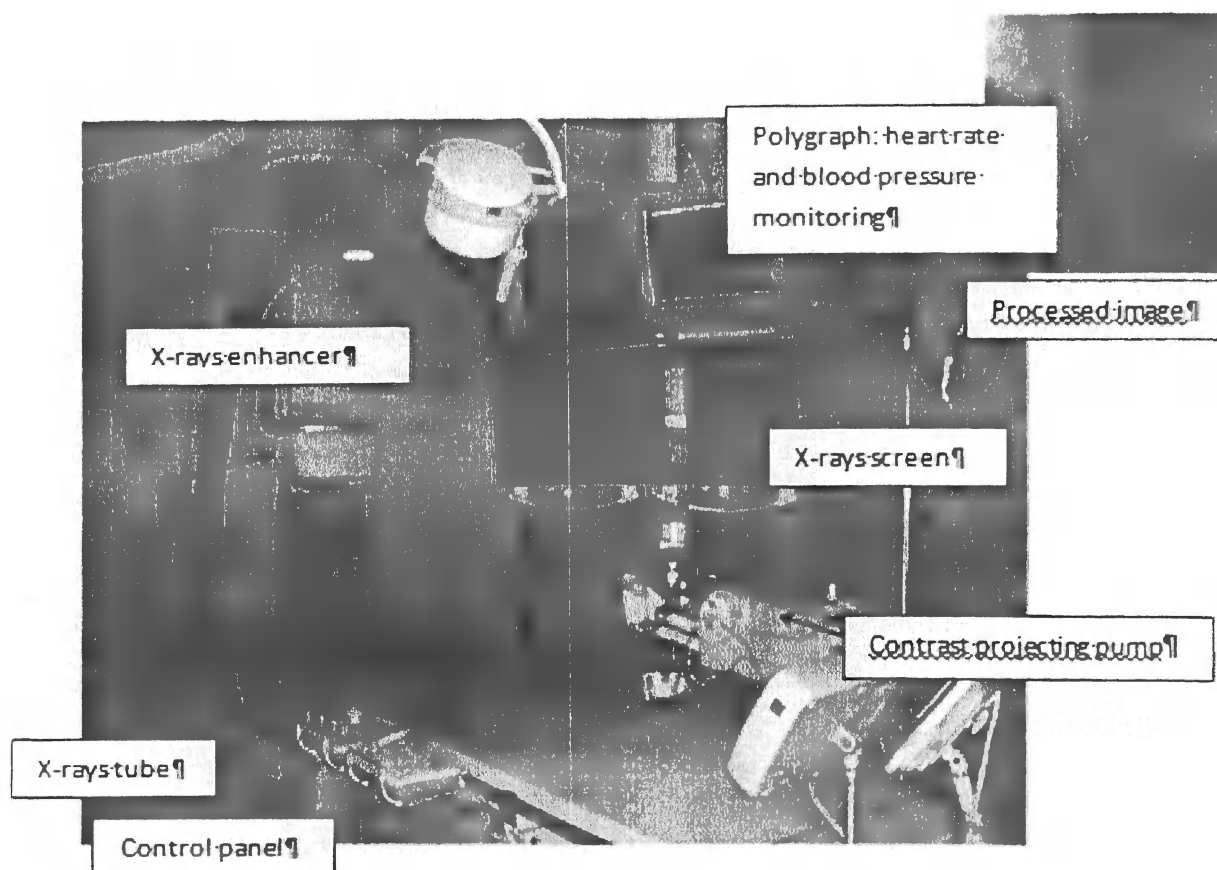


Figure 3. Hemodynamic labs

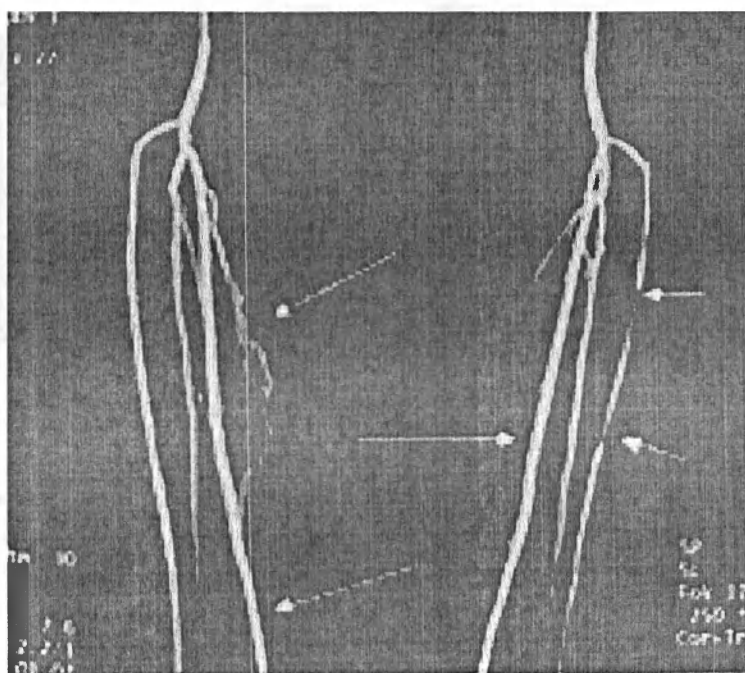


Figure 4. *X-ray image*

The technique for insertion consists of:

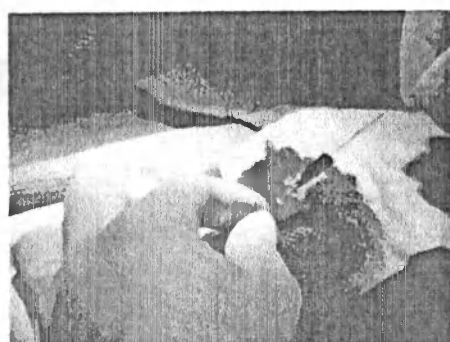
The access can be from the femoral (leg) or the radial (wrist) artery.



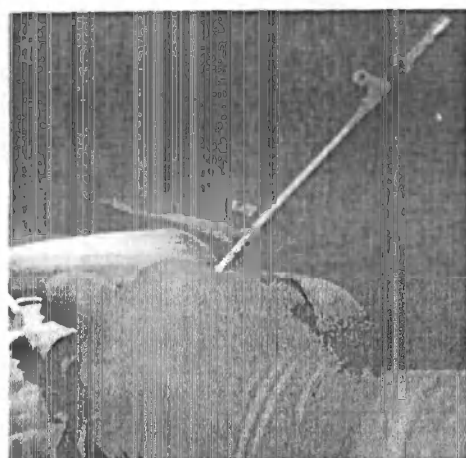
Figure 5. *Insertion technique (access)*



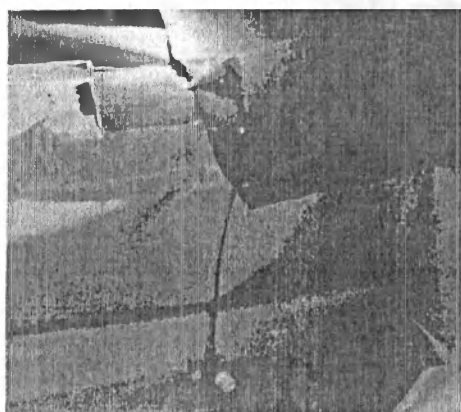
A puncture needle is inserted into the patient's groin (accessing to the superficial femoral artery) or wrist (accessing to the radial artery).



A guidewire is placed through this needle.
The needle is removed while the guidewire remains inside.



An introducer with dilator is introduced through the guidewire.



The dilator and the guidewire are removed and the introducer remains ready for the introduction of the wished number of catheters.



The guidewire is then advanced until crossing the lesion to dilate.

The balloon catheter, which is folded by the moment, is introduced on the guidewire by the lumen guide.

In case of complex or occlusive lesions, preliminary pre-dilatation with a conventional balloon without drug is recommended. Once the lesion is prepared (if it is required), drug eluting balloon catheter is placed at the injured area. The catheter preparation before its insertion involves attaching a three-way stopcock to the coaxial luer connector of the inflation port (Optionally with an extension between both ports, to improve the device flexibility). The three-way stopcock remains connected then: on one hand, to the side luer hub of the balloon coaxial luer hub and, on the other hand, to a luer hub connected to an inflation device, and the middle connection allows the purge of the balloon with a syringe.

The balloon catheter is advanced to the lesion. The pressure inside the balloon is raised with the inflation device until it gets inflated and it dilates the artery. Once the wished pressure is reached, it is maintained during 30-60s for drug transfer to the artery wall.

Later, the balloon is deflated and removed through the introducer.

The elements that contact the balloon catheter during the implantation are:

- The **arterial introducer**, which, as mentioned before, remains along the intervention allowing access to the artery of the different devices. The introducer has a backstop valve on his proximal end which allows the passage of the devices and avoids the loss of the patient's blood. Introducers are manufactured in different French gauges to allow the passage of different diameter devices. The French gauge is determined by the internal diameter of the introducer, as the different devices go inside, and the equivalence in mm is obtained by the formula:

$$\text{mm} = F/3$$

The used introducers for *luminor* are those of 4, 5 and 6 French:

French	4	5	6
Internal Ø of the introducer (mm)	1.33	1.67	2.00

Likewise, the introducer has a colour code in order to identify its French size:

Red: 4F, Grey: 5F, Green: 6F, Orange: 7F, Blue: 8F.

- **0.014, 0.018 or 0.035 inches guidewire**, in order to cross the balloon catheter's guide lumen.

A guidewire is a stainless steel wire thread with long length (at least 180 cm), whose distal part is very flexible to avoid damage to the arteries. The guidewire allows the advancement of

	INSTRUCTION FOR USE Vascular luminor	RUSSIA/ Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETERS	DATE: July 2019
		Page 12 of 32

treatment to catheters, balloon catheters, stents, etc. Its distal extreme flexibility is due to the following reasons:

- It must cross lesions that sometimes are very tortuous.
- It is the first device to go out by the introducer and to go into by itself inside the channel to treat.

The guidewire function is to cross lesions and remain in a place as far as possible to allow the canalization of the different devices used in the treatment.

The guidewire size is expressed as its outer diameter in inches, so, a 0.035" guidewire has an outer diameter of 0.89 mm.

- **three-way stopcocks / extensions** connecting different accessories, and
- **Inflation device** to dilate the balloon.
- Several standard **10-20cc** syringes with saline solution for washing the system.
- **Heparinized normal saline solution.**
- **Contrast medium** (use contrast media suitable for intravascular use).
- **Appropriate medication to the procedure**

7. CONTRAINDICATIONS

- Inability to cross the lesion with a guidewire.
- It must not be used in pregnant or lactating women or patients with diagnosed Paclitaxel hypersensitivity.

8. WARNINGS

- The device should only be used by experienced doctors familiar in the percutaneous transluminal angioplasty (PTA) technique.
- The percutaneous procedure must be carried out in hospitals equipped with emergency facilities to conduct open heart surgery or hospitals with easy access to other hospital where this type of operation can be performed.
- The product is for single use. It must not be re-sterilised or re-used once the procedure has been completed. Re-using the product in another patient may lead to cross contamination, infection or transmission of infectious diseases from one patient to another. Re-use of the product may cause alterations to it and affect its effectiveness.
- The product is supplied sterile. Check the expiry date and do not use products which are past this date.
- Inspect the packaging before opening it. If there are any defects or the packaging is damaged, do not use the product.
- Use aseptic techniques when the product is taken out of the primary packaging.

- Select the balloon diameter according to the diameter of the artery to be treated. Do not insert a balloon with a diameter larger than the artery to be treated.
- Do not touch the balloon directly or dry it with gauze, since doing so may cause the drug coating to come off.
- Do not expose the product to organic solvents such as alcohol, or to contrast media not indicated for intravascular use.
- Do not use air or gaseous media to inflate the balloon.
- Advance the product on the guide wire using fluoroscopy. Do not allow the product to advance without the guide wire inside it.
- Do not manipulate, advance or retract either the catheter or the wire guide while the balloon is inflated.
- In case a post-dilatation is necessary after use of product, it must be made with a conventional dilatation balloon, one without the drug, since the same vessel segment must not be dilated with more than one balloon with drug.
- Drug eluting stents must not be implanted in the same segment that has been previously treated with the balloon with drug, since it is possible for overdose or interaction among the active principles to occur.
- Published in vitro and in vivo studies prove the mutagenic effect of Paclitaxel. The carcinogenesis risk potential has not been studied. The published in vivo studies prove the teratogenic effect, therefore it is not recommended for pregnant women to use this product.

9. PRECAUTIONS

- Administer suitable medical therapy to the patient: anticoagulants, vasodilators, etc., in accordance with the procedure for inserting intravascular catheters.
- Use with standard 0.014, 0.018 or 0.035 inches guidewires and standard introducers. If the introducer length goes above 25cm or the braided type is used, it may be necessary to increase its size to avoid catheter friction.
- Before use, check the size and suitability of the catheter for its intended use.
- Use the product with precautions in complex lesions, since the abrasive nature of said lesions may alter the drug coating. In these cases it is recommended to predilate the lesion previously with a conventional, drugless balloon.
- Extreme care must be exercised when the device is taken off from the pack and passed through the hemostatic valve to make sure that the drug coating is not damaged.
- Proceed with extreme care so as not to damage the catheter while advancing it.
- The balloon must be inflated with a mixture of saline solution and contrast medium (preferably 50/50, though the proportion of contrast medium can be reduced in large balloons, like 4mm diameter or longer ones).
- If any resistance is noticed during advance, stop and determine its cause before

continuing.

- Do not exceed the rated burst pressure (RBP) as the balloon could burst.
- If any resistance to withdrawing the catheter is noted, it is recommended that the balloon catheter, the guide wire and introducer be removed as a single unit.
- Store in a cool, dry place away from direct sunlight.
- After use, this product may represent a biohazard. Handle and dispose it in accordance with accepted medical practices and pertinent local, state or federal laws and regulation

10. POSSIBLE ADVERSE EFFECTS / COMPLICATIONS

The possible adverse effects and/or complications which might arise before, during or after the procedure include the following:

- Death
- Ictus / embolism / thrombosis
- Haemodynamic deterioration
- Acute elastic recoil
- Arrhythmia
- Aneurysm or pseudoaneurysm
- Infections
- Total occlusion of the artery
- Reocclusion of the area treated: restenosis
- Spasm
- Perforation or dissection of the area treated
- Arteriovenous fistula
- Local bleeding with haematoma at the access site
- Hypo/hypertension
- Allergic or immune reaction to the drug.
- Histological **changes in the arterial wall.**

11. DESCRIPTION OF THE DRUG INCORPORATED ON THE DEVICE

11.1. Additional incorporated active substance

The action ancillary medicinal substance incorporated on the paclitaxel-eluting peripheral balloon dilatation catheters *iVascular Luminor* is Paclitaxel.

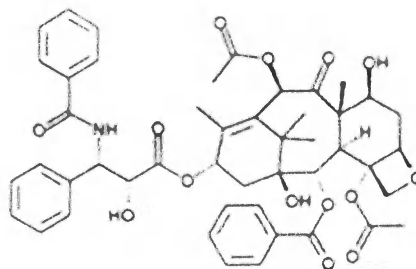
Paclitaxel is an organic compound and the primary active substance of Taxane substance category, which have shown antineoplastic properties. Paclitaxel as active substance was isolated from the bark of the "Pacific yew" tree, *Taxus brevifolia*, in 1967. WANI and compa

successfully identified its structural formula and demonstrated its cytotoxic effects in different murine tumour.

Paclitaxel is chemically known as 5 β , 20-Epoxy-1,7-dihydroxy-9-oxotax-11-ene-2 α ,4,10 β ,13 α -tetrayl 4,10-diacetate 2-benzoate 13-[(2R,3S)-3-(benzoylamino)-2-hydroxy-3-phenylpropanoate].

Its molecular formula is C₄₇H₅₁NO₁₄, whose molecular weight is 853.9 g/mol.

Its structure is:



Paclitaxel is a crystalline powder whose colour is between white and almost white, which is partially soluble in water, soluble in methanol and ethanol, and very soluble in methylene chloride.

11.2. Justification of the medicinal substance inclusion

The aim of the treatment of peripheral artery disease is to decrease cardiovascular death and risk of lower limb amputation in patients with critical limb ischemia (CLI), as well as it improves its patient's quality life¹.

From the origin, chosen method for treatment of injured femoral arteries by revascularization techniques has been balloon angioplasty². Afterwards, stents have been used as an alternative to decrease induced restenosis by balloon angioplasty. Theory on that pharmacological treatment of neointimal hyperplasia decreases restenosis has led to drug eluting stents (DES) development. However, DES may not be suitable for use in complex lesions (tortuous or small vessels, or large or diffuse calcified lesions)³. Therefore, their use in PAD, which is usually located in femoropopliteal and below the knee (BTK) arteries, may not be suitable⁴.

Obtained restenosis inhibition results with a Paclitaxel single-dosage^{4,5} have brought to the incorporation of drug eluting technologies alternatively to the stent. Within these technologies are situated drug eluting balloons (DEB), which may be used in femoropopliteal and below the knee (BTK) arteries, where stenting may be an unsuitable option⁴.

Drug eluting from the balloon consists on a fast inflation so that subsequent high dosage of drug is released within a very short period of time without needing a permanent implantation⁶ and thus, avoiding neointimal hyperplasia.

In some drug eluting stents, late thrombosis has been associated to the drug eluting polymer use, which results in a need of prolonged dual antiplatelet therapy for its avoidance^{7,8}. Drug eluting balloons do not require prolonged antiplatelet therapy, which is an additional advantage, due to it does not need any polymer for drug release.

Therefore, Paclitaxel coated balloons use in the treatment of peripheral artery disease may meet drug eluting stents' objectives, where stenting is an unsuitable treatment option.

	INSTRUCTION FOR USE Vascular luminor	RUSSIA/ Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETERS	DATE: July 2019
		Page 16 of 32

Bibliographic references

- ¹ Shammas NW. Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(2):229-34
- ² Gibbs JM, Pena CS, Benenati JF. Treating the diseased superficial femoral artery. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2010 Mar;13(1):37-42.
- ³ Waksman R, Pakala R. Drug-eluting balloon: the comeback kid? *Circ Cardiovasc Interv.* 2009 Aug;2(4):352-8.
- ⁴ Tepe G, Schmitmeier S, Speck U, Schnorr B, Kelsch B, Scheller B. Advances on drug-coated balloons. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2010 Feb;51(1):125-43.
- ⁵ Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwald U, Beregi JP, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008 Feb 14;358(7):689-99.
- ⁶ Banning AP, Lim CC. Drug-eluting balloons: what is their place on the interventionalist's shelf? *Heart* 2010. Aug;96(16):1257-8.
- ⁷ Bode C, Zehender M. The use of antiplatelet agents following percutaneous coronary intervention: focus on late stent thrombosis. *European Heart Journal Supplements* 2007; (Supplement D), D10-D19: D10-D9.
- ⁸ National Institute for Health and Clinical Excellence. TA152 - Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease. 2008.

11.3. Medicinal substance quantity incorporated to the device

iVascular luminor peripheral balloon catheter involves a Paclitaxel dosage of 3 µg/mm² balloon surface.

11.4. Type of active substance. Quality, safety and utility

☒ Active substance known for the established indications

11.4.1. Data on quality of the used active substance

Its empirical formula is C₄₇H₅₁NO₁₄ and its molecular weight is 853,9 g/mol. It consists on a white or almost white crystalline powder, soluble in methanol, ethanol, methylene chloride, tetrahydrofuran and insoluble in water, that is obtained by a semi-synthetic process.

Paclitaxel control has been reported in EP and USP Pharmacopoeias. Paclitaxel incorporated in Luminor meets the Pharmacopoeia:

- The product is characterized by IR, meeting the standard material.
- The product is characterized by HPLC, retention time of the main peak agrees with the standard. Product purity, according to the test, is between 98,0 and 102,0% (recalculated on anhydrous substance).
- Most common impurities are identified: 0.2% is not exceeded in any case, and when summing them up 1.0% is neither exceeded.

11.4.2. Data on safety of the used active substance

Product safety has been demonstrated on animal preclinical trials, where this product has been compared with the standard balloon (without drug) and a marketed equivalent balloon with Paclitaxel.

On the other hand, safety of balloon with Paclitaxel, based on its drug content, will be equivalent to marketed balloons with Paclitaxel, due to its equivalence and thus, its equivalent drug content. Its safety is demonstrated in the Relevant Scientific Literature Report.

11.4.3. Data on utility of the used active substance

Paclitaxel is an anti-microtubule agent that induces microtubule formation from tubulin dimers and stabilizes them avoiding depolymerisation. This stability provokes the inhibition of normal dynamic reorganization of the microtubule network, which is essential for cell vital functions during interphase and mitosis. Therefore, it inhibits cell proliferation by a sustained mitosis block during metaphase-anaphase stage⁹.

It has antitumor activity and it is indicated for first and second line chemotherapy, as well as the treatment of some kinds of cancer (advanced ovary carcinoma, lung cancer, throat cancer) up to a 175 mg/m² body surface maximum dosage that are administrated by intravenous infusion during three hours every three weeks.

In vitro studies with vascular straight muscular cells have demonstrated inhibition of proliferation during at least 12 days as a consequence of 3 min incubation with Paclitaxel¹⁰. These features have been applied to Paclitaxel use in retarded release coating formulations on stents to reduce neointimal proliferation. Different animal studies have confirmed neointimal hyperplasia inhibition after over-dilatation and Paclitaxel eluting stenting in coronary arteries^{11,12,13}.

In turn, they have also been applied to drug eluting balloons. Studies where Paclitaxel was added to the contrast medium during angiographic control, or as a part of balloon coating, demonstrated its efficacy. In case of balloon, there was proven that with a very short contact time (60s) between drug eluting balloon and the artery walls, an equivalent or higher efficacy than with drug eluting stent use was achieved¹⁴.

Regarding to *iVascular luminor* Paclitaxel eluting balloon, it has been demonstrated its drug use and efficacy by means of preclinical trials in pigs and the Relevant Scientific Literature Report.

Bibliographic references

⁹ Gotlieb AI, May LM, Subrahmanyam L, Kalnins VI. Distribution of microtubule organizing centers in migrating sheets of endothelial cells. *J. Cell Biol.* 1981; 91:589-594

¹⁰ Axel DI, Kunert W, Goggelmann C, Oberhoff M, Herdeg C, Kuttner A et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1997; 96:636-645

¹¹ Heldman AW, Cheng L, Jenkins GM, Heller PF, Kim DW, Ware M, Jr. et al. Paclitaxel stent coating inhibits neointimal hyperplasia at 4 weeks in a porcine model of coronary restenosis. *Circulation* 2001; 103:2289-95

Drachman DE, Edelman ER, Seifert P, Groothuis AR, Bornstein DA, Kamath KR et al. Neointimal thickening after stent delivery of paclitaxel: change in composition and arrest of growth over six months. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36:2325-32

	INSTRUCTION FOR USE Vascular luminor	RUSSIA/ Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETERS	DATE: July 2019
		Page 18 of 32

¹³ Farb A, Heller PF, Shroff S, Cheng L, Lolodgie FD, Carter AJ et al. Pathological analysis of local delivery of paclitaxel via a polymer-coated stent. *Circulation* 2001; 104:473-479

¹⁴ Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Bohm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating: a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation* 2004; 110:810-814

11.5. Monograph contained at the Pharmacopoeia of the active substance

Has the additional active substance got a monograph at the European Pharmacopoeia or, in its absence, at any National Pharmacopoeia of an EU member country or, in its absence, of national monograph of a third country?

☐ NO

☒ YES

✓ EUROPEAN PHARMACOPOEIA 6.3

- 01/2017:1794
- PACLITAXEL
- Paclitaxelum

11.6. Compatibility data with other medicinal substances

Possible Paclitaxel interactions with concurrent administered drugs have not been studied. Interactions with used level in antineoplastic treatment are detailed in Paclitaxel technical sheet; but, taking into account that balloon surface Paclitaxel quantity corresponds approximately to some hundredths of the usually quantity for antineoplastic treatment, interactions with other drugs are considered to be unlikely.

However, precaution must be taken when concurrent CYP3A4 or CYP2C8 substrate (terfenadine, ciclosporin, lovastatin, midazolam and ondansetron) or drugs with high PPI (Plasma protein binding) are administered.

Regarding to product compatibility with usually administered drugs in percutaneous transluminal angioplasty procedure, it has been evaluated and demonstrated in conducted animal (pig) preclinical trials, given that the followed protocol establishes habitual use medication in human practice (heparin, contrast liquid, antiplatelet therapy, etc).

12. BIOLOGICAL SAFETY

Not applicable. The paclitaxel-eluting peripheral balloon dilatation catheters *iVascular luminor* do not contain any kind of biological materials or related: no animal or human tissues, neither recombinant or fermentation products.

13. PACKAGING

The product is single supplied. Each primary packaging contains a Paclitaxel eluting balloon catheter for peripheral dilatation.

The catheter is presented with a balloon protective sheath which helps keeping it fold and a stylet protecting the guidewire lumen. The entire set is inserted into a dispenser to avoid damages on the catheter.



Figure 6. Final protection stylet (Stainless steel) and sheath (HDPE)

The balloon catheter is inserted into a dispenser in order to avoid damages on it while transport and storage

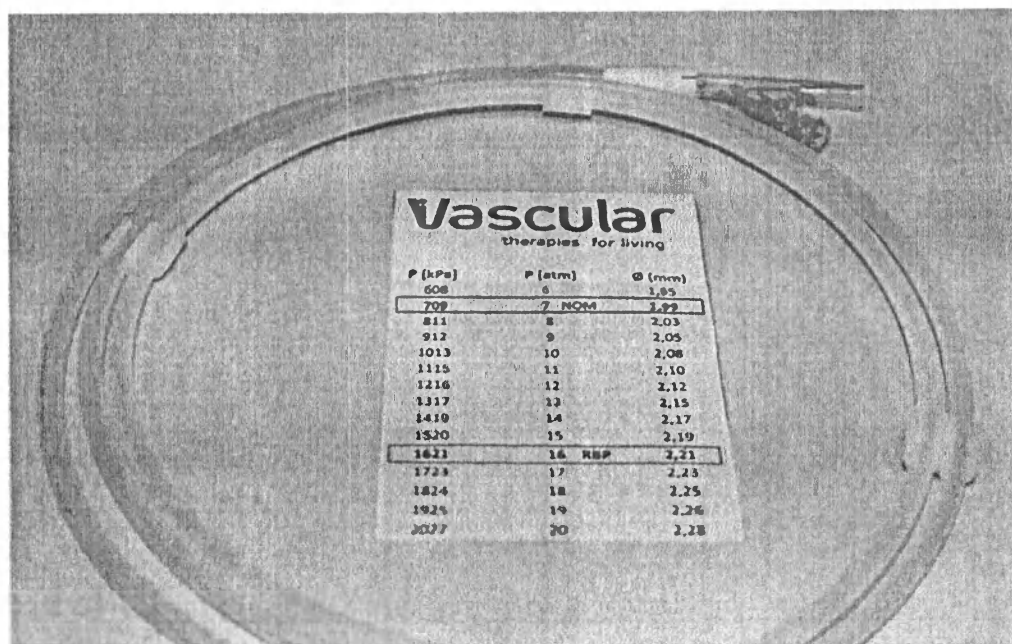


Figure 7. Balloon catheter inserted in a dispenser (HDPE: High density polyethylene)

The primary packaging comprises a bag containing the device to preserve product sterility and the compliance curve that shows the achieved balloon diameter in each increase of pressure.

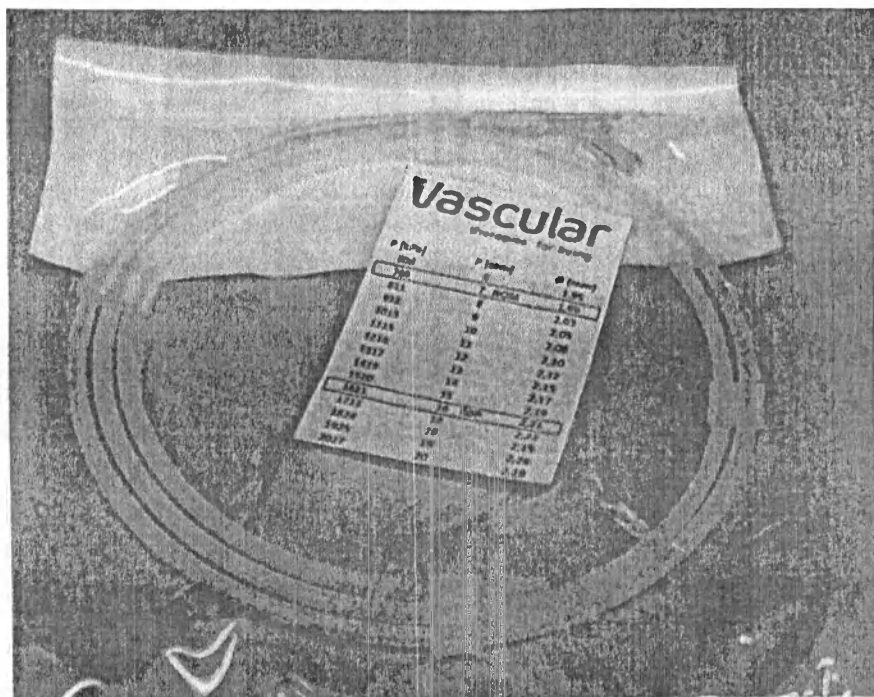


Figure 8. Sterile bag (LLDPE: Linear low-density polyethylene) and compliance curve (glow cardboard)

The label for product identification is placed on the sterile bag. The bag contains the sterility indicators.

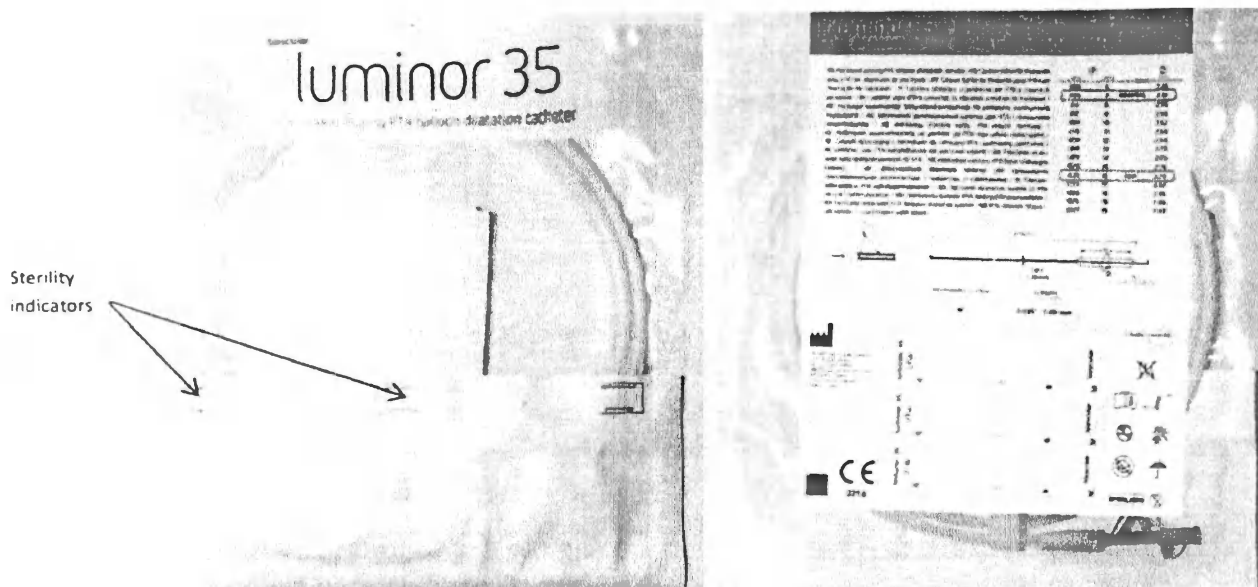


Figure 9. Label (semigloss couche paper) placed on the sterile bag (LLDPE)

This bag is inserted into a box with the instructions for use, to avoid damages in transport and storage. A label with all the data of the product and the manufacturer (the same label that is on the bag) is stacked on one side of the box. On the other one, a round, transparent, inviolable sticker is placed to indicate that the packaging has not been opened before its use.

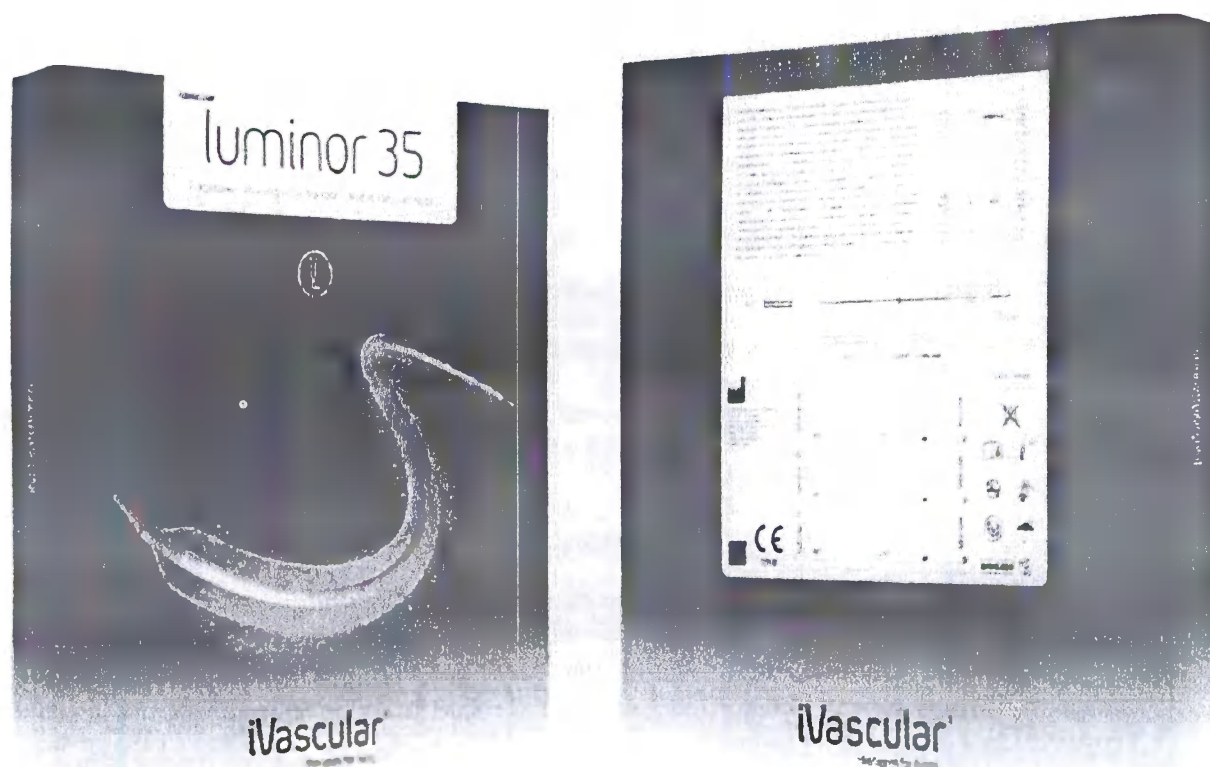


Figure 10. Frontal and posterior view of the carton box with informative label provided by the manufacturer

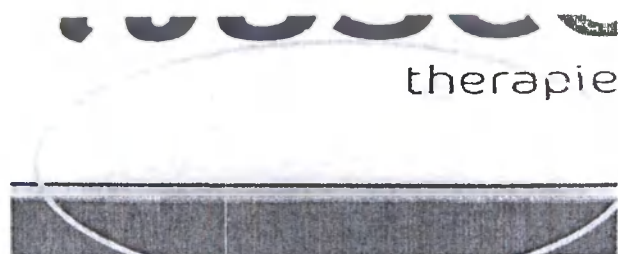


Figure 11. Tamper-proof label

Finally, the individual packaging are placed in a shipping box manufactured from white, high resistance corrugated fireboard with capacity up to 25 boxes. This shipping box avoids damage of packaging and products during transport and storage.

Contents

- A paclitaxel-releasing dilatation balloon catheter OTW, covered by a protector over the balloon and a guide lumen protection stylet. All the set is introduced in a dispenser to avoid damaging the catheter, and it is packed into a sterile bag.
- One card with the compliance curve showing the nominal inflation pressure and the recommended maximum pressure.
- One leaflet with instructions for use.

14. HOW TO USE

14.1. *iVascular luminor 14m*

Equipment Required

- Heparinized normal saline solution
- Contrast medium (use contrast media suitable for intravascular use)
- 0.014" guide wire; do not use any other size of guide wire
- Introducer with haemostatic valve of the size specified on the label. Do not use smaller size as these might damage the catheter.
- Three-way stopcock
- Line extensions
- Inflation device (manual pump with built-in manometer)
- Several standard 10-20cc syringes with saline solution for washing the system

Preparing the Catheter

- In case of occlusion or very calcified lesions, it is recommended to predilate the lesion with a conventional balloon, without drug.
- Remove the catheter from the protective dispenser. Check that it is the right size. Gently remove the protective pod and stylet from the balloon.
- Connect a 10ml syringe containing sterile saline solution to the port for the guide wire (straight part of the connector) and irrigate the lumen until the liquid comes out of the tip.
- Purge the system of air:
 - Attach a three-way stopcock to the contrast liquid port (the side part of the connector). An extension line could be optionally placed between the balloon connector and the three-way stopcock.
 - Close the air passage through the balloon.
 - Attach a 10-20ml syringe with a third part of saline solution to the three-way stopcock.
 - Open the passage in the three-way stopcock between the syringe and the catheter.
 - With the syringe in a vertical position, withdraw the plunger upwards allowing the air bubbles to exit to the liquid.
 - When bubbles stop coming in, close the three-way stopcock at the catheter end and remove the syringe.

DANGER: If bubbles do not stop coming from the catheter into the syringe after 10 minutes of negative pressure, this may be a clear indication that the balloon catheter has leaks, is broken or the connections between the syringe and the three-way stopcock are not properly closed. If bubbles continue to be seen after checking the connections, do not use the device. Return it to the manufacturer or distributor for inspection.

Technique for Insertion / Treatment

- Position the 0.014" guide wire across the lesion using PTA techniques, using fluoroscopy to determine its position at all times.
- Insert the proximal end of the guide wire into the distal tip of the balloon catheter.
- Advance carefully the balloon catheter along the guide wire, through the guide catheter and with the help of fluoroscopy, until the area to be treated is reached. Extreme care must be exercised when the balloon catheter is passed through the hemostatic valve to make sure that the drug coating is not damaged. In case the balloon catheter chosen cannot be placed inside the lesion, choose a smaller size of a drugless conventional balloon in order to predilate the lesion.
- Connect the inflation device (1/3 of its capacity of contrast liquid mixture: saline solution) to the three-way stopcock and open the passage between the balloon and the inflation device.
- Apply pressure to the inflation device so that the balloon inflates. Do not exceed the rated burst pressure (RBP) on the label and the compliance curve.
- Keep the pressure for 30-60 seconds for an optimal release of the drug. Most of the drug is released in the first 30 seconds of inflation but, in order to optimize the dilation of the lesion, it is possible to use longer inflation times greater than 1 minute at the operator's discretion.
- Draw the plunger on the inflation device back to deflate the balloon. Keep up the negative pressure for between 20 and 60 seconds depending on the size of the balloon. Make sure the balloon is fully deflated (by means of fluoroscopy) before moving the catheter.
- With negative pressure in the inflation device and with the guide wire in position, carefully retract the catheter until it can be removed through the introducer.
- Inject contrast liquid through the introducer to check the treated lesion before removing the guide wire.
- Double antiplatelet therapy must be administered for a minimum of four weeks after the intervention, and the treatment may be prolonged at the operator's discretion.

14.2. iVascular luminor 18

Equipment Required

- Heparinized normal saline solution
- Contrast medium (use contrast media suitable for intravascular use)
- 0.018" guidewire (secondarily 0.014")
- Introducer with haemostatic valve of the size specified on the label. Do not use smaller sizes as these might damage the catheter.
- Three-way stopcock
- Line extensions
- Inflation device (manual pump with built-in manometer)
- Several standard 10-20cc syringes with saline solution for washing the system

Preparing the Catheter

	INSTRUCTION FOR USE Vascular luminor	RUSSIA/ Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETERS	DATE: July 2019
		Page 24 of 32

- In case of occlusion or very calcified lesions, it is recommended to predilate the lesion with a conventional balloon, without drug.
- Remove the catheter from the protective dispenser. Check that it is the right size. Gently remove the protective pod and stylet from the balloon.
- Connect a 10ml syringe containing sterile saline solution to the port for the guidewire (straight part of the connector) and irrigate the lumen until the liquid comes out of the tip.
- Purge the system of air:
 - Attach a three-way stopcock to the contrast liquid port (the side part of the connector). An extension line could be optionally placed between the balloon connector and the three-way stopcock.
 - Close the air passage through the balloon.
 - Attach a 10-20ml syringe with a third part of saline solution to the three-way stopcock.
 - Open the passage in the three-way stopcock between the syringe and the catheter.
 - With the syringe in a vertical position, withdraw the plunger upwards allowing the air bubbles to exit to the liquid.
 - When bubbles stop coming in, close the three-way stopcock at the catheter end and remove the syringe.

DANGER: If bubbles do not stop coming from the catheter into the syringe after minutes of negative pressure, this may be a clear indication that the balloon catheter has leaks, is broken or the connections between the syringe and the three-way stopcock are not properly closed. If bubbles continue to be seen after checking the connections, do not use the device. Return it to the manufacturer or distributor for inspection.

Technique for Insertion / Treatment

- Position the 0.018" guidewire across the lesion using PTA techniques, using fluoroscopy to determine its position at all times. If a guidewire measuring 0.014" was placed previously it is not necessary to remove it since the catheter is also compatible with a guidewire of this size.
- Insert the proximal end of the guidewire into the distal tip of the balloon catheter.
- Advance carefully the balloon catheter along the guidewire, through the guide catheter and with the help of fluoroscopy, until the area to be treated is reached. Extreme care must be exercised when the balloon catheter is passed through the hemostatic valve to make sure that the drug coating is not damaged. In case the balloon catheter chosen cannot be placed inside the lesion, choose a smaller size of a drugless conventional balloon in order to predilate the lesion.
- Connect the inflation device (1/2-1/3 of its capacity of contrast liquid mixture: saline solution) to the three-way stopcock and open the passage between the balloon and the inflation device.
- Apply pressure to the inflation device so that the balloon inflates. Do not exceed the rated burst pressure (RBP) on the label and the compliance curve.

- Keep the pressure for 30-60 seconds for an optimal release of the drug. Most of the drug is released in the first 30 seconds of inflation but, in order to optimize the dilation of the lesion, it is possible to use longer inflation times greater than 1 minute at the operator's discretion.
- Draw the plunger on the inflation device back to deflate the balloon. Keep up the negative pressure for between 20 and 60 seconds depending on the size of the balloon. Make sure the balloon is fully deflated (by means of fluoroscopy) before moving the catheter.
- With negative pressure in the inflation device and with the guidewire in position, carefully retract the catheter until it can be removed through the introducer.
- Inject contrast liquid through the introducer to check the treated lesion before removing the guidewire.
- Double antiplatelet therapy must be administered for a minimum of four weeks after the intervention, and the treatment may be prolonged at the operator's discretion.

14.3. *iVascular luminor 35*

Equipment Required

- Heparinized normal saline solution
- Contrast medium (use contrast media suitable for intravascular use)
- 0.035" guide wire; do not use any other size of guide wire
- Introducer with a haemostatic valve of the size specified on the label. Do not use smaller sizes as these might damage the catheter. If an introducer more than 25cm long or of the braided type is used, it may be necessary to increase its size to avoid rubbing on the catheter.
- Three-way stopcock
- Inflation device (manual pump with built-in manometer)
- Several standard 10-20cc syringes with saline solution for washing the system

Preparing the Catheter

- In case of occlusion or very calcified lesions, it is recommended to predilate the lesion with a conventional balloon, without drug.
- Remove the catheter from the protective dispenser. Check that it is the right size. Gently remove the protective pod and stylet from the balloon.
- Connect a 10ml syringe containing sterile saline solution to the port for the guide wire (straight part of the connector) and irrigate the lumen until the liquid comes out of the tip.
- Purge the system of air:
 - Attach a three-way stopcock to the contrast liquid port (the side part of the connector).
 - Close the air passage through the balloon.
 - Attach a 10-20ml syringe with a third part of saline solution to the three-way stopcock.
 - Open the passage in the three-way stopcock between the syringe and the catheter.
 - With the syringe in a vertical position, withdraw the plunger upwards allowing the air bubbles to exit to the liquid.

	INSTRUCTION FOR USE Vascular luminor	RUSSIA/ Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETERS	DATE: July 2019
		Page 26 of 32

- When bubbles stop coming in, close the three-way stopcock at the catheter end and remove the syringe.

DANGER: If bubbles do not stop coming from the catheter into the syringe after minutes of negative pressure, this may be a clear indication that the balloon catheter has leaks, is broken or the connections between the syringe and the three-way stopcock are not properly closed. If bubbles continue to be seen after checking the connections, do not use the device. Return it to the manufacturer or distributor for inspection.

Technique for Insertion / Treatment

- Position the 0.035" guide wire across the lesion using PTA techniques, using fluoroscopy to determine its position at all times.
- Insert the proximal end of the guide wire into the distal tip of the balloon catheter.
- Advance carefully the balloon catheter along the guide wire, through the guide catheter and with the help of fluoroscopy, until the area to be treated is reached. Extreme care must be exercised when the balloon catheter is passed through the hemostatic valve to make sure that the drug coating is not damaged. In case the balloon catheter chosen cannot be placed inside the lesion, choose a smaller size of a drugless conventional balloon in order to predilate the lesion.
- Connect the inflation device (1/3 of its capacity of contrast liquid mixture: saline solution) to the three-way stopcock and open the passage between the balloon and the inflation device.
- Apply pressure to the inflation device so that the balloon inflates. Do not exceed the rated burst pressure (RBP) on the label and the compliance curve.
- Keep the pressure for 30-60 seconds for an optimal release of the drug. Most of the drug is released in the first 30 seconds of inflation but, in order to optimize the dilation of the lesion, it is possible to use longer inflation times greater than 1 minute at the operator's discretion.
- Draw the plunger on the inflation device back to deflate the balloon. Keep up the negative pressure for between 20 and 60 seconds depending on the size of the balloon. Make sure the balloon is fully deflated (by means of fluoroscopy) before moving the catheter.
- With negative pressure in the inflation device and with the guide wire in position, carefully retract the catheter until it can be removed through the introducer.
- Remove the guide wire.
- Double antiplatelet therapy must be administered for a minimum of four weeks after the intervention, and the treatment may be prolonged at the operator's discretion.

15. TECHNICAL SPECIFICATIONS

<u>General features</u>	<i>luminor 14M</i>	<i>luminor 18</i>	<i>luminor 35</i>
Balloon	Semi-compliant (10-15% compliance from nominal pressure to RBP)		
Balloon coating	Paclitaxel (3 µg/mm ²)		
Outer diameter (±0.05 mm)	3.9F/3.8F/2.9F (1.31 mm/1.28 mm/0.98 mm)	4.0F/3.9F/3.2F (1.33 mm/1.31 mm/1.07 mm)	5F (1.64 mm)
Nominal pressure	7 atm	7 atm	6-7 atm
Rated Burst Pressure (RBP)	16 atm (14 atm for diameter 8mm)		
Radiopaque markers	2 radiopaque markers of Pt / Ir, one at each end of the balloon, width 0.9±0.1 mm		
Introducer compatibility	4F (1.33 mm) - all diameters	4F (1.33 mm) - Ø2-5mm, 5F (1.64 mm) - Ø 6-8mm	5F (1.64 mm) - Ø 5 mm 6F (2 mm) - Ø 5-7 mm
Recommended guidewire	0.014" (0.36 mm)	0.018" (0.46 mm) 0.014" (0.36 mm) (optional)	0.035" (0.89 mm)
Deflation time	Maximum 10s	Maximum 8s	Maximum 8s
Available diameters (±0.5 mm)	1.5 to 4 mm	2 to 8 mm	5 to 7 mm
Available lengths (± 1.5 mm)	40 to 200 mm	20 to 200 mm	20 to 150 mm

16. STERILIZATION CONDITIONS

The devices are provided sterile by ethylene oxide (EO) terminal sterilization. The devices are non-pyrogenic. Note the product "Use By" date specified on the package. DO NOT use the device if the "Use by" date has passed.

The devices are intended for single-use only; do not reuse. Do not resterilize, as this can compromise device performance and increase the risk of cross contamination due to inappropriate reprocessing. Inspect all product prior to use. Do not use if the package is open or damaged, or if product is damaged.

	INSTRUCTION FOR USE Vascular luminor	RUSSIA/ Edition 2
	PACLITAXEL ELUTING PTA BALLOON DILATATION CATHETERS	DATE: July 2019
		Page 28 of 32

17. TRANSPORTATION, STORAGE

Handle with care. Store in original packaging. Keep dry. Keep away from sunlight.

Devices packaged by manufacturer may be transported by all modes of transport in covered vehicle in accordance with the rules of transportation of goods for each type of transport.

Products should be stored at +15°C to +30°C in an enclosed space in the original manufacturer's packaging for the labeled shelf life.

18. SHelf LIFE

The shelf life of Paclitaxel eluting PTA balloon dilatation catheter iVascular luminor is 36 months.

19. ENVIRONMENT PROTECTION REQUIREMENTS

The devices do not adversely impact the environment.

20. DISPOSAL

Products, which had contact with blood and/or other biological liquids of patients should be disposed and eliminated in accordance with the requirements for handling medical waste, established by SanPiN 2.1.7.2790-2010 for class B and other normative legal acts of the Russian Federation.

Unused products, including the ones which expired (which had no contact with the biological liquids of patients) should be disposed in accordance with the procedure of disposal of solid domestic waste established by the legislation of the Russian Federation for class A by SanPiN 2.1.7.2790.

21. DESIGN VERIFICATION TESTS

21.1. Methodology

Design verification protocol has been carried, providing specific reports for each standard. These tests, specified in the corresponding report, have been conducted according to the methodology established in the current standards. The obtained results are detailed, confirming the achievement of acceptance criteria, set for each test in accordance with the current standards.

21.2. Design verification tests

The following table includes the different tests performed in order to comply with the standard classified depending on the section of the standard that applies. Tested references and batch numbers, acceptance criteria, results and indications about whether they comply with the requirement or not are included as well.

Vascular luminor
Physical and mechanical bench testing according to current international standards

TEST	STANDARD	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULTS	Ok/no OK
Biocompatibility	ISO 10555-1	The balloon catheter should be biocompatible	LUMINOR are biocompatible.	OK
Outer surface		Absence of strange elements under 2.5x Catheter surface free of drug	No observations of foreign material or drug moieties in the entire catheter surface.	OK
Resistance to corrosion		Not applicable. The device does not have metallic elements that may be susceptible of corrosion		
Tensile strength		All the components and joints must exceed values of tensile strength established by UNE EN ISO 10555-1 standards	All tubes and joints exceed the minimum established strength by UNE EN ISO 10555-1 standards	OK
Leaks absence		Liquid leak absence under pressure. Airways inwards the cone absence by aspiration	Samples have been kept more than 30s under 3000kPa and is noted: – Absence of leaks or drops – No bubbles nor bubble generation is observed	OK
Nominal size		Outer diameter of balloon in mm Effective length of catheter in cm Effective balloon length, in mm	The results are according to labelling of references tested	OK

<i>iVascular luminor</i> Physical and mechanical bench testing according to current international standards				
TEST	STANDARD	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULTS	Ok/no OK
Radiodetectability	ISO 10555-4	The balloon is visible under fluoroscopy	Pt/ 10% Ir radiopaque markers, are fluoroscopically viewable	OK
Distal tip configuration		The tip must be soft, round and conic-shaped	The tip is made of a soft materials and is conic and atraumatic in shape end	OK
Leak/damage absence after fatigue		Nor leak nor damage after fatigue test	Once 10 cycles at 16atm are conducted, nor damages nor leaks are observed	OK
Taper 6%	20594-1	Both coaxial luers cones must be 6% tapered	Peripheral balloon coaxial luer cones meets 6% taper	OK
Control drug loading	Adaptation ISO 25539-2	Load within the expected range ($3,0 \pm 0,5 \mu\text{g}/\text{mm}^2$)	Loads are within the range established	OK
Drug stability		Percentage of impurities within the limits of acceptance of the pharmacopeia	The percentage of impurities is within the limits of acceptance of the pharmacopeia	OK
Mass loss	ISO 10993-13	Mass loss should be less than 2% at each established period	The mass loss is less than 2%	OK
Bioburden	ISO 11737-1	<50 cfu/g	<9 cfu/g	OK
Sterility	ISO 11737-2	The sample must be sterile	Sterile	OK
Ethylene chlorohydrin	ISO 10993-7	<9 mg/sample	<2 mg	OK
Ethylene oxide residuals	ISO 10993-7	<4 mg/sample	<0.1 mg	OK

Vascular luminor

Physical and mechanical bench testing according to current international standards

TEST	STANDARD	ACCEPTANCE CRITERIA	RESULTS	Ok/no OK
Endotoxins	LAL Chromogenical test	< 20 EU/sample	Endotoxins: < 0.125 EU/sample	OK
Shelf life (accelerated and real aging)	ISO 10555-1 ISO 10555-4 ISO 11737-2	Meet the acceptance criteria according to tests of 10551-1 and ISO 10555-4 at 3 years Maintenance of sterility at 3 years	Luminor meet the requirements at 3 years real aging.	OK

21.3. Conclusions

Paclitaxel-eluting peripheral balloon dilatation catheters, *iVascular luminor* meet the required tests by the applicable standards for its verification, and thus it is considered to be passed.

22. WARRANTY

The device and all its components have been designed, manufactured, tested and packed with a maximum level of precaution. LVD Biotech warrants the device until its expiration date, provided the packaging is not broken, tampered with or damaged.

STANDARDIZED SYMBOLS FOR USE IN LABELLING MEDICAL DEVICES

(EN ISO 15223-1: 2016 STANDARD)

 Catalogue reference	 Batch no.	 Expiry date	 Keep away from sunlight
 Manufacturer	 Sterilized with ethylene oxide	 Limitation in storage temperature	 Keep dry

 Consult instructions for use	 Do not re-use	 Do not re-sterilize	 Do not use if the pack is damaged
 Not pyrogenic			

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 1 из 32

Печать:
Нотариальная
контора г-на Педро
А. Касадо Мартина *

ПЕДРО-АНХЕЛЬ КАСАДО МАРТИН
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПОТАРИУС
Зарегистрировано за номером 656/2018 в
моем Реестре свидетельств

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
(РОССИЯ)

Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий
Паклитаксел

[Штамп: LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L.
Код налоговой идентификации В-65405169
Ками де Кан Убач, 11
(промышленная площадка Лес Фальульес)
08620 САН ВИСЕНС ДЕЛС ОРТС (Барселона)
(Cami de Ca n'Ubach, 11
(Pol. Ind. Les Fallulles)
08620 SANT VICENÇ DELS HORTS (Barcelona))]

/подпись/

УТВЕРЖДАЮ

М. Евгения Вильянуэва (M. Eugenia Villanueva)

Уполномоченное лицо

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 2 из 32

1. НАИМЕНОВАНИЕ ИЗДЕЛИЯ

Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел:

- Luminor 14m
- Luminor 18
- Luminor 35

2. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L. (ЛАЙФ ВАСКУЛЯР ДИВАЙСИЗ БАЙОТЕК, С.Л.)

Camí de Can Ubach, 11; Pol. Ind. Les Fallulles, 08620 Sant Vicenç dels Horts - Barcelona, Spain

Телефон/факс: +34936724711.

Адрес электронной почты: info@ivascular.es

3. УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ

Общество с ограниченной ответственностью «РАЙМЕД ТРЕЙДИНГ ГРУП ПВТ»

141001 Московская область, Мытищинский район, Мытищи, ул. 1-я Вокзальная, дом 8

Телефон: (495) 956-83-16;

Факс: (499) 706-83-16

Адрес электронной почты: raymedoffice@mail.ru

4. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Краткое описание изделия и принципа его работы

Линейка баллонных катетеров с покрытием Паклитаксел разработана для дилатации стеноза или окклюзии периферических артерий с целью восстановления просвета артерии.

Процедура проводится по малоинвазивной методике, также известной как чрескожная транслюминальная ангиопластика (ЧТА), при которой доступ к кровотоку и месту поражения осуществляется путем прокола кожи.

Медицинское изделие представляет собой двухпросветный баллонный катетер (двойной просвет от коннектора (разъема) до кончика, другое название – ОТВ), предназначенный для выполнения процедуры чрескожной транслюминальной ангиопластики периферических артерий. У варианта исполнения *Luminor 35* два просвета расположены параллельно, варианты исполнения *Luminor 14m* и *18* имеют коаксиальную конструкцию, где внутренний и наружный просвет располагаются вдоль shaft катетера.

Гербовый знак

Марка: Герб Испании * 0,15€

EX0651248

*Печать: Нотариальная контора г-на Педро А. Касадо Мартина * Барселона*

Я, **ПЕДРО-АНХЕЛЬ КАСАДО МАРТИН**, нотариус Ассоциации нотариусов Каталонии, проживающий в городе Барселона (ИСПАНИЯ), настоящим **СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ**:

Что предыдущая подпись принадлежит **г-же МАРИИ ЭУХЕНИИ ВИЛЛАНУЭВА ПЕРЕС**, совершеннолетней, гражданке Испании с DNI (удостоверение личности)/NIF (идентификационный номер налогоплательщика) № 37323062L.

Г-жа МАРИЯ ЭУХЕНИЯ ВИЛЛАНУЭВА ПЕРЕС действует в качестве Доверенного лица от имени и по поручению **ООО «ЛАЙФ ВЕСКУЛАР ДИВАЙСИЗ БИОТЕК» (LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S. L.)**, компании, законно учрежденной в соответствии с законодательством Испании; юридический адрес: Сан-Висенс-дельс-Орс, промышленная зона Les Fullulles, Camí de Can Ubach, номер 11, почтовый индекс 08620; CIF (идентификационный номер налогоплательщика): B-65405169. ЗАРЕГИСТРИРОВАНА в Торговом реестре Барселоны, том 42171, лист 171 и страница номер B-402656.

Она действует в качестве Доверенного лица в силу полномочий, которые были предоставлены ей посредством документа, составленного в присутствии нотариуса Барселоны, г-на Педро Анхель Касадо Мартина, 20 ноября 2013 года, номер 2281 протокола.

Я, нотариус, заверяю, что понимаю английский язык.

Я, нотариус, также удостоверяю личность подписавшей стороны, и на основании ее действительности я заявляю, что предыдущая подпись принадлежит **г-же МАРИИ ЭУХЕНИИ ВИЛЛАНУЭВА ПЕРЕС**.

Барселона, 31 июля 2019 года.

Запись номер 655/2019 в моем Реестре- Раздел 2^a.

Подпись

*Печать: Нотариальная контора г-на Педро А. Касадо Мартина * Барселона**Печать: Нотариальное заверение * Генеральный Совет Нотариата Испании * Европейский Нотариат * 0240799818**Марка: Марка для заверения документов * Нотариальные палаты * A012299107*

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел		ДАТА: Июль 2019 г.
			Страница 3 из 32

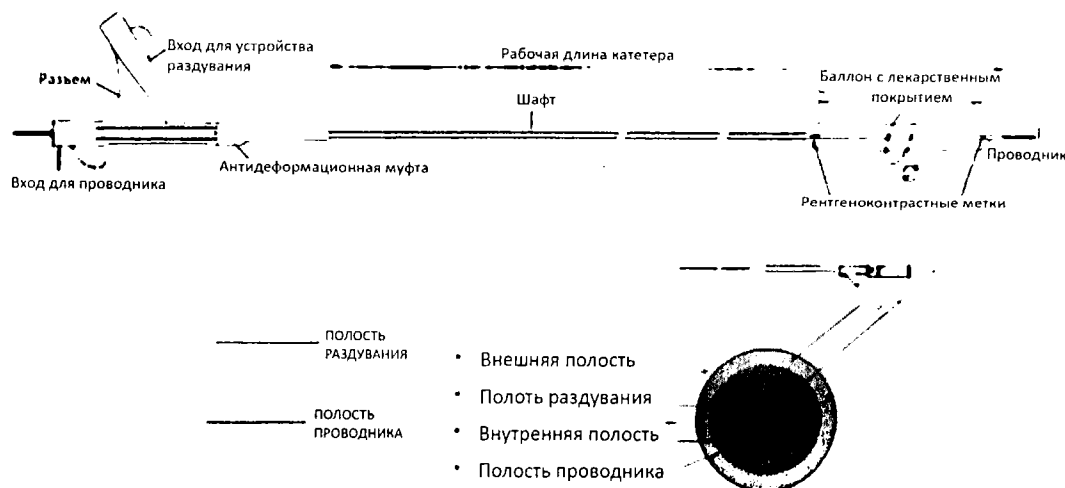


Рисунок 1. На верхнем рисунке представлено устройство всех моделей, на нижнем показан внутренний шaft Luminor 35 (слева) и Luminor 14m и 18 (справа)

В дистальной части катетера, перед кончиком, находится баллон или раздуваемый сегмент, обеспечивающий различное давление, который раздувается при введении в него разведенного контрастного вещества, расширяя артерию. Баллон имеет лекарственное покрытие Паклитаксел на физиологически безопасной матрице. Лекарственное вещество, концентрация которого составляет 3 мкг/1 мм² поверхности баллона, необходимо для предотвращения пролиферации клеток, тем самым снижая вероятность повторного вмешательства.

Метод покрытия Паклитакселем не предусматривает химическую адгезию или механизм контролируемого высвобождения, таким образом, выделение лекарственного вещества с поверхности баллона заключается в высвобождении большого количества лекарственного вещества после быстрого раздувания. Поэтому процесс раздувания должен занимать не более 30 секунд, а высвобождение препарата на стенки артерии – не более 1 минуты. Тем не менее, дилатация пораженного участка может быть оптимизирована путем увеличения времени раздувания по усмотрению оператора.

Между луэровским разъемом и шaftом катетера находится антидеформационная муфта, позволяющая избежать перегибания катетера в этой части.

Y-коннектор имеет два входных отверстия:

- Через боковой порт, непосредственно связанный с меньшим просветом шaftа катетера у варианта исполнения **Luminor 35** и с внешним просветом у вариантов исполнения **Luminor 14m и 18**, обеспечивается введение контрастного вещества внутрь катетера для расширения баллона.
- Прямо расположенный порт предназначен для введения проводника. Проводник вводится во входной порт коннектора и выходит из кончика катетера для достижения области поражения, перемещаясь через большой просвет (**Luminor 35**) или внутренний просвет (**Luminor 14m и 18**).

Для определения границ длины катетера внутри баллона имеются рентгеноконтрастные метки, указывающие оператору расположение катетера после введения в тело пациента под рентгенографическим контролем.

В дистальной части находится кончик, имеющий закругленную атравматическую форму, что позволяет избежать повреждения артерий при продвижении катетера.

Для раздувания баллона к соответствующему порту коннектора необходимо подсоединить инфляционное устройство с манометром. Баллон будет надуваться до заранее установленного

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor , выделяющий Паклитаксел		ДАТА: Июль 2019 г.
			Страница 4 из 32

диаметра при нагнетании давления, показанного на манометре. Баллон может расширяться до разных диаметров при разном давлении (в соответствии с кривой податливости, приведенной на первичной упаковке).

Баллонный катетер выпускается с баллонами разных диаметров и длин, с соответствующей информацией на этикетке первичной и вторичной упаковок. Рабочая длина катетера зависит от варианта исполнения: все конфигурации варианта исполнения **Luminor 35** доступны длиной 80 см и 140 см; все конфигурации варианта исполнения **Luminor 14m** доступны длиной 100 см и 150 см; конфигурации варианта исполнения **Luminor 18** доступны длиной 100 см и 140/150 см в зависимости от конкретной конфигурации. Номера всех имеющихся конфигураций изделия приводятся в таблицах ниже.

Варианты исполнения

Для различения имеющихся конфигураций изделия им присвоены номера.

Номер состоит из пяти частей.

- Первая часть указывает вид изделия; например, ВР: периферический баллон.
- Вторая часть: **ДРСxx** означает, что это *Coaxial Drug-eluting balloon for (Pre)dilatation* (коаксиальный баллон, выделяющий лекарственное вещество для (пре)дилатации). Буквы xx обозначают максимальный размер проводника, используемого с катетером (14 - проводник диаметром 0,014 дюйма (**Luminor 14m**), 18 - проводник диаметром 0,018 дюйма (**Luminor 18**), 35 - проводник диаметром 0,035 дюйма (**Luminor 35**)).
- Остальные части отражают размеры изделия: эффективную длину катетера (см), диаметр баллона (сотни мм) и его длину (в мм, 3 цифры).

Номера всех имеющихся конфигураций изделия указаны в таблицах ниже.

1. Номера конфигураций варианта исполнения **Luminor 14m**, длина катетера 100 см

Ø мм	ДЛИНА (мм)					
	40	60	80	120	150	200
1.5	ВР ДРС14М 100 150 040	ВР ДРС14М 100 150 060	ВР ДРС14М 100 150 080	Н/Д	Н/Д	Н/Д
2	ВР ДРС14М 100 200 040	ВР ДРС14М 100 200 060	ВР ДРС14М 100 200 080	ВР ДРС14М 100 200 120	ВР ДРС14М 100 200 150	ВР ДРС14М 100 200 200
2.5	ВР ДРС14М 100 250 040	ВР ДРС14М 100 250 060	ВР ДРС14М 100 250 080	ВР ДРС14М 100 250 120	ВР ДРС14М 100 250 150	ВР ДРС14М 100 250 200
3	ВР ДРС14М 100 300 040	ВР ДРС14М 100 300 060	ВР ДРС14М 100 300 080	ВР ДРС14М 100 300 120	ВР ДРС14М 100 300 150	ВР ДРС14М 100 300 200
3.5	ВР ДРС14М 100 350 040	ВР ДРС14М 100 350 060	ВР ДРС14М 100 350 080	ВР ДРС14М 100 350 120	ВР ДРС14М 100 350 150	ВР ДРС14М 100 350 200
4	ВР ДРС14М 100 400 040	ВР ДРС14М 100 400 060	ВР ДРС14М 100 400 080	ВР ДРС14М 100 400 120	Н/Д	Н/Д

Н/Д = недоступно

2. Номера конфигураций варианта исполнения **Luminor 14m**, длина катетера 150 см

Ø мм	ДЛИНА (мм)					
	40	60	80	120	150	200
1.5	ВР ДРС14М 150 150 040	ВР ДРС14М 150 150 060	ВР ДРС14М 150 150 080	Н/Д	Н/Д	Н/Д
2	ВР ДРС14М 150 200 040	ВР ДРС14М 150 200 060	ВР ДРС14М 150 200 080	ВР ДРС14М 150 200 120	ВР ДРС14М 150 200 150	ВР ДРС14М 150 200 200
2.5	ВР ДРС14М 150 250 040	ВР ДРС14М 150 250 060	ВР ДРС14М 150 250 080	ВР ДРС14М 150 250 120	ВР ДРС14М 150 250 150	ВР ДРС14М 150 250 200
3	ВР ДРС14М	ВР ДРС14М	ВР ДРС14М	ВР ДРС14М	ВР ДРС14М	ВР ДРС14М

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел		ДАТА: Июль 2019 г.
			Страница 5 из 32

	150 300 040	150 300 060	150 300 080	150 300 120	150 300 150	150 300 200
3.5	BP DPC14M 150 350 040	BP DPC14M 150 350 060	BP DPC14M 150 350 080	BP DPC14M 150 350 120	BP DPC14M 150 350 150	BP DPC14M 150 350 200
4	BP DPC14M 150 400 040	BP DPC14M 150 400 060	BP DPC14M 150 400 080	BP DPC14M 150 400 120	Н/Д	Н/Д

Н/Д = недоступно

3. Номера конфигураций варианта исполнения *Luminor 18*, длина катетера 100 см

Ø мм	ДЛИНА (мм)						
	20	40	60	80	120	150	200
2	BP DPC18 100 200 020	BP DPC18 100 200 040	BP DPC18 100 200 060	BP DPC18 100 200 080	BP DPC18 100 200 120	BP DPC18 100 200 150	BP DPC18 100 200 200
2.5	BP DPC18 100 250 020	BP DPC18 100 250 040	BP DPC18 100 250 060	BP DPC18 100 250 080	BP DPC18 100 250 120	BP DPC18 100 250 150	BP DPC18 100 250 200
3	BP DPC18 100 300 020	BP DPC18 100 300 040	BP DPC18 100 300 060	BP DPC18 100 300 080	BP DPC18 100 300 120	BP DPC18 100 300 150	BP DPC18 100 300 200
3.5	BP DPC18 100 350 020	BP DPC18 100 350 040	BP DPC18 100 350 060	BP DPC18 100 350 080	BP DPC18 100 350 120	BP DPC18 100 350 150	BP DPC18 100 350 200
4	BP DPC18 100 400 020	BP DPC18 100 400 040	BP DPC18 100 400 060	BP DPC18 100 400 080	BP DPC18 100 400 120	BP DPC18 100 400 150	BP DPC18 100 400 200
5	BP DPC18 100 500 020	BP DPC18 100 500 040	BP DPC18 100 500 060	BP DPC18 100 500 080	BP DPC18 100 500 120	BP DPC18 100 500 150	BP DPC18 100 500 200
6	BP DPC18 100 600 020	BP DPC18 100 600 040	BP DPC18 100 600 060	BP DPC18 100 600 080	BP DPC18 100 600 120	BP DPC18 100 600 150	BP DPC18 100 600 200
7	BP DPC18 100 700 020	BP DPC18 100 700 040	BP DPC18 100 700 060	BP DPC18 100 700 080	BP DPC18 100 700 120	Н/Д	Н/Д
8	BP DPC18 100 800 020	BP DPC18 100 800 040	BP DPC18 100 800 060	BP DPC18 100 800 080	Н/Д	Н/Д	Н/Д

Н/Д = недоступно

4. Номера конфигураций варианта исполнения *Luminor 18*, длина катетера 140 см или 150 см

Ø мм	ДЛИНА (мм)						
	20	40	60	80	120	150	200
2	BP DPC18 150 200 020	BP DPC18 150 200 040	BP DPC18 150 200 060	BP DPC18 150 200 080	BP DPC18 150 200 120	BP DPC18 150 200 150	BP DPC18 150 200 200
2.5	BP DPC18 150 250 020	BP DPC18 150 250 040	BP DPC18 150 250 060	BP DPC18 150 250 080	BP DPC18 150 250 120	BP DPC18 150 250 150	BP DPC18 150 250 200
3	BP DPC18 150 300 020	BP DPC18 150 300 040	BP DPC18 150 300 060	BP DPC18 150 300 080	BP DPC18 150 300 120	BP DPC18 150 300 150	BP DPC18 150 300 200
3.5	BP DPC18 150 350 020	BP DPC18 150 350 040	BP DPC18 150 350 060	BP DPC18 150 350 080	BP DPC18 150 350 120	BP DPC18 150 350 150	BP DPC18 150 350 200
4	BP DPC18 150 400 020	BP DPC18 150 400 040	BP DPC18 150 400 060	BP DPC18 150 400 080	BP DPC18 150 400 120	BP DPC18 150 400 150	BP DPC18 150 400 200
5	BP DPC18 140 500 020	BP DPC18 140 500 040	BP DPC18 140 500 060	BP DPC18 140 500 080	BP DPC18 140 500 120	BP DPC18 140 500 150	BP DPC18 140 500 200
6	BP DPC18 140 600 020	BP DPC18 140 600 040	BP DPC18 140 600 060	BP DPC18 140 600 080	BP DPC18 140 600 120	BP DPC18 140 600 150	BP DPC18 140 600 200
7	BP DPC18 140 700 020	BP DPC18 140 700 040	BP DPC18 140 700 060	BP DPC18 140 700 080	BP DPC18 140 700 120	Н/Д	Н/Д
8	BP DPC18 140 800 020	BP DPC18 140 800 040	BP DPC18 140 800 060	BP DPC18 140 800 080	Н/Д	Н/Д	Н/Д

Н/Д = недоступно

5. Номера конфигураций варианта исполнения *Luminor 35*, длина катетера 80 см

Ø	ДЛИНА (мм)
---	------------

мм	20	40	60	80	120	150
5	BP DPC35 080 500 020	BP DPC35 080 500 040	BP DPC35 080 500 060	BP DPC35 080 500 080	BP DPC35 080 500 120	BP DPC35 080 500 150
6	BP DPC35 080 600 020	BP DPC35 080 600 040	BP DPC35 080 600 060	BP DPC35 080 600 080	BP DPC35 080 600 120	BP DPC35 080 600 150
7	BP DPC35 080 700 020	BP DPC35 080 700 040	BP DPC35 080 700 060	BP DPC35 080 700 080	BP DPC35 080 700 120	Н/Д

Н/Д = недоступно

6. Номера конфигураций варианта исполнения Luminor 35, длина катетера 140 см

Ø мм	ДЛИНА (мм)					
	20	40	60	80	120	150
5	BP DPC35 140 500 020	BP DPC35 140 500 040	BP DPC35 140 500 060	BP DPC35 140 500 140	BP DPC35 140 500 120	BP DPC35 140 500 150
6	BP DPC35 140 600 020	BP DPC35 140 600 040	BP DPC35 140 600 060	BP DPC35 140 600 140	BP DPC35 140 600 120	BP DPC35 140 600 150
7	BP DPC35 140 700 020	BP DPC35 140 700 040	BP DPC35 140 700 060	BP DPC35 140 700 140	BP DPC35 140 700 120	Н/Д

Н/Д = недоступно

5. ПРЕДУСМОТРЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел, предназначен для дилатации стенозов периферических артерий (подвздошной, бедренной артерий, артерий подвздошно-бедренного сегмента, подколенной артерии, артерий голени, почечной артерии), а также для устранения обструктивных поражений естественных или искусственных артериовенозных фистул диаметром 1.5-4.0 мм и длиной от 40 до 200 мм (Luminor 14m), диаметром 2-8 мм и длиной от 20 до 200 мм (Luminor 18), диаметром 5-7 мм и длиной от 20 до 150 мм (Luminor 35). Катетер также может использоваться для постдилатации стента в периферической сосудистой системе.

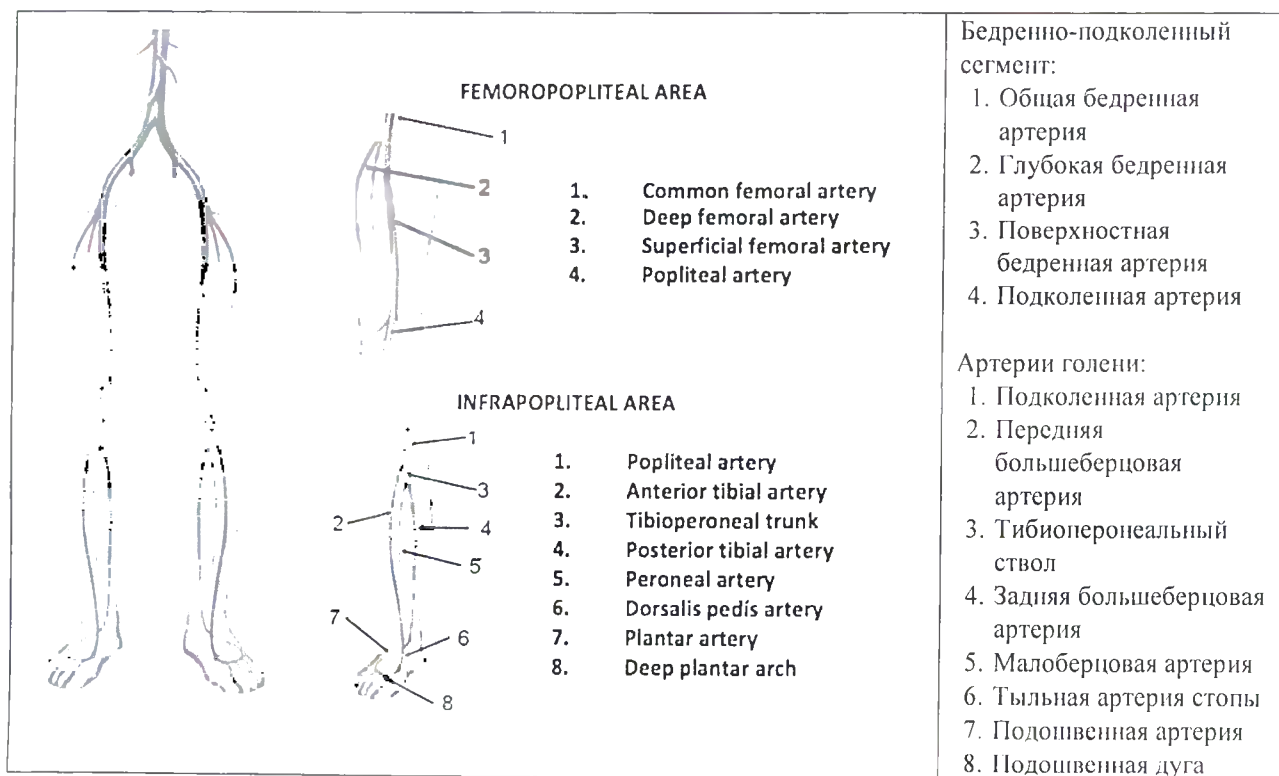


Рисунок 2.

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 7 из 32

Основной контингент: пациенты с заболеваниями периферических артерий (ЗПА).

Заболевания периферических артерий, также известные как заболевания периферических сосудов (ЗПС), вызываются атеросклерозом (склерозированием) артерий. Атеросклероз приводит к сужению просвета периферической артерии (стенозу), и при заболеваниях периферических артерий (ЗПА) нижних конечностей ухудшается кровоснабжение нижних конечностей. Основными анатомическими структурами, поражаемыми при ЗПА нижних конечностей, являются артерии ниже колена (ВТК), поверхностная артерия бедра (SFA) и бедренно-подколенный сегмент.

Наиболее тяжелая форма заболевания периферических артерий – критическая ишемия конечностей, которая проявляется болями в состоянии покоя, гангреной и образованием язв. При критической ишемии конечностей может отмечаться снижение их жизнеспособности вплоть до возможной ампутации, в частности, у пациентов, страдающих диабетом. Таким образом, лечение критической ишемии конечностей необходимо для исключения возможной ампутации. Оно предусматривает дилатацию закупоренной артерии.

6. ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ. ПОЛЬЗОВАТЕЛИ. ПАЦИЕНТЫ. ОБОРУДОВАНИЕ

Изделие предназначено для использования в катетеризационных лабораториях или рентгенэндоваскулярных отделениях радиологами или сосудистыми хирургами. Процедура проводится под местной анестезией в области доступа. Продвижение катетера через артерии производится под флюороскопическим контролем. Оператор увидит на экране рентгеноконтрастные метки катетера, и будет следить за его продвижением.

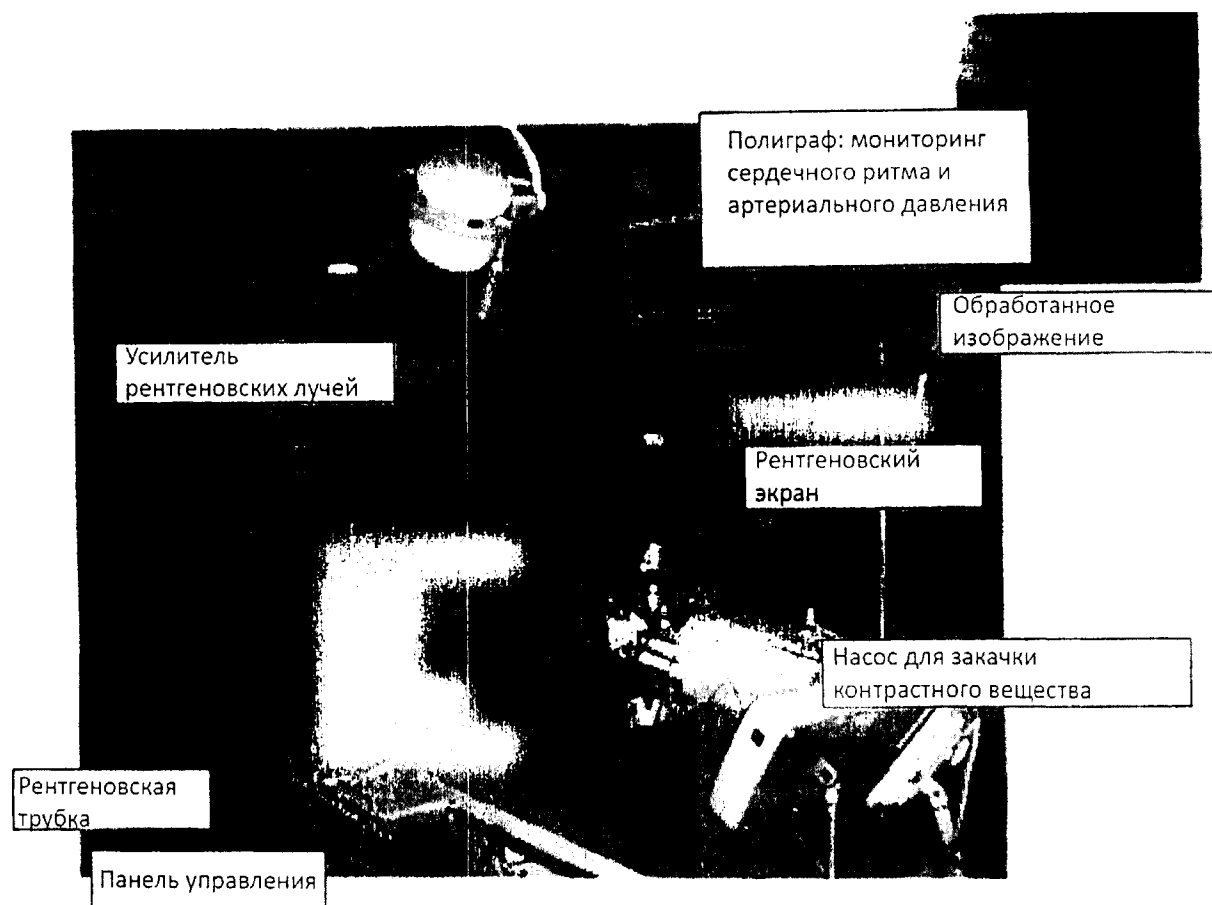


Рисунок 3. Катетеризационная лаборатория

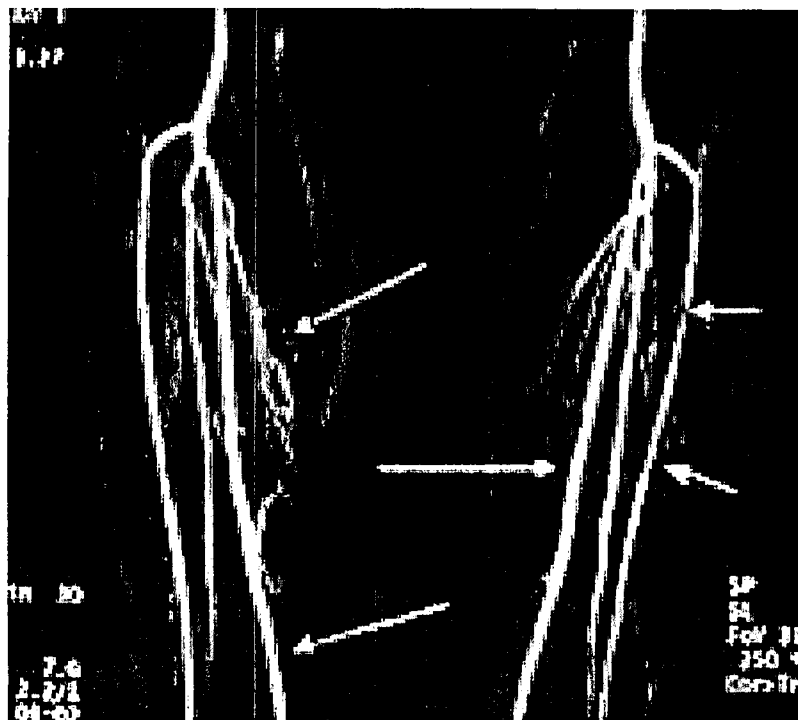


Рисунок 4. Рентгеновское изображение

Техника для введения состоит из:

Доступ может быть осуществлен через бедренную артерию (нога) или лучевую артерию (запястье).

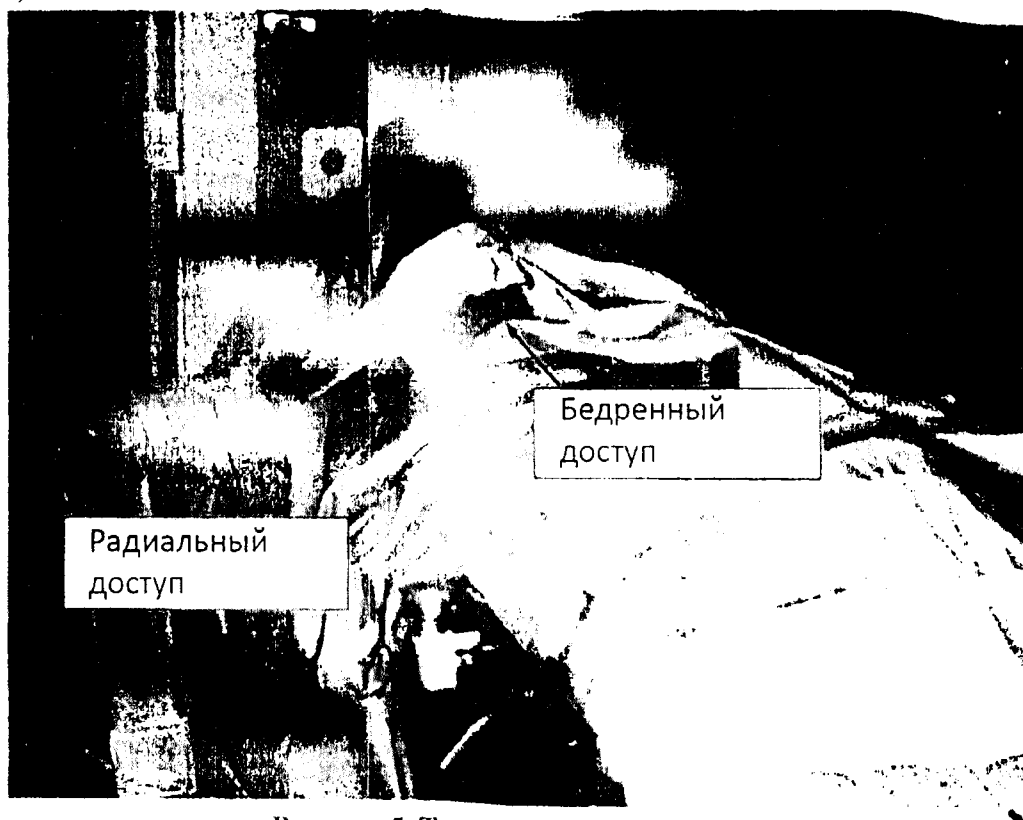


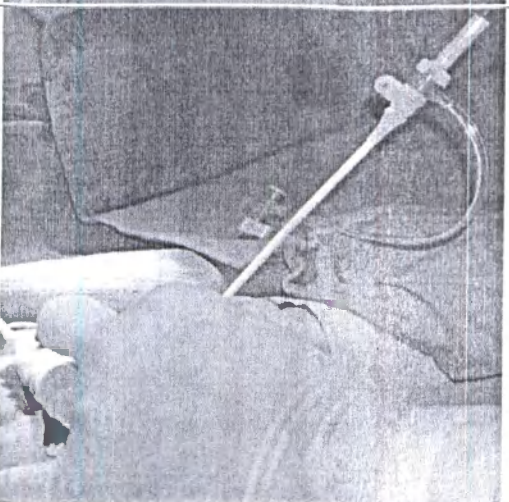
Рисунок 5. Техника введения (доступ)



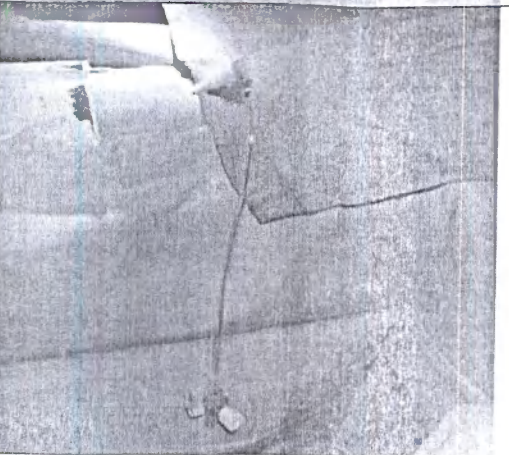
Пункционная игла вводится в пах пациента (доступ к поверхностной бедренной артерии) или в запястье (доступ к лучевой артерии).



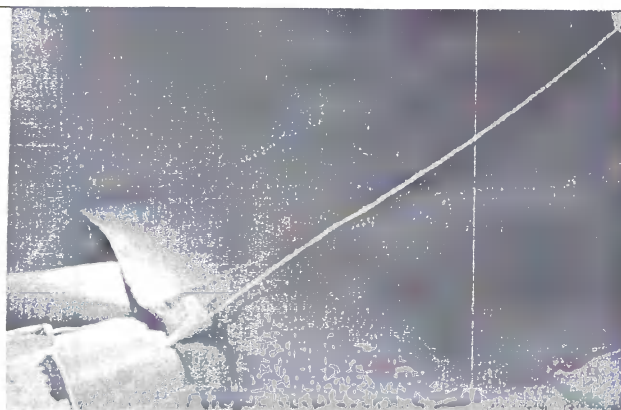
Проводник размещается через эту иглу. Игла извлекается, в то время как проводник остается внутри.



Через проводник вводится интродьюсер с расширителем.



Расширитель и проводник извлекаются, и интродьюсер остается готовым для введения необходимого количества катетеров.



Затем проводник продвигается до тех пор, пока не пересечет участок поражения для расширения.

Баллонный катетер в сложенном виде вводится по проводнику в просвете для проводника.

В случае сложных или окклюзионных участков поражения рекомендуется провести предварительную дилатацию с помощью баллонного катетера без лекарственного покрытия. После того, как участок поражения будет подготовлен (если потребуется), катетер с баллоном, элюирующим лекарственное вещество, помещают в поврежденный участок. Подготовка катетера до его введения включает в себя присоединение трехходового краника к коаксиальному наконечнику шприца типа Луэр-порт для раздувания (необязательно с расширением между обоими портами, чтобы повысить гибкость изделия). Трехходовой краник остается подключенным: с одной стороны, к боковому разъему Луэра баллонного коаксиального разъема Луэра, а с другой стороны, к разъему Луэра, подключенному к инфляционному устройству, а среднее соединение позволяет очистить баллон со шприцем.

Баллонный катетер продвигается к участку поражения. Давление внутри баллона нагнетается с помощью инфляционного устройства до тех пор, пока он не будет раздут и не расширит артерию. Как только желаемое давление достигнуто, оно поддерживается в течение 30-60 секунд для выделения лекарственного вещества на стенку артерии.

После баллон сдувается и удаляется через интродьюсер.

Элементами, которые контактируют с баллонным катетером во время имплантации, являются:

- **Интродьюсер**, который, как было сказано ранее, остается в течение всего вмешательства, позволяет получить доступ к артерии с помощью различных изделий. Интродьюсер имеет ограничительный клапан на своем проксимальном конце, что обеспечивает проведение устройств и помогает избежать потери крови пациента. Интродьюсеры изготавливаются в разных размерах по Французской шкале, для обеспечения прохождения устройств различного диаметра. Размер по Французской шкале определяется внутренним диаметром интродьюсера, так как различные устройства проводят внутри него, эквивалентность в мм рассчитывается по формуле:

$$\text{мм} = F/3$$

Совместимыми для **Luminor** являются интродьюсеры размерами 4F, 5F и 6F:

F	4	5	6
Внутренний диаметр интродьюсера (мм)	1,33	1,67	2,00

У интродьюсера имеется цветовой код для определения его размера по Французской

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 11 из 32

шкале:

Красный: 4F, Серый: 5F, Зеленый: 6F, Оранжевый: 7F, Синий: 8F.

- **Проводник диаметром 0,014", 0,018" или 0,035"**, проводится через просвет проводника баллонного катетера.

Проводник представляет собой проволочную нить из нержавеющей стали с большой длиной (не менее 180 см), дистальная часть которой очень гибкая, чтобы избежать повреждения артерий. Проводник позволяет улучшить лечение с помощью катетеров, баллонных катетеров, стентов и т.д. Его дистальная экстремальная гибкость обусловлена следующими причинами:

- необходимость проходить участки повреждения, которые иногда очень извилистые;
- первое изделие, которое извлекается при помощи интродьюсера и само вводится внутрь канала.

Функция проводника состоит в том, чтобы проходить через участки повреждения и оставаться на месте, насколько это возможно, чтобы обеспечить возможность применения различных устройств, используемых при лечении.

Размер проводника выражается в виде наружного диаметра в дюймах, 0,035-дюймовый проводник имеет наружный диаметр 0,89 мм.

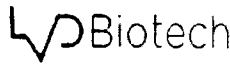
- **Трехходовой краник/удлинитель**, соединяющие различные дополнительные устройства.
- **Инфляционное устройство** для расширения баллона.
- Несколько **стандартных шприцев 10-20 куб. см** с физиологическим раствором для промывания катетера.
- **Гепаринизированный физиологический раствор**.
- **Контрастное вещество** (используются контрастные вещества для внутрисосудистого применения).
- **Лекарственный препарат**, соответствующий процедуре.

7. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Невозможность провести проводник через стенозированный участок.
- Не следует применять у беременных, кормящих женщинам, и пациентов с повышенной чувствительностью к Паклитакселу.

8. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Изделие предназначено для использования только опытными врачами, владеющими техникой проведения чрескожной транслуминарной ангиопластики (ЧТА).
- Коронарная ангиопластика должна проводиться в медицинских учреждениях, оснащенных необходимым оборудованием для проведения экстренной открытой хирургии, или в больницах, имеющих легкий доступ к другим лечебным учреждениям, где проводится данный тип хирургии.
- Данное изделие предназначено для однократного применения. Не стерилизуйте и не используйте его повторно после завершения процедуры катетеризации. Повторное применение изделия для вмешательства у другого пациента может вызвать перекрестное заражение, инфекции или передачу инфекционного заболевания от одного пациента

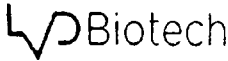
	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 12 из 32

другому. Повторное применение изделия может привести к изменению его свойств и отрицательно сказаться на его эффективности.

- Изделие поставляется в стерильном состоянии. Проверьте срок его годности и не используйте продукты с истекшим сроком годности.
- До того как открыть упаковку с изделием, внимательно осмотрите ее. Не используйте продукт в случаях наличия каких-либо дефектов или повреждений упаковки.
- При извлечении продукта из первичной упаковки, соблюдайте правила асептики.
- Выбирайте диаметр баллончика в зависимости от диаметра артерии, подлежащей манипуляции.
- Нельзя вводить баллончик, диаметр которого превышает диаметр артерии.
- Не прикасайтесь непосредственно к баллончику и не сушите его марлевыми тампонами, так как это может повредить лекарственное покрытие.
- Не допускайте контакта изделия с такими органическими растворителями как спирт и контрастными средами, не предназначенными для внутрисосудистого применения.
- Не используйте воздух и газообразные вещества для раздувания баллончика.
- Продвигайте катетер по проводнику под контролем рентгеноскопии. Нельзя продвигать катетер без вставленного внутрь него проводника.
- Когда баллончик находится в раздутом состоянии, не производите никаких манипуляций с катетером и проводником, не продвигайте их и не извлекайте.
- Если после использования изделия потребуется дальнейшая дилатация, ее следует производить с помощью обычного дилатационного баллона без лекарственного покрытия, так как один и тот же сегмент сосуда нельзя расширять более чем одним баллончиком с медикаментом.
- Не допускается имплантация стента, выделяющего лекарственное средство, в том же сегменте, который до этого подвергался воздействию баллона с лекарственным покрытием, так как возможна передозировка или взаимодействие активных начал.
- Опубликованные исследования *in vitro* и *in vivo* показали мутагенное действие Паклитаксела. Потенциальный канцерогенный риск не изучался. Опубликованные исследования *in vivo* показали тератогенное действие, поэтому не рекомендуется использовать данное изделие у беременных женщин.

9. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Проводите соответствующее лечение пациента с использованием антикоагулянтов, сосудорасширяющих средств и т.д., согласно процедуре введения сосудистых катетеров.
- До того как использовать катетер, проверьте его размер и пригодность к использованию.
- Обращайтесь с изделием осторожно на сложных участках, так как абразивные свойства таких поражений могут привести к повреждению лекарственного покрытия. В этих случаях рекомендуется предварительная дилатация пораженного участка при помощи обычного баллончика без медикамента.
- Особая осторожность требуется при извлечении изделия из упаковки и при прохождении через гемостатический клапан, чтобы гарантировать сохранность лекарственного покрытия.

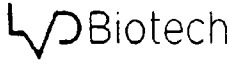
	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 13 из 32

- Продвижение катетера производите с большой осторожностью во избежание каких-либо его повреждений.
- Раздувайте баллончик смесью физраствора и контрастной жидкости (предпочтительно в пропорции 1/1, хотя доля последней может быть снижена в баллонах большого размера).
- Не превышайте рекомендуемое максимальное давление, чтобы избежать разрыва баллона.
- Если при продвижении катетера встречается какое-либо препятствие, прекратите манипуляции и определите причину данного препятствия до того, как продолжить продвижение катетера.
- Если при извлечении катетера встречается какое-либо препятствие, рекомендуется извлечь баллонный катетер вместе с проводником и интродьюсером как единое устройство.
- Храните изделие в сухом и прохладном месте, вдали от прямых солнечных лучей.
- После использования данный продукт может представлять биологическую опасность. Следует обращаться с ним и выбрасывать его согласно утвержденной медицинской практике и применимым местным, государственным или федеральным законам и нормативам.

10. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ/ОСЛОЖНЕНИЯ

Возможными неблагоприятными воздействиями изделия и/или осложнениями, которые могут возникнуть до, во время или после процедуры катетеризации, являются следующие:

- Летальный исход
- Инсульт / эмболия / тромбоз
- Гемодинамическое ухудшение
- Резкий упругий отскок
- Аритмия
- Аневризма или ложная аневризма
- Инфекции
- Полная окклюзия артерии
- Реокклюзия обработанной области: рестеноз
- Спазм
- Перфорация или рассечение обработанной зоны
- Артериовенозная фистула
- Местное кровоизлияние
- Гипо/гипертензия
- Аллергическая или иммунная реакция на медикамент
- Гистологические изменения артериальной стенки

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor , выделяющий Паклитаксел		ДАТА: Июль 2019 г.
			Страница 14 из 32

11. ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА, СОДЕРЖАЩЕГОСЯ В ИЗДЕЛИИ

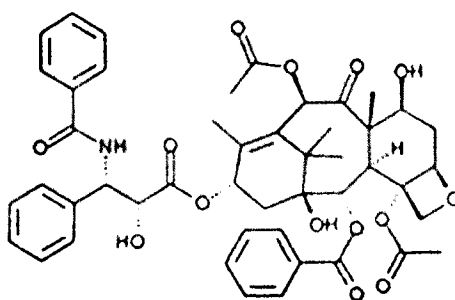
11.1. Дополнительное содержащееся активное вещество

Действующим вспомогательным лекарственным веществом, нанесенным на катетер для периферической баллонной ангиопластики *iVascular Luminor* является Паклитаксел.

Паклитаксел – это органическое соединение и первичное активное вещество таксановой категории, продемонстрировавшее антинеопластические свойства. В качестве активного вещества Паклитаксел был выделен из коры коротколистного тиса, *Taxus brevifolia*, в 1967 году. WANI и компания успешно определили его структурную формулу и продемонстрировали его цитотоксические свойства на различных опухолях у мышей.

Химическая формула Паклитаксела – 5В, 20-эпокси-1,7-дигидрокси-9-оксотакс-11-ен-2α,4,10β,13α-тетраил 4,10-диацетат 2-бензонат 13-[(2R,3S)-3-(бензоилиамино)-2-гидрокси-3-фенилпропаноат]. Его молекулярная формула - C₄₇H₅₁NO₁₄, молекулярная масса 853,9 г/моль.

Структура:



Паклитаксел представляет собой кристаллический порошок, цвет которого варьирует от белого до почти белого. Он малорастворим в воде, растворим в метаноле и этаноле и очень легко растворим в хлористом метиле.

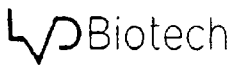
11.2. Обоснование включения лекарственного вещества

Целью лечения заболевания периферических артерий является сокращения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и риска ампутации нижних конечностей у пациентов с критической ишемией конечностей. Оно также способствует улучшению качества жизни пациента¹.

Изначально, методом лечения поврежденных бедренных артерий реваскуляризацией была выбрана баллонная ангиопластика². Позднее стали использовать стенты в качестве альтернативы снижению рестеноза, вызванного баллонной ангиопластикой. Теория в отношении того, что фармакологическое лечение гиперплазии неоинтимы приводит к снижению рестеноза, привела к разработке стентов с лекарственным покрытием. Однако стенты с лекарственным покрытием могут не подходить для использования на сложных участках поражения (извилистые или небольшие сосуды, либо большие или диффузно уплотненные)³. Следовательно, они могут не подходить для применения в ЗПА, которая обычно лоцируется в артериях бедренно-подколенной области и ниже колена⁴.

Полученные результаты ингибирования рестеноза при помощи одной дозы паклитаксела^{4, 5} привели к включению технологии лекарственного покрытия в качестве альтернативы использования стента. Эти технологии предполагают применение баллонов с лекарственным покрытием, которые можно использовать в артериях бедренно-подколенной области и ниже колена, для которых стентирование не подходит¹.

Выделение лекарственного вещества с поверхности баллона происходит при быстрой инфляции, так что достаточно большое количество лекарственного вещества высвобождается в течение короткого периода времени, исключая необходимость в постоянной имплантации⁶, и таким образом избегая гиперплазии неоинтимы.

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 15 из 32

В случае с некоторыми стентами с лекарственным покрытием последующее развитие тромбоза связывали с полимером лекарственного покрытия, в результате использования которого требовалась длительная двойная антитромбоцитарная терапия^{7,8}. Баллонные катетеры с лекарственным покрытием не требуют длительной антитромбоцитарной терапии, что является дополнительным преимуществом, поскольку в таком случае для высвобождения лекарственного вещества не требуется полимер.

Следовательно, использование баллонных катетеров с покрытием Паклитаксел в лечении заболеваний периферических артерий позволяет достигать тех же целей, что и применением стентов с лекарственным покрытием, в случаях, когда стентирование не подходит как метод лечения.

Список литературы

¹ Шаммас Н.В. «Эпидемиология, классификация и факторы риска, поддающиеся лечению, заболевания периферических артерий», *«Здоровье сосудистой системы и управление рисками»*. 2007 г.; 3(2):229-34 (Shammas NW. Epidemiology, classification, and modifiable risk factors of peripheral arterial disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3(2):229-34)

² Гиббс Дж. М., Пена К.С., Бененати Дж. Ф. «Лечение пораженной поверхностной бедренной артерии». *«Методики сосудистой и инвазивной радиологии»*, март 2010 г.; 13(1):37-42. (Gibbs JM, Pena CS, Benenati JF. Treating the diseased superficial femoral artery. *Tech Vase Interv. Radiol.* 2010 Mar; 13(1):37-42.)

³ Ваксман Р., Пакала Р., «Баллон с лекарственным покрытием: возвращение к славе?», *«Циркуляция: хирургическое вмешательство в сердечно-сосудистую систему»*, август 2009 г.; 2(4):352-8. (Waksman R, Pakala R. Drug-eluting balloon: the comeback kid? *Circ Cardiovasc Interv.* 2009 Aug;2(4):352-8.)

⁴ Тепе Г., Шмитмайер С., Шпек У., Шнорр Б., Кельш Б., Шеллер Б., «Разработки баллонов с лекарственным покрытием». *«Журнал сердечно-сосудистой хирургии» (Турин)*. Февраль 2010 г.; 51(1):125-43. (Tepe G, Schmitmeier S, Speck U, Schnorr B, Kelsch B, Scheller B. Advances on drug-coated balloons. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010 Feb;51(1):125-43.)

⁵ Тепе Г., Целлер Т., Альбрехт Т., Хеллер С., Шварцвальдер У., Береги Й.П. и другие, «Локальная доставка паклитаксела для ингибирования рестеноза в процессе ангиопластики ноги». *«Медицинский журнал Новой Англии»*, 14 февраля 2008 г.; 358(7):689- 99. (Tepe G, Zeller T, Albrecht T, Heller S, Schwarzwald U, Beregi JP, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008 Feb 14;358(7):689- 99.)

⁶ Баннинг А.П., Лим К.К., «Баллоны с лекарственным покрытием: каково их место в арсенале интервенционного кардиолога?», *Журнал «Сердце»*, август 2010 г.; 96(16): 1257-8. (Banning AP, Lim CC. Drug-eluting balloons: what is their place on the interventionalist's shelf? *Heart* 2010. Aug;96(16): 1257-8.)

⁷ Боде К., Цехендер М., «Применение антитромбоцитарных средств после чрескожного коронарного вмешательства: акцент на последующем тромбозе стента», *Дополнения к «Европейскому журналу по кардиологии»*, 2007 г.; (Дополнение D), D10- D19: D10-D9 (Bode C, Zehender M. The use of antiplatelet agents following percutaneous coronary intervention: focus on late stent thrombosis. *European Heart Journal Supplements* 2007; (Supplement D), D10- D19: D10-D9).

⁸ Национальный институт здоровья и клинического совершенствования. TA152 - «Стенты с лекарственным покрытием для лечения заболевания коронарных артерий». 2008 г. (National Institute for Health and Clinical Excellence. TA152 - Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease. 2008)

11.3. Количество лекарственного вещества, содержащегося в изделии

В катетере для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor содержится доза паклитаксела в объеме 3 мкг/мм² поверхности баллона.

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 16 из 32

11.4. Тип активного вещества. Качество, безопасность и применение

Для активного вещества известны установленные показания к применению

11.4.1. Информация по качеству используемого активного вещества

Его эмпирическая формула - $C_{47}H_{51}NO_{14}$, молекулярная масса 853,9 г/моль. Вещество представляет собой белый или почти белый кристаллический порошок, растворимый в метаноле, этаноле, метиле, хлоре, тетрагидрофуране и нерастворимый в воде, полученный в результате полусинтетического процесса.

Отчет о контроле качества Паклитаксела включен в Европейскую фармакопею и Фармакопею США. Паклитаксел, включенный в катетер Luminor, соответствует Фармакопее:

- Изделие характеризуется с точки зрения инвазивной радиологии, соответствует стандарту по материалам.
- Изделие характеризуется с точки зрения высокоэффективной жидкостной хроматографии, время сохранения основного пика соответствует стандарту. Чистота изделия в соответствии с результатами испытания составляет от 98,0 до 102,0% (в пересчете на сухое вещество).
- Выявлены наиболее часто встречающиеся примеси: 0,2% не превышались в любом случае, а сумма не превышала 1,0%.

11.4.2. Информация по безопасности используемого активного вещества

Безопасность изделия была продемонстрирована в ходе доклинических исследований на животных, когда изделие сравнивалось со стандартным баллонным катетером (без лекарственного покрытия) и представленным на рынке эквивалентом баллонного катетера с Паклитакселом.

Безопасность баллонного катетера с Паклитакселом, основываясь на содержании вещества, будет эквивалентна баллонным катетерам с Паклитакселом, представленным на рынке, благодаря своей эквивалентности и, следовательно, эквивалентному составу своего лекарственного препарата. Его безопасность продемонстрирована данными научной литературы.

11.4.3. Информация по применению используемого активного вещества

Паклитаксел представляет собой антимиотубулиновое средство, которое вызывает формирование микротрубочек из тубулиновых димеров и стабилизирует их, избегая деполимеризации. Такая стабильность приводит к ингибированию нормальной динамической реорганизации сети микротрубочек, что является чрезвычайно важным для жизненных функций клетки при взаимодействии и митозе. Следовательно, Паклитаксел ингибирует пролиферацию клеток при помощи постоянного блока митоза во время стадии метафазы-анафазы⁹.

Он обладает противоопухолевым действием и назначается в качестве первичного и вторичного курса химиотерапии, а также для лечения некоторых видов рака (обширный рак яичников, рак легких, рак горла) с максимальной дозировкой до 175 мг/м² поверхности тела, вводится посредством внутривенной инфузии в течение трех часов каждые три недели.

Исследования *in vitro* с мышечными клетками сосудов продемонстрировали ингибирование пролиферации в течение как минимум 12 дней после инкубации с Паклитакселом¹⁰ в течение трех минут. Эти свойства Паклитаксела используются при продолжительном высвобождении с покрытия на стентах с целью снижения пролиферации неинтимы. Различные исследования на животных подтвердили ингибирование гиперплазии неинтимы после дилатации и стентирования коронарных артерий с применением Паклитаксела^{11,12,13}.

В свою очередь, они также применимы к баллонным катетерам с лекарственным покрытием. Исследования, в которых Паклитаксел добавлялся в контрастное вещество в ходе ангиографического контроля, или входил в покрытие баллона, демонстрировали его эффективность. В случае с баллоном было доказано, что при очень коротком контакте (60 сек)

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 17 из 32

баллона с лекарственным покрытием и стенкой артерии, достигалась эквивалентная или более высокая степень эффективности, чем в случае с использованием стента¹⁴.

В отношении баллонного катетера *iVascular Luminor* с лекарственным покрытием Паклитаксел была продемонстрирована польза и эффективность лекарственного препарата посредством доклинических испытаний и соответствующего отчета по научной литературе.

Список литературы

⁹ Готлиб А.И., Мэй Л.М., Субрахманиян Л., Калнинс В.И., «Распределение центров организации микротрубочек при миграции пластов эндотелиальных клеток». *«Журнал клеточной биологии»*. 1981 г.; 91:589-594 (Gotlieb AI, May LM, Subrahmanyam L, Kalnins VI. Distribution of microtubule organizing centers in migrating sheets of endothelial cells. *J. Cell Biol.* 1981; 91:589-594)

¹⁰ Аксель Д.И., Кунерт В., Гоггельманн К., Оберхофф М., Хердег К., Куттнер А. и др., «Паклитаксел ингибирует пролиферацию и миграцию артериальных гладкомышечных клеток in vitro и in vivo при помощи локальной доставки лекарственного препарата», *журнал «Циркуляция»* 1997 г.; 96:636-645 (Axel DI, Kunert W, Goggelmann C, Oberhoff M, Herdeg C, Kuttner A et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation* 1997; 96:636-645)

¹¹ Хельдман А.В., Ченг Л., Дженкинс Дж.М., Хеллер П.Ф., Ким Д.В., Вэр М. мл. и др., «Стенты с лекарственным покрытием паклитаксел ингибируют гиперплазию неоинтимы через 4 недели в случае коронарного рестеноза у свиней», *журнал «Циркуляция»* 2001 г.; 103:2289-95 (Heldman AW, Cheng L, Jenkins GM, Heller PF, Kim DW, Ware M, Jr. et al. Paclitaxel stent coating inhibits neointimal hyperplasia at 4 weeks in a porcine model of coronary restenosis. *Circulation* 2001; 103:2289-95)

¹² Драчман Д.Э., Эдельман Э.Р., Зайферт П., Грутуис А.Р., Борнштейн Д.А., Камат К.Р. и др., «Утолщение неоинтимы после доставки паклитаксела стентом: изменение состава и остановка роста в течение шести месяцев», *«Журнал Американского кардиологического колледжа»*, 2000 г.; 36:2325-32 (Drachman DE, Edelman ER, Seifert P, Groothuis AR, Bornstein DA, Kamath KR et al. Neointimal thickening after stent delivery of paclitaxel: change in composition and arrest of growth over six months. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36:2325-32)

¹³ Фарб А., Хеллер П.Ф., Шрофф С., Ченг Л., Лолоджи Ф.Д., Картер А.Дж. и др., «Патологический анализ локальной доставки паклитаксела через стент с полимерным покрытием», *журнал «Циркуляция»* 2001 г.; 104:473-479 (Farb A, Heller PF, Shroff S, Cheng L, Lolodgie FD, Carter AJ et al. Pathological analysis of local delivery of paclitaxel via a polymer-coated stent. *Circulation* 2001; 104:473-479)

¹⁴ Шеллер Б., Шпек У., Абрамьюк К., Бернхардт У., Бом М., Никениг Г., «Баллон с лекарственным покрытием паклитаксел: новый метод предупреждения и терапии рестеноза». *Журнал «Циркуляция»* 2004 г.; 110:810-814 (Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Bohm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation* 2004; 110:810-814)

11.5. Статья об активном веществе, содержащаяся в Фармакопее

Есть ли о дополнительном активном веществе статья в Европейской фармакопее, или в случае ее отсутствия, в любой государственной фармакопее страны - члена ЕС, или в случае ее отсутствия, статья в фармакопее страны, не являющейся членом ЕС?

☐ НЕТ

☐ ДА

✓ ЕВРОПЕЙСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ 6.3

o 01/2017:1794

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 18 из 32

о ПАКЛИТАКСЕЛ

о Паклитаксел

11.6. Информация о совместимости с другими лекарственными веществами

Возможное взаимодействие Паклитаксела с сопутствующими применяемыми лекарственными препаратами не изучалось. Взаимодействие с количеством, используемым при лечении с применением ангиопластики, подробно описано в листе технических данных Паклитаксела; но, принимая во внимание, что количество Паклитаксела на поверхности баллона приблизительно соответствует нескольким сотым от обычного количества, используемого для лечения с применением ангиопластики, взаимодействие с другими лекарственными препаратами считается маловероятным.

Однако необходимо принимать меры предосторожности при сопутствующем применении субстратов CYP3A4 или CYP2C8 (терфенадин, циклоспорин, ловастатин, мидазолам и ондансетрон) или лекарственных препаратов с высоким уровнем связывания с белками плазмы.

Совместимость изделия с препаратами, обычно применяемыми при чрескожной транслюминальной ангиопластике, была оценена и продемонстрирована в ходе доклинических испытаний на животных (свиньи), с учетом того, что последующий протокол устанавливает обычно используемые лекарственные препараты в практике лечения людей (гепарин, контрастное вещество, антиагрегантная терапия и т.д.).

12. БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

Неприменимо. Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел, не содержит никаких биологических материалов или материалов, связанных с ними: никаких тканей животных или человека, ни продуктов рекомбинации или ферментации.

13. УПАКОВКА

Изделие поставляется по одному в упаковке. В каждой первичной упаковке содержится один катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел.

Катетер поставляется с защитным чехлом баллона, который сохраняет его в сложенном состоянии, и стилетом, защищающим просвет проводника. Весь комплект помещается в защитный кожух (диспенсер), чтобы не допустить повреждений катетера.

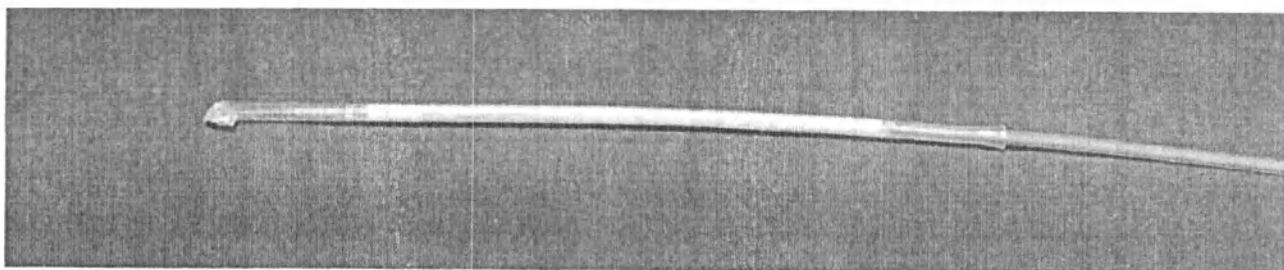


Рисунок 6. Защитный стилет (нержавеющая сталь) и защитный чехол (полиэтилен высокой плотности)

Баллонный катетер вставлен в защитный кожух (диспенсер), чтобы избежать повреждений при транспортировке и хранении.

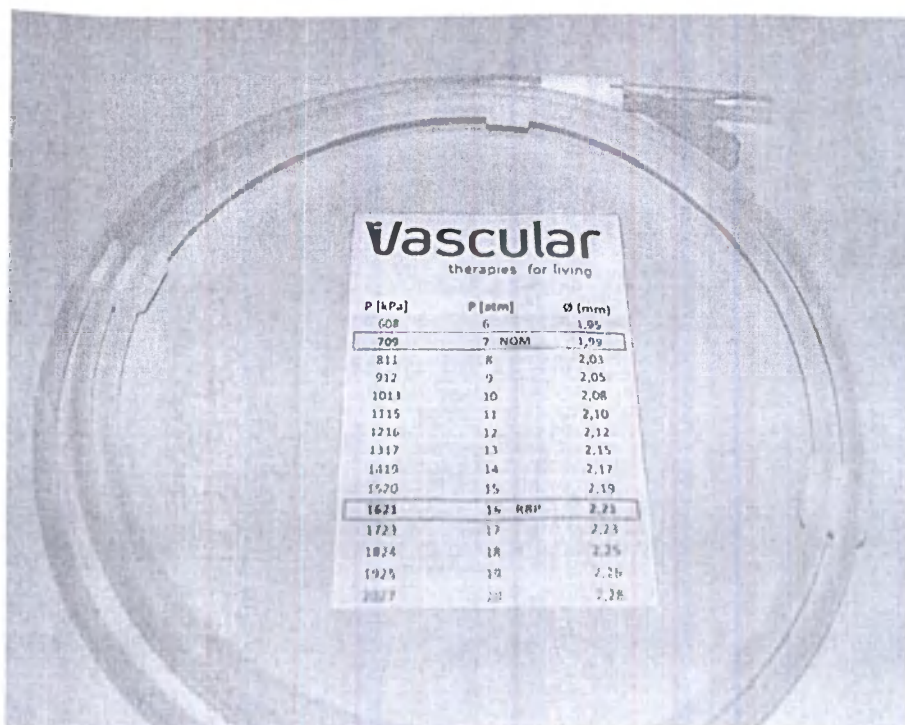


Рисунок 7. Баллонный катетер, вставленный в защитный кожух (диспенсер) (Полиэтилен высокой плотности)

Первичная упаковка включает стерильный пакет, содержащий индикатор стерильности изделия и кривую соответствия, которая показывает диаметр, достигаемый баллоном при каждом увеличении давления.



Рисунок 8. Стерильный пакет (ЛПЭНП: Линейный полиэтилен низкой плотности) и кривая соответствия (глянцевый картон)

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел		ДАТА: Июль 2019 г.
			Страница 20 из 32

Этикетка для идентификации изделия помещается на стерильный пакет. В пакете имеются индикаторы стерильности.



Рисунок 9. Этикетка (полуматовая бумага односторонней гладкости), размещенная на стерильном пакете (ЛПЭНП)

Изделие в первичной упаковке помещается в коробку вместе с инструкцией по применению во избежание повреждений при транспортировке и хранении. Этикетка со всей информацией об изделии и производителе (та же этикетка, что и на стерильном пакете) помещается на одной из сторон коробки. На другой помещается круглый, прозрачный, неповрежденный стикер, обозначающий, что перед использованием упаковка не вскрывалась.

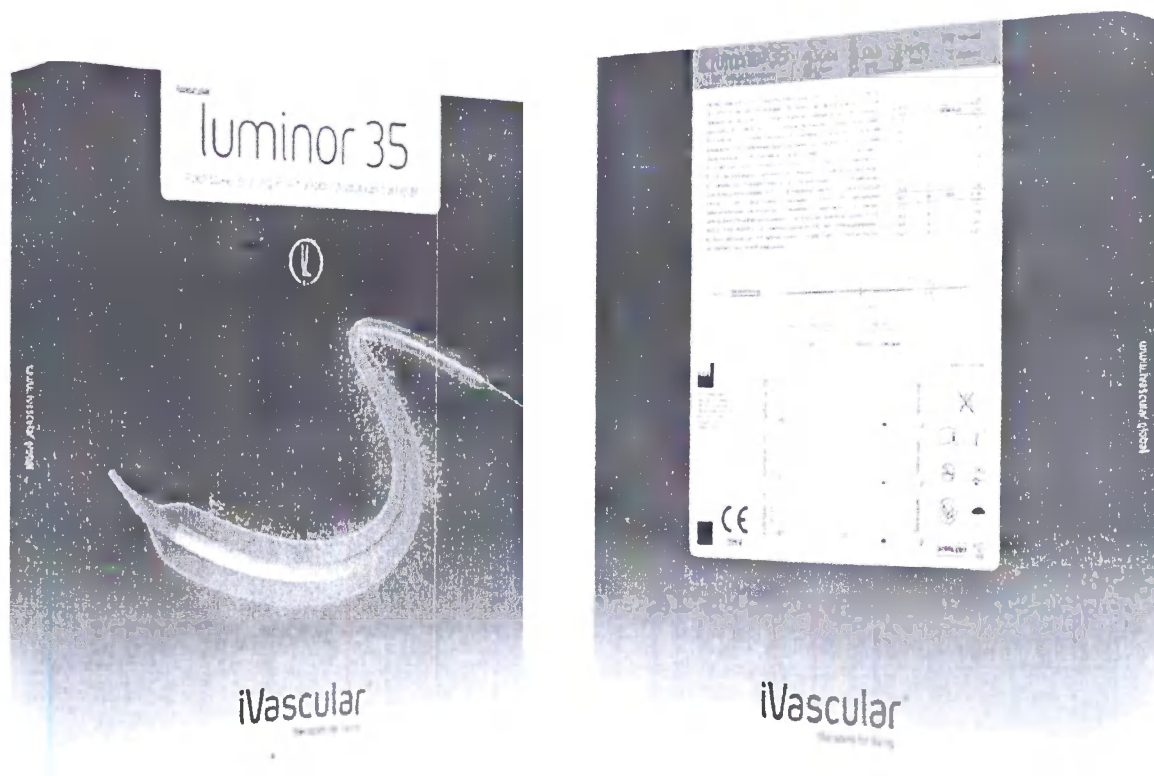


Рисунок 10. Вид спереди и сзади картонной коробки с информационной этикеткой производителя



Рисунок 11. Стикер с индикацией вскрытия

Картонные индивидуальные упаковки помещаются в транспортную коробку, изготовленную из белого, гофрированного, огнестойкого картона с высоким сопротивлением, вмещающую до 25 упаковок. При транспортировке и хранении транспортная коробка защищает упаковки и изделия от повреждений.

Содержимое

- Один катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел, с защитным чехлом и стилетом в просвете проводника. Изделие помещено в защитный кожух (диспенсер) во избежание повреждения катетера и упаковано в стерильный пакет.
- Одна карточка с кривой соответствия с указанием номинального давления раздувания и рекомендованного максимального давления.
- Одна инструкция по применению.

14. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

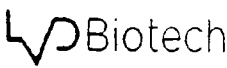
14.1. iVascular Luminor 14m

Необходимое оборудование

- Гепаринизированный физиологический раствор
- Контрастное вещество (используйте контрастные вещества, подходящие для внутрисосудистых исследований)
- 0,014-дюймовый проводник; не используйте проводник другого размера
- Интродьюсер с гемостатическим клапаном указанного на этикетке размера. Использование оборудования меньшего размера запрещено, так как это может привести к повреждению катетера.
- Трехходовой краник
- Удлинительная линия
- Устройство раздувания (ручной насос со встроенным манометром)
- Несколько стандартных шприцев 10–20 куб. см с физиологическим раствором для промывания системы

Подготовка

- В случае окклюзии или высококальцифицированных поражений рекомендуется осуществить предварительную дилатацию поражения с помощью обычного баллона без лекарственного вещества.

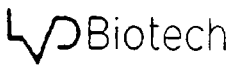
	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 22 из 32

- Достаньте катетер из защитного диспенсера. Убедитесь в соответствии размера. Осторожно удалите из баллона защитный блок и стилет.
- Вставьте шприц объемом 10 мл, содержащий стерильный физиологический раствор, в отверстие для проводника (прямая часть соединителя) и вводите жидкость в просвет до тех пор, пока она не начнет выходить из кончика.
- Удалите воздух из системы:
 - Установите трехходовой клапан в отверстие для контрастного вещества (обратная сторона соединителя). Между соединителем баллона и трехходовым краником может быть проложена удлинительная линия (необязательно).
 - Перекройте воздушный канал, проходящий через баллон.
 - Вставьте шприц объемом 10-20 мл, заполненный на треть физиологическим раствором, в трехходовой краник.
 - Откройте канал в трехходовом кранике между шприцем и катетером.
 - Расположите шприц вертикально и начните тянуть поршень шприца вверх, чтобы пузырьки воздуха перешли в жидкость.
 - После прекращения поступления пузырьков закройте трехходовой краник на конце катетера и извлеките шприц.

ОПАСНО: Если через 3 минуты после создания отрицательного давления пузырьки продолжают поступать из катетера в шприц, это может указывать на наличие утечек баллонного катетера, на его повреждение или ненадлежащее закрытие соединений между шприцем и трехходовым краником. Если после проверки соединений пузырьки все еще видны, прекратите использовать изделие. Верните его производителю или дистрибьютору для проверки.

Техника введения/лечение

- Расположите 0,014-дюймовый проводник в области поражения методом чрескожной транслюминальной ангиопластики, используя флюороскопию для определения его положения.
- Вставьте проксимальный конец проводника в дистальный кончик баллонного катетера.
- Осторожно вводите баллонный катетер по проводнику, прибегая при этом к флюороскопии, до достижения места лечения. Будьте особенно осторожны в момент, когда баллонный катетер проходит через гемостатический клапан; важно не повредить лекарственное покрытие. Если выбранный баллонный катетер не может быть размещен внутри поражения, проведите предварительную дилатацию поражения с помощью обычного баллона, не содержащего лекарственное вещество.
- Соедините устройство раздувания (заполненное на 1/3 контрастной жидкой смесью: физиологическим раствором) с трехходовым краником и откройте канал между баллоном и устройством раздувания.
- Подайте давление на устройство раздувания, чтобы баллон раздулся. Не превышайте значение расчетного давления взрыва (РДВ), указанное на маркировке и кривой податливости.
- Продолжайте подавать давление в течение 30-60 с для обеспечения оптимального высвобождения лекарственного вещества. Высвобождение большей части вещества происходит в течение первых 30 с надувания, однако оператор может осуществлять

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor , выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 23 из 32

надувание в течение более 1 мин в целях оптимизации дилатации поражения.

- Потяните поршень устройства раздувания обратно для сдувания баллона. Сохраняйте отрицательное давление в течение 20-60 с в зависимости от размера баллона. Перед началом перемещения катетера убедитесь, что баллон полностью сдулся (посредством флюороскопии).
- Поддерживая отрицательное давление в устройстве раздувания и сохраняя надлежащее положение проводника, осторожно втягивайте катетер до тех пор, пока его можно будет извлечь через интродьюсер.
- Введите контрастное вещество через интродьюсер, чтобы проверить обработанное поражение перед извлечением проводника.
- После вмешательства в течение минимум 4 недель проводится двойная антиагрегантная терапия, по усмотрению врача лечение может быть продлено.

14.2. iVascular Luminor 18

Необходимое оборудование

- Гепаринизированный физиологический раствор
- Контрастное вещество (используйте контрастные вещества, подходящие для внутрисосудистых исследований)
- 0,018-дюймовый проводник (или 0,014-дюймовый)
- Интродьюсер с гемостатическим клапаном указанного на этикетке размера. Использование оборудования меньшего размера запрещено, так как это может привести к повреждению катетера.
- Трехходовой краник
- Удлинительная линия
- Устройство раздувания (ручной насос со встроенным манометром)
- Несколько стандартных шприцев 10–20 куб. см с физиологическим раствором для промывания системы

Подготовка

- В случае окклюзии или высококальцифицированных поражений рекомендуется осуществить предварительную дилатацию поражения с помощью обычного баллона без лекарственного вещества.
- Достаньте катетер из защитного диспенсера. Убедитесь в соответствии размера. Осторожно удалите из баллона защитный блок и стилет.
- Вставьте шприц объемом 10 мл, содержащий стерильный физиологический раствор, в отверстие для проводника (прямая часть соединителя) и вводите жидкость в просвет до тех пор, пока она не начнет выходить из кончика.
- Удалите воздух из системы:
 - Установите трехходовой клапан в отверстие для контрастного вещества (обратная сторона соединителя). Между соединителем баллона и трехходовым краником может быть проложена удлинительная линия (необязательно).

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 24 из 32

- Перекройте воздушный канал, проходящий через баллон.
- Вставьте шприц объемом 10-20 мл, заполненный на треть физиологическим раствором, в трехходовой краник.
- Откройте канал в трехходовом кранике между шприцем и катетером.
- Расположите шприц вертикально и начните тянуть поршень шприца вверх, чтобы пузырьки воздуха перешли в жидкость.
- После прекращения поступления пузырьков закройте трехходовой краник на конце катетера и извлеките шприц.

ОПАСНО: Если через 3 минуты после создания отрицательного давления пузырьки продолжают поступать из катетера в шприц, это может указывать на наличие утечек баллонного катетера, на его повреждение или ненадлежащее закрытие соединений между шприцем и трехходовым краником. Если после проверки соединений пузырьки все еще видны, прекратите использовать изделие. Верните его производителю или дистрибьютору для проверки.

Техника введения/лечение

- Расположите 0,018-дюймовый проводник в области поражения методом чрескожной транслюминальной ангиопластики, используя флюороскопию для определения его положения. Если ранее был использован 0,014-дюймовый проводник, необязательно извлекать его, так как катетер совместим с проводником данного размера.
- Вставьте проксимальный конец проводника в дистальный кончик баллонного катетера.
- Осторожно вводите баллонный катетер по проводнику, прибегая при этом к флюороскопии, до достижения места лечения. Будьте особенно осторожны в момент, когда баллонный катетер проходит через гемостатический клапан; важно не повредить лекарственное покрытие. Если выбранный баллонный катетер не может быть размещен внутри поражения, проведите предварительную дилатацию поражения с помощью обычного баллона, не содержащего лекарственное вещество.
- Соедините устройство раздувания (заполненное на 1/2-1/3 контрастной жидкой смесью: физиологическим раствором) с трехходовым краником и откройте канал между баллоном и устройством раздувания.
- Подайте давление на устройство раздувания, чтобы баллон раздулся. Не превышайте значение расчетного давления взрыва (РДВ), указанное на маркировке и кривой податливости.
- Продолжайте подавать давление в течение 30-60 с для обеспечения оптимального высвобождения лекарственного вещества. Высвобождение большей части вещества происходит в течение первых 30 с надувания, однако оператор может осуществлять надувание в течение более 1 мин в целях оптимизации дилатации поражения.
- Потяните поршень устройства раздувания обратно для сдувания баллона. Сохраняйте отрицательное давление в течение 20-60 с в зависимости от размера баллона. Перед началом перемещения катетера убедитесь, что баллон полностью сдулся (посредством флюороскопии).
- Поддерживая отрицательное давление в устройстве раздувания и сохраняя надлежащее положение проводника, осторожно втягивайте катетер до тех пор, пока его можно будет извлечь через интродьюсер.
- Введите контрастное вещество через интродьюсер, чтобы проверить обработанное поражение перед извлечением проводника.

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 25 из 32

- После вмешательства в течение минимум 4 недель проводится двойная антиагрегантная терапия, по усмотрению врача лечение может быть продлено.

14.3. iVascular Luminor 35

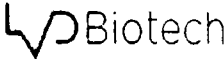
Необходимое оборудование

- Гепаринизированный физиологический раствор
- Контрастное вещество (используйте контрастные вещества, подходящие для внутрисосудистых исследований)
- 0,035-дюймовый проводник; не используйте проводник другого размера
- Интродьюсер с гемостатическим клапаном указанного на этикетке размера. Использование оборудования меньшего размера запрещено, так как это может привести к повреждению катетера. При использовании интродьюсера плетеного типа длиной более 25 см может понадобиться увеличить его размер во избежание задевания катетера.
- Трехходовой краник
- Устройство раздувания (ручной насос со встроенным манометром)
- Несколько стандартных шприцев 10–20 куб. см с физиологическим раствором для промывания системы

Подготовка

- В случае окклюзии или высококальцифицированных поражений рекомендуется осуществить предварительную дилатацию поражения с помощью обычного баллона без лекарственного вещества.
- Достаньте катетер из защитного диспенсера. Убедитесь в соответствии размера. Осторожно удалите из баллона защитный блок и стилет.
- Вставьте шприц объемом 10 мл, содержащий стерильный физиологический раствор, в отверстие для проводника (прямая часть соединителя) и вводите жидкость в просвет до тех пор, пока она не начнет выходить из кончика.
- Удалите воздух из системы:
 - Установите трехходовой клапан в отверстие для контрастного вещества (обратная сторона соединителя). Между соединителем баллона и трехходовым краником может быть проложена удлинительная линия (необязательно).
 - Перекройте воздушный канал, проходящий через баллон.
 - Вставьте шприц объемом 10-20 мл, заполненный на треть физиологическим раствором, в трехходовой краник.
 - Откройте канал в трехходовом кранике между шприцем и катетером.
 - Расположите шприц вертикально и начните тянуть поршень шприца вверх, чтобы пузырьки воздуха перешли в жидкость.
 - После прекращения поступления пузырьков закройте трехходовой краник на конце катетера и извлеките шприц.

ОПАСНО: Если через 3 минуты после создания отрицательного давления пузырьки продолжают поступать из катетера в шприц, это может указывать на наличие утечек

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 26 из 32

баллонного катетера, на его повреждение или ненадлежащее закрытие соединений между шприцем и трехходовым краником. Если после проверки соединений пузырьки все еще видны, прекратите использовать изделие. Верните его производителю или дистрибьютору для проверки.

Техника введения/лечение

- Расположите 0,035-дюймовый проводник в области поражения методом чрескожной транслюминальной ангиопластики, используя флюороскопию для определения его положения.
- Вставьте проксимальный конец проводника в дистальный кончик баллонного катетера.
- Осторожно вводите баллонный катетер по проводнику, прибегая при этом к флюороскопии, до достижения места лечения. Будьте особенно осторожны в момент, когда баллонный катетер проходит через гемостатический клапан; важно не повредить лекарственное покрытие. Если выбранный баллонный катетер не может быть размещен внутри поражения, проведите предварительную дилатацию поражения с помощью обычного баллона, не содержащего лекарственное вещество.
- Соедините устройство раздувания (заполненное на 1/3 контрастной жидкой смесью: физиологическим раствором) с трехходовым краником и откройте канал между баллоном и устройством раздувания.

Подайте давление на устройство раздувания, чтобы баллон раздулся. Не превышайте значение расчетного давления взрыва (РДВ), указанное на маркировке и кривой податливости.

- Продолжайте подавать давление в течение 30-60 с для обеспечения оптимального высвобождения лекарственного вещества. Высвобождение большей части вещества происходит в течение первых 30 с надувания, однако оператор может осуществлять надувание в течение более 1 мин в целях оптимизации дилатации поражения.
- Потяните поршень устройства раздувания обратно для сдувания баллона. Сохраняйте отрицательное давление в течение 20-60 с в зависимости от размера баллона. Перед началом перемещения катетера убедитесь, что баллон полностью сдулся (посредством флюороскопии).

Поддерживая отрицательное давление в устройстве раздувания и сохраняя надлежащее положение проводника, осторожно втягивайте катетер до тех пор, пока его нельзя будет извлечь через интродьюсер.

- Извлеките проводник.
- После вмешательства в течение минимум 4 недель проводится двойная антиагрегантная терапия, по усмотрению врача лечение может быть продлено.

15. ТЕХНИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИКАЦИЯ

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 27 из 32

Основные характеристики	<i>Luminor 14m</i>	<i>Luminor 18</i>	<i>Luminor 35</i>
Баллон	Полуподатливый (податливость 10-15% в диапазоне от номинального давления до расчетного давления взрыва)		
Покровные баллона	Паклитаксел (3 мкг/мм ²)		
Наружный диаметр катетера (±0,05 мм)	3,9F/3,8F/2,9F (1,31мм/1,28 мм/0,98 мм)	4,0F/3,9F/3,2F (1,33мм/1,31 мм/1,07 мм)	5F (1,64 мм)
Номинальное давление (НД)	7 атм	7 атм	6-7 атм
Расчетное давление разрыва (РДР)	16 атм (14 атм при диаметре 8 мм)		
Рентгеноконтрастные метки	2 рентгеноконтрастные метки (платиноиридиевый сплав) на каждом конце баллона, толщина 0,9±0,1 мм		
Совместимость с интродьюсером	4F (1.33 мм) – для всех диаметров	4F (1.33 мм) – для диаметров 2-4 мм, 5F (1.64 мм) – для диаметров 6-8 мм,	5F (1.64 мм) – для диаметра 5 мм, 6F (2 мм) – для диаметров 6-7 мм
Рекомендуемый проводник	0,014 дюйма (0,36 мм)	0,018 дюйма (0,46 мм) 0,014 дюйма (0,36 мм) (опционально)	0,035 дюйма (0,89 мм)
Продолжительность дефляции	Макс. 10 с	Макс. 8 с	Макс. 8 с
Доступные диаметры (±0,5 мм)	1,5-4 мм	2-8 мм	5-7 мм
Доступная длина (±1,5 мм)	40-200 мм	20-200 мм	20-150 мм

16. УСЛОВИЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Изделия поставляются после конечной стерилизации этиленоксидом (ЭО). Изделия апиrogenны. Обратите внимание на срок годности изделия, указанный на упаковке. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ изделие по истечении срока годности.

Изделия предназначены для разового использования; не используйте повторно. Не проводите повторную стерилизацию, поскольку это может негативно сказаться на характеристиках изделия и повысить риск перекрестного заражения вследствие ненадлежащей повторной обработки. Перед использованием проверяйте все изделия. Не используйте изделие, если упаковка открыта или повреждена, или если изделие повреждено.

17. ТРАНСПОРТИРОВКА, ХРАНЕНИЕ

Обращаться с осторожностью. Хранить в оригинальной упаковке. Беречь от влаги. Не допускать воздействия солнечного света.

Изделия, упакованные производителем, могут перевозиться всеми способами транспортировки в крытом транспорте в соответствии с правилами транспортировки грузов для каждого вида транспорта.

Изделия должны храниться при температуре от +15°C до +30°C в закрытом помещении в

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 28 из 32

оригинальной упаковке производителя с указанием срока годности.

18. СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности катетера для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел, составляет 36 месяцев.

19. ТРЕБОВАНИЯ ПО ЗАЩИТЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Изделия не оказывают негативного влияния на окружающую среду.

20. УТИЛИЗАЦИЯ

Изделия, контактировавшие с кровью и/или иными биологическими жидкостями пациентов, должны утилизироваться и уничтожаться в соответствии с требованиями к обращению с медицинскими отходами, установленными СанПиН 2.1.7.2790-2010 для класса Б, и другими нормативными правовыми актами Российской Федерации.

Неиспользованные изделия, включая изделия с истекшим сроком годности (которые не контактировали с биологическими жидкостями пациентов) должны утилизироваться в соответствии с процедурой утилизации твердых бытовых отходов, установленной законодательством Российской Федерации для класса А по СанПиН 2.1.7.2790.

21. ИСПЫТАНИЯ ПО ПРОВЕРКЕ КОНСТРУКЦИИ

21.1. Методология

Был выполнен протокол проверки конструкции, содержащий отчеты по каждому стандарту. Указанные в соответствующем отчете испытания проводились в соответствии с методологией, установленной действующими стандартами. Представлено подробное описание полученных результатов, которые подтверждают соответствие требованиям приемлемости, установленным для каждого испытания действующими стандартами.

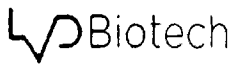
21.2. Испытания по проверке конструкции

В таблице ниже описаны различные испытания, проведенные для проверки соответствия стандартам; данные испытания разделены по разделам применимого стандарта. Кроме того, в таблице указаны номера конфигураций и номера партий испытанных изделий, а также приемочные критерии, полученные результаты и соответствие требованиям.

<i>iVascular Luminor</i>				
Физико-механические стендовые испытания в соответствии с международными стандартами				
ИСПЫТАНИЕ	СТАНДАРТ	ПРИЕМОЧНЫЕ КРИТЕРИИ	РЕЗУЛЬТАТЫ	СООТВ. /НЕ СООТВ.
Биосовместимость	ISO 10555-1	Баллонный катетер должен быть биосовместимым.	Изделия LUMINOR являются биосовместимыми.	СООТВ.
Внешняя поверхность		Отсутствие инородных элементов при 2,5-кратном увеличении	Инородные материалы или частицы препарата на поверхности катетера	СООТВ.

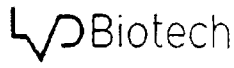
iVascular Luminor
Физико-механические стендовые испытания в соответствии с международными стандартами

		Отсутствие частиц препарата на поверхности катетера	не обнаружены.	
Коррозионная стойкость		Неприменимо. Изделие не содержит металлических элементов, которые могут быть подвержены коррозии		
Предел прочности при растяжении		Предел прочности при растяжении всех деталей и соединений не должно превышать значение, предусмотренное стандартами UNE EN ISO 10555-1.	Предел прочности при растяжении всех трубок и соединений превысило минимальное значение, предусмотренное стандартами UNE EN ISO 10555-1.	СОТВ.
Отсутствие утечек		Отсутствие утечек жидкости под действием давления. Отсутствие утечки воздуха в области соединений	На образцы в течение более 30 с действовало давление 3 000 кПа, результаты: - Отсутствие утечек или капель - Пузырьки или образование пузырьков не обнаружены	СОТВ.
Номинальный размер		Наружный диаметр баллона в мм Эффективная длина катетера в см Эффективная длина баллона в мм	Результаты соответствуют маркировке на испытанных изделиях	СОТВ.
Видимость в рентгеновских лучах	ISO 10555-4	Баллон должен быть виден в рентгеновских лучах	Рентгеноконтрастные метки из сплава платины и иридия (10% иридия) видны в рентгеновских лучах	СОТВ.
Конфигурация дистального кончика		Кончик должен быть мягким, закругленным и конусовидным	Кончик изготовлен из мягких материалов, имеет коническую форму и является атравматичным на	СОТВ.

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики <i>iVascular Luminor</i> , выделяющий Паклитаксел		ДАТА: Июль 2019 г.
			Страница 30 из 32

<i>iVascular Luminor</i>				
Физико-механические стендовые испытания в соответствии с международными стандартами				
Отсутствие утечек/повреждений после усталостного разрушения		Утечки и повреждения после испытания на усталостную прочность должны отсутствовать	конец После проведения 10 циклов при давлении 16 атм повреждения или утечки обнаружены не были	СООТВ.
Сужение 6%	20594-1	Сужение обоих коаксиальных луэровских соединителей должно равняться 6%.	Сужение луэровских соединителей периферического баллона равно 6%.	СООТВ.
Выделение препарата	Адаптация ISO 25539-2	Выделение в ожидаемых пределах ($3,0 \pm 0,5$ мкг/мм ²)	Выделение производится в пределах допустимого диапазона	
Стабильность препарата		Процентное содержание примесей не должно превышать допустимые пределы, предусмотренные фармакопеей	Процентное содержание примесей не превышает допустимые пределы, предусмотренные фармакопеей	
Потеря массы	ISO 10993-13	Потеря массы за каждый указанный период должна быть меньше 2%	Потеря массы составляет менее 2%	СООТВ.
Бионагрузка	ISO 11737-1	< 50 КОЕ/г	< 9 КОЕ/г	СООТВ.
Стерильность	ISO 11737-2	Образец должен быть стерильным	Образец стерилен	СООТВ.
Этилен хлоргидрин	ISO 10993-7	< 9 мг/образец	< 2мг	СООТВ.
Остаток окиси этилена	ISO 10993-7	< 4 мг/образец	< 0,1 мг	СООТВ.
Эндотоксины	LAL-тест хромогенный	< 20 ЕЭ/образец	Эндотоксины: < 0,125 ЕЭ/образец	СООТВ.
Срок годности (ускоренное и фактическое старение)	ISO 10555-1 ISO 10555-4 ISO 11737-2	Соответствие приемочным критериям, предусмотренным ISO 10555-1 и ISO 10555-4, через 3 года Сохранение стерильности в течение 3 лет	Изделия <i>Luminor</i> соответствуют требованиям через 3 года фактического старения.	СООТВ.

21.3. Выводы

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 31 из 32

Катетер для периферической баллонной ангиопластики iVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел, соответствуют требованиям, предусмотренным соответствующими стандартами для его проверки, и, таким образом, испытания могут считаться пройденными.

22. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Конструирование, производство, испытание и упаковка изделия и всех его деталей производились с максимальной осторожностью. Гарантия LVD Biotech на изделие действует до окончания его срока годности при условии, что упаковка не разорвана, не вскрыта и не повреждена.

СИМВОЛЫ ДЛЯ МАРКИРОВКИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

(СТАНДАРТ EN ISO 15223-1:2016)

REF	Номер по каталогу		LOT	Код партии	
	Использовать до...			Не допускать воздействия солнечного света	
	Производитель		STERILE EO	Стерилизация с применением окиси этилена	
	Диапазон температуры хранения			Беречь от влаги	
	Не использовать повторно			Обратитесь к руководству по эксплуатации	
	Не стерилизовать повторно		Не использовать при поврежденной упаковке		Апирогенный

[Штамп: LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L.
Код налоговой идентификации B-65405169
Ками де Кан Убач, 11
(промышленная площадка Лес Фальульес)
08620 SAN VICENÇ DELS ORTS (Барселона)
(Cami de Ca n'Ubach, 11
(Pol. Ind. Les Fallulles)
08620 SANT VICENÇ DELS HORTS (Barcelona))]

[Штамп: LIFE VASCULAR DEVICES BIOTECH, S.L.
Код налоговой идентификации B-65405169
Ками де Кан Убач, 11
(промышленная площадка Лес Фальульес)
08620 SAN VICENÇ DELS ORTS (Барселона)
(Cami de Ca n'Ubach, 11
(Pol. Ind. Les Fallulles)
08620 SANT VICENÇ DELS HORTS (Barcelona))]

	ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	РОССИЯ/ Редакция 2
	Катетер для периферической баллонной ангиопластики IVascular Luminor, выделяющий Паклитаксел	ДАТА: Июль 2019 г.
		Страница 32 из 32

Перевод с английского и испанского языков на русский язык выполнил Краплин Денис Александрович

Краплин

Российская Федерация

Город Москва.

Пятнадцатое августа две тысячи девятнадцатого года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

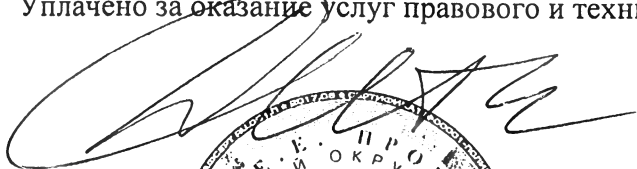
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019- 23 - 1133

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

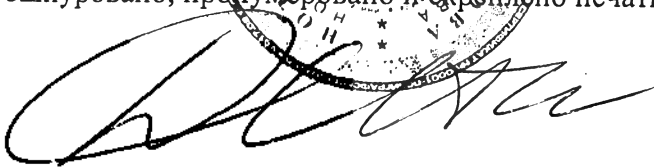
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Л.В. Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 50 лист(-а,-ов).



Л.В. Дейнеко



Российская Федерация
Город Москва

Пятнадцатого августа две тысячи девятнадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 21/86-н/77-2019

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 500

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 68 лист(-а, -ов)

