

Шт 7

КОПИЯ

APPROVED BY
Dr.-Ing. Hermann Monstadt
Managing Director

phenox GmbH

H. Monstadt 04.11.11

phenox

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum, Germany
www.phenox.net

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения

Производитель:

phenox GmbH («фенокс ГмбХ»)
Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum, Germany
Тел./Факс: +49-234-36919-0
info@phenox.info

Место производства:

1. phenox GmbH («фенокс ГмбХ»)
Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum, Germany
Тел./Факс: +49-234-36919-0
info@phenox.info

2. phenox GmbH («фенокс ГмбХ»)
Universitätsstraße 136, 44799 Bochum, Germany
Тел./Факс: +49-234-36919-0
info@phenox.info

Настоящая инструкция по применению подготовлена для предоставления сведений в целях регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации. Сведения представлены в объеме, требуемом в соответствии с Правилами регистрации медицинских изделий (постановление Правительства РФ от 27.12.2012 № 1416). Содержание инструкции по применению соответствует требованиям Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.01.2017 г. № 11н "О утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинского изделия".

Разработка, производство и продажа изделия соответствует требованиям ISO 13485:2016+AC:2017-07; EN ISO 13485:2016+AC:2016; ISO 13485:2016 (номер сертификата ISO 345178 MP2016); изделие имеет маркировку CE (номер сертификата EC: 539671 MRA) нотифицированный орган: DQS Medizinprodukte GmbH.

1. Наименование медицинского изделия:

Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения:

- P48-MW-200-7
- P48-MW-200-9
- P48-MW-200-12
- P48-MW-200-15
- P48-MW-300-7
- P48-MW-300-9
- P48-MW-300-12
- P48-MW-300-15
- P48-MW-300-18
- инструкция по применению (поставляется с каждым изделием) – 1 шт.

Классификация изделия в соответствии с номенклатурным классификатором медицинских изделий, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 июня 2012 г. № 4н – 218150;

ОКПД2 – 32.50.50.190;

Класс в зависимости от степени потенциального риска применения в медицинских целях в соответствии с номенклатурным классификатором медицинских изделий, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 июня 2012 г. № 4н – 3;

Вид контакта с организмом: постоянный (пожизненный) контакт с кровью - стент; кратковременный контакт с внутренней средой организма – система доставки; опосредованный контакт – упаковка.

2. Полное наименование производителя медицинского изделия:

phenox GmbH («фенокс ГмбХ»), Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum, Germany
Тел./Факс: +49-234-36919-0, info@phenox.info

Место производства:

1. phenox GmbH («фенокс ГмбХ»), Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum, Germany
Тел./Факс: +49-234-36919-0, info@phenox.info

2. phenox GmbH («фенокс ГмбХ»), Universitätsstraße 136, 44799 Bochum, Germany
Тел./Факс: +49-234-36919-0, info@phenox.info

ия сведен
Федераци
егистрац
№ 1416
Приказ
11н "О
ентации
м ISO
фика
MRA)

3. **Назначение медицинского изделия с указанием потенциального потребителя:** Стент внутрисосудистый р48 MW представляет собой саморасширяющийся трубчатый сосудистый имплантат и предназначено для осуществления контролируемой и избирательной модуляции кровотока в экстра- и интракраниальных сосудах, обеспечивающей эндоваскулярное лечение сосудистых заболеваний, таких как саккулярные, веретеновидные и псевдоаневризмы, сосудистые диссекции в острой и хронической форме, а также перфорации сосудов и артериовенозные фистулы.

Информация о потенциальных потребителях: Изделие используется только квалифицированными и специально обученными врачами-специалистами в области интервенционной нейрорадиологии и/или интервенционной радиологии (установка имплантата должна осуществляться только в медицинских учреждениях в условиях контрольной рентгеновской визуализации, где возможно оказание экстренной медицинской помощи). Врач или иное квалифицированное лицо, назначенное rhenox GmbH, должен осуществлять надзор минимум за тремя операциями с применением р48, ход и результаты операций должны быть задокументированы. *Условия применения:* лечебные и лечебно-профилактические медицинские учреждения, только по назначению врача-специалиста.

4. **Функциональные характеристики и принцип действия медицинского изделия:** Стент внутрисосудистый р48 MW (далее по тексту – Стент, имплантат) представляет собой трубчатый сосудистый имплантат и состоит из 48 переплетенных друг с другом проводов из нитинола ⑦, сердцевина которых заполнена платиной для обеспечения видимости при рентгеноскопии.

Система интродьюсера имеет рентгеновский маркер ⑥ на дистальном конце транспортировочной трубки ④ и еще один такой маркер на дистальном кончике провода ⑧, позволяющие пользователю определить положение.

Имплантат подсоединяется к системе интродьюсера по принципу так называемого фрикционного сцепления: проксимальный конец имплантата ⑦ удерживается между мягкой полимерной подушкой (на дистальном конце транспортировочной трубки ④) и трубкой интродьюсера ⑤ и вставляется таким образом, чтобы обеспечить проталкивание и вытягивание имплантата ⑦.

Изделие хранится в (съёмной) трубке интродьюсера ⑤ и вводится из нее в микрокатетер (поставляется отдельно) с внутренним диаметром 0,021 дюйма (0,53 мм). Эта трубка интродьюсера ⑤ раскрывается во время вставки стента для обеспечения полного прохождения через микрокатетер.

После выталкивания из микрокатетера имплантат ⑦ независимо разворачивается. До определенного уровня введения в целевой сосуд имплантат ⑦ можно полностью втянуть обратно в микрокатетер для изменения положения или извлечения. Точка максимального выпуска имплантата, при которой имплантат все еще можно втянуть обратно, обозначена платиновым маркером ⑥ на дистальном конце транспортировочной трубки ④. До тех пор, пока маркер ⑥ находится внутри микрокатетера, имплантат ⑦ можно полностью втянуть обратно.

Установка стента всегда производится посредством скоординированного движения, при котором микрокатетер оттягивается, а система интродьюсера проталкивается для

компенсации смещения дистального конца имплантата из-за эффекта укорачивания. В эффекта укорачивания дистальный кончик проводника интродьюсера ⑧ дистал перемещается во время выпуска. Чтобы не допустить это перемещение и предотвратить например, введение кончика проводника интродьюсера ⑧ в дистальные чувствительные сосуды, после отпущения устройства для вращения проводника ② проводника интродьюсера ① или кончик проводника интродьюсера ⑧ можно перемещать проксимально до полного выпуска имплантата ⑦.

Для этого белое устройство для вращения проводника ② на проксимальном конце системы интродьюсера отсоединяется и заменяется любым стандартным устройством для вращения проводника (совместимым с микропроводником 0,35 или 0,40 мм), которое затем фиксируется более проксимально относительно проводника интродьюсера ①. Затем проводник интродьюсера ① извлекают из транспортировочной трубки ④. На проксимальном конце ③ транспортировочной трубки ④ имеется дополнительный держатель, упрощающий работу с ней.

Таким образом, отведение имплантата ⑦ в микрокатетер всегда сопровождается скоординированным движением, при котором микрокатетер проталкивается, а система интродьюсера оттягивается.

Все манипуляции проводятся в условиях рентгеновской визуализации.

После заключительной проверки расширения и позиционирования имплантата ⑦ полностью выпускается посредством извлечения микрокатетера, сопровождаемого отсоединением от системы интродьюсера.

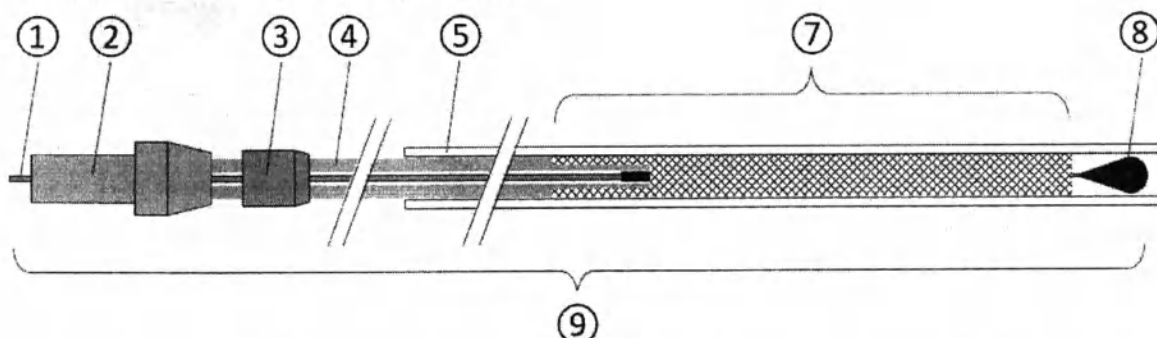


Рис.1 Имплантат и система интродьюсера в оболочке интродьюсера (1. Проводник интродьюсера; 2. Устройство для вращения проводника; 3. Проксимальный конец; 4. Транспортировочная трубка; 5. Трубка интродьюсера; 6. Рентгеноконтрастный маркер; 7. Имплантат; 8. Дистальный кончик проводника; 9. Устройство в сборе Стент внутрисосудистый)

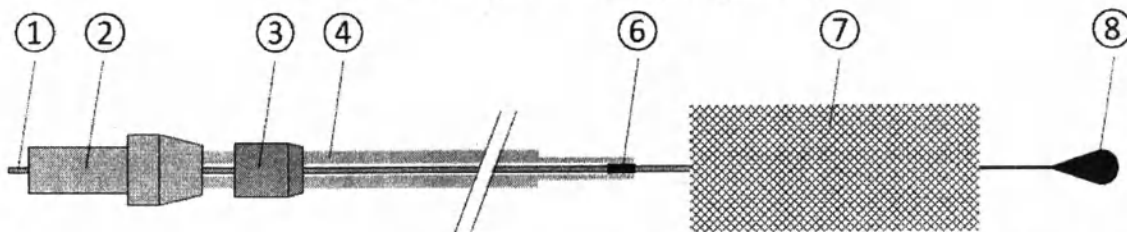


Рис.2 Система интродьюсера и отсоединенный имплантат (1. Проводник интродьюсера; 2. Устройство для вращения проводника; 3. Проксимальный конец; 4. Транспортировочная трубка; 6. Рентгеноконтрастный маркер; 7. Имплантат; 8. Дистальный кончик проводника)

5. Показания, противопоказания, ожидаемые и предсказуемые побочные эффекты:

5.1. Показания к применению:

Стент представляет собой самораскрывающийся трубчатый имплантат и используется при эндоваскулярном лечении сосудистых заболеваний, таких как:

- мешотчатые и веретенообразные аневризмы и псевдоаневризмы;
- сосудистые диссекции в острой и хронической фазах;
- перфорации сосудов и артериовенозные фистулы.

5.2. Противопоказания к применению:

Использование стента противопоказано в следующих случаях:

1. Пациентам, которым противопоказаны антикоагулянтная и/или антитромбоцитарная терапия либо которые не начали своевременно проходить антитромбоцитарную терапию до начала лечения.
2. Пациентам, которым по результатам ангиографии, ввиду особенностей анатомии, эндоваскулярное лечение не подходит из-за таких заболеваний, как извитость или сужение сосудов тяжелой степени.

5.3. Потенциальные осложнения:

В ходе или после имплантации стента могут возникнуть указанные ниже осложнения:

- Воздушная эмболия, эмболия в дистальных сосудах, тромбоз и церебральная ишемия.
- Перфорация, разрыв, диссекция и иные типы повреждений артерий.
- Закупоривание бокового ответвления/ветви.
- Сужение целевого сосуда (временное).
- Вазоспазм, возникновение псевдоаневризмы, внутричерепное кровоизлияние.
- Кровотечение в месте укола, аллергическая реакция, инфекция.
- Очаговый инфаркт, неврологические расстройства, включая последствия инсульта.
- Боль и гемиплегия, нарушения координации движения и/или чувствительности, летальный исход.

5.4. Меры предосторожности

- Стент можно размещать в целевом сосуде до 3 (трех) раз. Следует учитывать, что каждое размещение происходит только до той точки, в которой дистальный маркер транспортировочной трубки все еще находится внутри микрокатетера;
- Для промывки выведите стент из съемной оболочки не более чем на 50% в физиологический раствор и заново втяните имплантат в оболочку. Тщательная промывка съемной оболочки крайне важна для удаления пузырьков воздуха.
- Все манипуляции должны проводиться в условиях рентгеноскопической визуализации.
- Проведение системы стента за дистальный конец микрокатетера может привести к рассечению или перфорации сосуда.
- Если система стента продвигается в микрокатетере или перемещается в микрокатетере только при применении силы, в качестве меры предосторожности извлеките всю систему стента из микрокатетера.
- Запрещается вытягивать расправленный имплантат обратно в микрокатетер через сосуд. Вместо этого протолкните микрокатетер за стент, одновременно фиксируя систему доставки, чтобы изменить положение и заново расправить имплантат при необходимости.
- Стент — хрупкий имплантат, требующий осторожного обращения. Запрещается вталкивать микрокатетер на стент при наличии сопротивления. Запрещается

перекручивать систему доставки. При необходимости полностью удалите стент в микрокатетером.

- Принудительное вытягивание, надавливание или скручивание системы доставки могут непреднамеренно отсоединить стент от системы доставки. В таком случае рекомендуется удаление с помощью устройства для извлечения инородных тел (например, Micro-Snare, ev3/Covidien/Medtronic).

- Чрезмерная нагрузка на кончик системы доставки может привести к отделению некоторых ее частей. В подобных случаях рекомендуется удаление с помощью устройства для извлечения инородных тел (например, Alligator Dev ev3/Covidien/Medtronic).

- При наличии риска отсутствия у пациента ответа или неполного ответа на двойную антитромбоцитарную терапию следует по возможности сократить время между размещением и отсоединением имплантата во избежание недостаточного развертывания проксимального конца имплантата вследствие связывания переплетенных проводов вызванного компонентами крови (например, фибрином). Любое дополнительное лечение (например, спиральную эмболизацию аневризмы во время «занятости» микрокатетера расправленным стентом) предполагается проводить после отсоединения стента.

- Запрещается отсоединять имплантат, если имплантат плохо прикрепился к стенке или находится в вытянутом состоянии. Улучшите расширение, выполнив повторное размещение или извлечение/замену устройства.

- Если не все переплетенные провода имплантата появляются из полимерной подушки на дистальном конце транспортировочной трубки, аккуратное движение системы доставки помогает их освободить.

- Временной промежуток с начала размещения имплантата и до полного размещения, заканчивающегося отсоединением, должен быть максимально коротким, чтобы предотвратить связывание компонентов крови и некорректное размещение проксимальной части имплантата.

- Недостаточное развертывание проксимального конца имплантата можно исправить с помощью манипуляций с системой доставки, микрокатетером или посредством последующей баллонной дилатации. Если проксимальный конец стента не открывается, рекомендуется удаление с помощью устройства для извлечения инородных тел (например, Micro-Snare, ev3/Covidien/Medtronic).

- При подозрении на вазоспазм в пораженном участке сосуда необходимо предпринять все необходимые меры, например, медикаментозное лечение, для ослабления симптомов до проведения имплантации.

- Для отсоединения проводника используйте отдельное устройство для вращения проводника катетера, закрепленное на проводнике. Подходят устройства для вращения проводника катетера, совместимые с микропроводами диаметром от 0,014 до 0,016 дюйма.

- Если устройство для вращения проводника катетера нельзя снять с транспортировочной трубки (открутив и потянув в проксимальном направлении), открутите устройство для вращения проводника катетера полностью. Перед полным отсоединением ручки и колпачка устройства для вращения проводника катетера можно почувствовать более сильное сопротивление. Снимите ручку устройства для вращения проводника катетера, оставив колпачок и вкладку на месте. После этого продолжите

использование отдельного устройства для вращения проводника катетера для извлечения проводника.

- Если имплантат нельзя отсоединить или его не предполагается отсоединять после ослабления устройства для вращения проводника катетера и после того, как проводник был перемещен проксимально, и возникает необходимость в извлечении имплантата, аккуратно поместите проводник дистально, чтобы в микрокатетер можно было втянуть имплантат и кончик проводника.

- Если дистальный маркер транспортировочной трубки смещается при перемещении проводника, извлеките всю систему стента, соблюдая вышеупомянутые меры предосторожности.

- У пациентов с повышенной чувствительностью к материалам, содержащим никель и титан, может возникнуть аллергическая реакция на имплантат.

- Сертификация: данный имплантат подлежит использованию только квалифицированными и специально обученными врачами. Завершение курса обучения по продукту, который проводит rhenox GmbH, является необходимым требованием для применения стента. Врач или иное квалифицированное лицо, назначенное компанией rhenox GmbH, должен осуществлять надзор минимум за 3 (тремя) операциями с применением стента, ход и результаты которых должны быть задокументированы.

- С момента имплантации стента и до исчезновения риска аневризмы может пройти несколько недель или месяцев. В этот период полная защита от (нового) разрыва/кровотечения не гарантируется. Поэтому пациентам в острой фазе после разрыва аневризмы следует предпочесть варианты лечения, обеспечивающие более высокую степень защиты от повторного разрыва/кровотечения.

- Не допускать воздействия источников тепла. Хранить в прохладном сухом месте.

- Использование допустимо только до истечения срока годности, поскольку в противном случае стерильность не гарантируется.

- Не использовать при поврежденной упаковке, поскольку в таком случае невозможно гарантировать стерильность.

- Изделие предназначено только для однократного использования. Данный имплантат запрещается втягивать обратно в съемную оболочку, подвергать повторной стерилизации или обработке для применения на других пациентах, поскольку невозможно обеспечить его надежную очистку.

- Система доставки и, при необходимости, компоненты упаковки подлежат утилизации надлежащим образом в промаркированных контейнерах.

5.5. Информация о выборе пациентов и повреждениях: Если после имплантации невозможно гарантировать прием указанных выше антитромбоцитарных препаратов, через несколько дней может произойти тромботическое закрытие имплантата и окружающего его сосуда. Пациенты, которые не могут соблюдать регулярный прием препарата, не подходят для лечения с применением r48.

С момента имплантации r48 и до исчезновения риска аневризмы может пройти несколько недель или месяцев. В этот период полная защита от (нового) разрыва/кровотечения не гарантируется. Поэтому пациентам в острой фазе после разрыва аневризмы следует предпочесть варианты лечения, обеспечивающие более высокую степень защиты от повторного разрыва/кровотечения.

5.6. Порядок работы с медицинским изделием:

1) Соберите и задокументируйте данные по истории болезни как можно более подробно в частности в отношении анамнеза текущего заболевания, сопутствующих патологий, предшествующих вмешательств и текущего курса лечения.

2) Насколько возможно, проинформируйте пациента и задокументируйте его согласие на проведение запланированного вмешательства с указанием возможных осложнений и потенциальных последствий (инвалидности, необходимости в сидении, летального исхода). В ситуациях, когда пациент не может самостоятельно выразить свое согласие, следует узнать у родственников пациента, насколько это возможно, каким, по мнению, было бы желание пациента. В противном случае, при чрезвычайной ситуации применяются правила неотложной помощи для недееспособных пациентов с учетом различных национальных требований или требований учреждения.

3) Своевременно примите все меры, необходимые для проведения надлежащего предварительного медикаментозного лечения, чтобы обеспечить ингибирование агрегации тромбоцитов. На основании современной информации двойная антитромбоцитарная терапия при имплантировании стента и аналогичных продуктов подходит для предотвращения формирования тромбоцитов, вызванного введением имплантата. Для этой цели можно назначать 100 мг аспирина и 75 мг клопидогреля перорально каждый день в течение не менее 3 дней перед запланированным вмешательством. Альтернативно можно назначать 500 мг аспирина и 600 мг клопидогреля перорально в разовых дозах за день до начала лечения. Предположительно, безопасность данного лечения повышается при эффективном ингибировании тромбоцитарной функции, подтвержденном соответствующим испытанием (например, Multiplate, VerifyNow), проведенным перед вмешательством. С информацией о заменителях на случай резистентности к клопидогрелю и применении антагонистов G_{II}b/IIIa можно ознакомиться в современной специальной литературе.

4) КТ- или МРТ-исследование черепа и при необходимости горла рекомендуется провести заранее для гарантии взвешенного предварительного диагноза.

5) Диагностическая ангиография и эндоваскулярное лечение должны проводиться под общей анестезией с нервно-мышечной релаксацией и инвазивным гемодинамическим мониторингом. Во время анестезии необходимо поддерживать надлежащие показания систолического артериального давления.

6) После подготовки обеих сторон паховой области вставляют катетер 6F или 8F, предпочтительно в правую бедренную артерию.

7) Далее необходимо начать умеренную гепаринизацию, длительность которой должна быть равна длительности операции. Практика показала, что приемлемой дозой при внутривенном вливании считается доза от 3000 до 5000 единиц гепарина. При необходимости рекомендуется определять АВС (активированное время свертывания).

8) Рекомендуется провести ангиографическую визуализацию внутренней и внешней сонной артерии с обеих сторон и вертебральной артерии как минимум с одной стороны, а также визуализацию соответствующих зависимых сосудов. Рекомендуется использовать увеличенные изображения и при необходимости перспективные наклонные снимки поврежденного (-ых) сосуда (-ов).

9) Необходимо определить целевой (-ые) сосуд (-ы) для проведения эндоваскулярного лечения.

10) Во избежание вазоспазма в афферентный цервикальный канал вставляют направляющий катетер 6F либо комбинацию из направляющего катетера 8F и подходящего

удлинител
11'
дистальн
сосуды
специф
инстру
таких
конц

цел
Ре
3:

удлинительного катетера.

11) Как можно более точно измеряют диаметр целевого сосуда в точках введения дистального и проксимального концов стента. Важно вставлять стент только в целевые сосуды подходящего размера. Необходимо соблюдать указанные на упаковке спецификации в отношении минимального и максимального диаметра сосудов, а также инструкции по подбору модели подходящего размера. Длину стента необходимо подбирать таким образом, чтобы он перекрывал область повреждения на дистальном и проксимальном концах по меньшей мере на несколько миллиметров.

12) Вставьте подходящий микрокатетер с соответствующим микропроводником в целевой сосуд при помощи гемостатического клапана и постоянной ирригации. Рекомендуются использовать так называемую технологию картирования сосуда. Запрещается производить зондирование при сопротивлении! Старайтесь расположить кончик микрокатетера дистально, примерно в 10–15 мм от целевой точки лечения. По достижении целевого сегмента сосуда, подлежащего лечению, осторожно вытяните микрокатетер для удаления излишней длины и выпрямите его.

13) Удалите микропроводник из микрокатетера при проведении рентгеновской флюороскопии.

14) Подготовка устройства. Промойте устройство внутри съемной оболочки путем извлечения стента не более чем на 50 % в физиологическом растворе. Удерживая кончик оболочки в физиологическом растворе, втяните стент обратно в оболочку.

15) При помощи герметично закрывающегося гемостатического клапана в условиях постоянной ирригации гепаринизированным физиологическим раствором под давлением стент перемещают из съемной оболочки в микрокатетер. Для этого открывается гемостатический клапан. Съемную оболочку стента вставляют через открытый клапан. Гемостатический клапан аккуратно закрывают, и съемная оболочка стента промывается обратным потоком ирригационной жидкости.

16) После полной промывки съемной оболочки стента таким методом его проводят вперед до достижения дистального конца адаптера центра микрокатетера. Съемную оболочку фиксируют в таком положении. Затем стент выводят вперед из съемной оболочки в микрокатетер с помощью транспортировочной трубки, к которой прикреплен стент. Этот процесс продолжается, пока примерно 60 см системы доставки не окажется внутри микрокатетера.

17) После чего съемную оболочку проксимально оттягивают назад до держателя транспортировочной трубки. После чего съемную оболочку осторожно снимают. Для этого на проксимальном конце съемной оболочки расположена короткая петля, которую протягивают назад проксимально через держатель транспортировочной трубки, тем самым отделяя съемную оболочку по всей длине. В этом процессе крайне важно не допускать изгибания проводника. В общем процесс вставки стента подобен процессу вставки аналогичных имплантатов. При возникновении особенного сопротивления, которое можно преодолеть только с усилием, стент и, возможно, микрокатетер необходимо извлечь, а затем осуществить повторный доступ к сосуду.

18) Стент медленно вставляют далее до кончика микрокатетера в условиях постоянной флюороскопии. Дистальный кончик системы доставки должен достичь кончика микрокатетера. Запрещается проталкивать стент дальше дистального кончика микрокатетера. Это может привести к рассечению или перфорации целевого сосуда.

19) Выполните полный выпуск стента, при этом осторожно и очень медленно

10

полнос
Таким
распр
небо:

извлекая микрокатетер до точки, в которой стент все еще можно втянуть обратно микрокатетер. Точка максимального развертывания стента, до которой стент можно втянуть обратно, обозначена платиновым маркером на дистальном конце транспортировочной трубки. До тех пор, пока маркер находится внутри микрокатетера, стент можно полностью втянуть обратно. После того как дистальный конец стента полностью расширится и закрепится в дистальном сосуде, установку стента продолжают непрерывно проталкивая систему доставки, чтобы облегчить расширение стента. Для обеспечения оптимального присоединения к стенке сосуда установку следует осуществлять скоординированным движением, непрерывно проталкивая систему доставки и выполняя корректировку положения микрокатетера (проводя вперед или отводя назад), чтобы отцентрировать микрокатетер продольно вдоль сосуда. Выпуск стента должен проходить в условиях флюороскопии, чтобы обеспечить надлежащее размещение стента и не допустить смещения дистального конца. Обратите внимание, что во время установки стента дистальный кончик проводника перемещается дистально. Чтобы не допустить этого перемещения и предотвратить введение дистального кончика проводника в дистальные чувствительные сосуды, после отпускания устройства для вращения проводника катетера дистальный кончик проводника можно перемещать проксимально до полной установки стента. Для этого белое устройство для вращения проводника катетера на проксимальном конце системы доставки отсоединяется и заменяется любым стандартным устройством для вращения проводника катетера (совместимым с микропроводником 0,014 или 0,016 дюйма), которое затем фиксируется более проксимально относительно конца проводника. Затем проводник извлекают из транспортировочной трубки. На проксимальном конце транспортировочной трубки имеется дополнительный держатель, упрощающий работу с ней.

20) Стент расширяется самостоятельно и при правильном размещении прикрепляется к стенке сосуда. Возле шейки аневризмы стент может расшириться несколько больше ввиду увеличенного диаметра в этой точке. Правильность установки можно проверить посредством визуализации переплетенных проводов из платины.

21) Введение приблизительно 6–10 мл рентгеноконтрастного вещества через направляющий катетер позволяет проверить удовлетворительность закрытия аневризмы / рассечения / целевого сосуда путем размещения и выпуска имплантата стента.

С помощью систем ЦСА (цифровой субтракционной ангиографии) с цифровым детектором и технологией КТ (детектор с плоской панелью КТ, например DynaCT (Siemens), XperCT (Philips)) можно получить визуализацию стента на изображении среза. Это особенно полезно при оценке размещения и прикрепления к стенке сосуда.

22) Если радиальная установка стента недостаточна либо положение или выбранный размер модели оказываются не подходящими, стент можно втянуть обратно в микрокатетер, при условии, что маркер на дистальном конце транспортировочной трубки все еще находится в микрокатетере, чтобы изменить положение, заново разместить или полностью извлечь стент.

Если ранее кончик проводника был перемещен проксимально, необходимо убедиться, что дистальный кончик проводника расположен дистально относительно дистального конца сжатого стента, а белое устройство для вращения проводника катетера зафиксировано на транспортировочной трубке. Для изменения положения или извлечения микрокатетер проводят вперед, а систему доставки медленно отводят назад.

23) Если положение и размещение стента удовлетворительны, его сразу же

полностью размещают и отсоединяют посредством полного извлечения микрокатетера. Таким образом, проксимальный конец стента открывается и может полностью расправиться. Вследствие радиального расширения проксимального конца происходит небольшое укорачивание стента.

24) Извлеките систему доставки, аккуратно вытягивая ее.

25) Недостаточное разворачивание стента можно исправить с помощью последующей баллонной дилатации. Стент должен как можно больше прикрепиться к стенке сосуда.

26) После полного отсоединения стента, если требуется дальнейшее телескопическое устройство, аккуратно проведите микрокатетер вперед через стент. Когда кончик микрокатетера окажется расположенным дистально по отношению к стенту, аккуратно введите кончик проводника в микрокатетер и полностью извлеките систему доставки из микрокатетера. После этого микрокатетер окажется в положении, позволяющем выполнять проведение и размещение следующего стента.

27) Введение приблизительно 6–10 мл рентгеноконтрастного вещества через направляющий катетер позволяет при необходимости еще раз проверить, достаточно ли закрыт целевой сосуд стентом. При необходимости эту проверку можно повторить через 10–15 минут.

28) Примите меры для обеспечения достаточного ингибирования агрегации тромбоцитов. Зарекомендовавшими себя препаратами для использования после имплантации являются 100 мг аспирина перорально каждый день на постоянной основе и 75 мг клопидогреля перорально каждый день в течение минимум 12 месяцев, но при необходимости дольше или на постоянной основе.

Если после имплантации стента невозможно гарантировать прием указанных выпре антитромбоцитарных препаратов, через несколько дней может произойти тромботическое закрытие стента и окружающего его сосуда. Пациенты, которые не могут соблюдать регулярный прием препарата, не подходят для лечения с применением стента.

6. Технические характеристики медицинского изделия:

6.1. **Внешний вид изделия:** Поверхность гладкая, не имеет технологических и поверхностных дефектов и обеспечивает минимальное травмирование сосудов в процессе использования. Стент р48 биологически безопасен и совместим с биологическими жидкостями тела человека. Стент р48 имплантируется на всю жизнь, извлечение из тела пациента не предусмотрено. Длительность применения имплантата считается долгосрочной. Проводниковая система, с помощью которой Имплантат рCONus2 имплантируется, имеет ограниченную длительность применения.

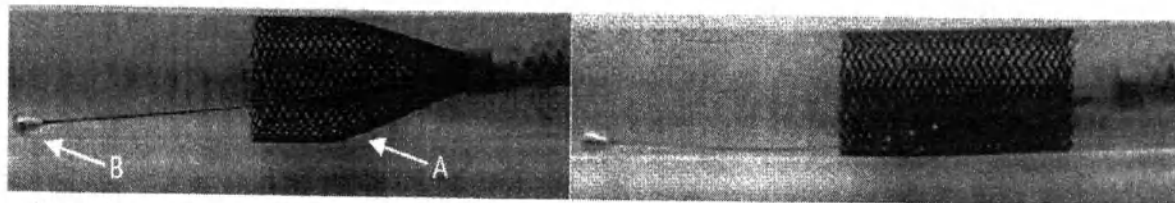


Рис. 4 Слева: стент, подсоединенный к системе доставки, в процессе выталкивания из микрокатетера. Стрелка А указывает на имплантат, изготовленный из 48 никель-титановых проводов; стрелка В указывает на гибкий дистальный кончик. Справа: отсоединенный стент с системой доставки внутри него.

6.3. Технические характеристики изделия: В таблице 1 приведены технические характеристики моделей р48 MW. С учетом физических или механических свойств длина и диаметр переплетенного имплантата р48 MW зависят друг от друга. Таким образом, характеристики по длине соотносятся с максимальным и минимальным (рекомендуемым) диаметрами сосудов.

Таблица 1: Технические характеристики МИ

Вариант исполнения	Макс. диаметр сосуда, мм	Длина стента при максимальном диаметре сосуда, мм*	Сред. диаметр сосуда, мм	Длина стента при среднем диаметре сосуда, мм*	Мин. диаметр сосуда, мм	Длина стента при минимальном диаметре сосуда, мм*	Диаметр в расслабленном состоянии, мм	Длина в расслабленном состоянии, мм	Длина в микрокатетере (диаметр 0,021 дюйма (0,53), мм)	Длина выдвижения без отсоединения		Длина системы интродьюсера, мм
										[мм]	[%]	
P48-MW-200-7	2	7			1,75	7,5	2,8	2,5	9,1	4,1	45,05	2050
P48-MW-200-9	2	9			1,75	9,9	2,8	3,5	11,9	6,9	57,98	2050
P48-MW-200-12	2	12			1,75	12,8	2,8	4,5	15,6	10,6	67,95	2050
P48-MW-200-15	2	15			1,75	16,1	2,8	5,0	19,5	14,5	74,36	2050
P48-MW-300-7	3	7	2,5	8,6	2	9,8	3,8	2,5	11,2	6,2	55,36	2050
P48-MW-300-9	3	9	2,5	11,1	2	12,7	3,8	3,5	14,4	9,4	65,28	2050
P48-MW-300-12	3	12	2,5	14,4	2	16,4	3,8	4,0	18,7	13,7	73,26	2050
P48-MW-300-15	3	15	2,5	18,4	2	21,3	3,8	4,5	24	19	79,17	2050
P48-MW-300-18	3	18	2,5	21,9	2	25	3,8	5,8	28,1	23,1	82,21	2050

* Длина соответствует длине имплантата (± 1 мм), измеренной в модели прямого (неизогнутого) цилиндрического сосуда, изготовленной из ПММА, без аневризмы или шейки аневризмы. Неуказанные допустимые значения: $\pm 1\%$

14

Степень
перемер
Урове
дефор
Усил
имп
Рад
на
во
Г

Информация по выбору размера:

- Подбирайте диаметр стента таким образом, чтобы диаметр расправленного стента как можно больше приближался к диаметру целевого сосуда для достижения надлежащего прикрепления к стенке сосуда.
- Запрещается использовать стент в целевых сосудах, чей диаметр не входит в диапазон для применения стента, указанный на упаковке.
- **Осторожно!** Существенное превышение размера (выбор стента с диапазоном применения значительно больше диаметра целевого сосуда) создает риск неправильного размещения (неполного расширения).
- **Осторожно!** Недостаточный размер (выбор стента с диапазоном применения меньше диаметра целевого сосуда) приводит к недостаточной фиксации стента внутри сосуда и позволяет крови протекать вокруг наружной поверхности стента (так называемое эндоподтекание). Это приводит к нестабильности стента, его возможному перемещению и потере гемодинамической эффективности.
- Обеспечивайте перекрытие области повреждения стентом дистально и проксимально. Если длина выбранного изделия слишком мала или слишком велика, его можно извлечь и заменить подходящим.
- Убедитесь, что проксимальный конец стента не находится в изгибе узкого сосуда, поскольку это может препятствовать полному проксимальному расширению. Выберите стент такой длины, чтобы обеспечить полное покрытие стентом проксимального изгиба сосуда.

Для всех моделей применимы следующие показатели:

Таблица 3

Масса изделия, г	28,78
Толщина нити имплантата	0,07 мм
Рентгеновский маркер на дистальном конце транспортной трубки (ДхО), мм	1,5х0,2
Рентгеноконтрастный маркер (дистальный) (ДхШ), мм	0,8х0,48
Диаметр системы доставки	1 мм
Соотношение поверхности металла и интимы в стентированном сегменте (металлонасыщенность)	менее 5%
Минимальный радиус перегиба без нарушения конструкции	До 180°
Прочность на кручение	Запрещается крутить стент или систему доставки. Сильное натяжение, толкание или скручивание системы доставки может привести к непреднамеренному отсоединению.
Степень вероятности возникновения контактной, гальванической, точечной и фреттинг-коррозии, возможности окисления	вероятность низкая, обеспечивается применением биоинертных материалов

Степень возможности относительного перемещения имплантата в сосуде	низкая
Уровень усилия, необходимого для деформации имплантата	0,5 Н
Усилие, необходимое для раскрытия имплантата с системой доставки	не более 3 Н
Радиальное усилие, вызываемое стентом на стенку сосуда в раскрытом состоянии во время расширения и сжатия	не более 0,010 Н/мм
Продольное усилие соединения между частями системы доставки	не менее 6,5 Н
Время отделения имплантата	не более 120 с

Неуказанные допустимые значения: $\pm 3\%$

Взаимодействие с МРТ: Доклинические испытания показали, что стент подходит для проведения МРТ при плотности магнитного потока 3 Тл. В клинических условиях стент продемонстрировал беспроблемное применение при 1,5 Тл.

Требования к условиям хранения, эксплуатации и транспортирования изделия: Изделие транспортируется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на транспорте данного вида.

Условия транспортирования: Изделие следует транспортировать при температуре воздуха от $+5^{\circ}\text{C}$ до $+35^{\circ}\text{C}$ при относительной влажности от 35% до 80% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

Условия хранения: температура воздуха от $+5^{\circ}\text{C}$ до $+35^{\circ}\text{C}$ при относительной влажности от 35% до 80% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

Хранить изделие в упаковке предприятия-изготовителя в сухом, чистом месте, вдали от источников тепла и прямых солнечных лучей, при контролируемой температуре.

Условия эксплуатации: Изделие следует применять при температуре воздуха от $+32^{\circ}\text{C}$ до $+42^{\circ}\text{C}$.

6.4. Перечень материалов медицинского изделия:

Ниже представлен перечень материалов в зависимости от компонента изделия:

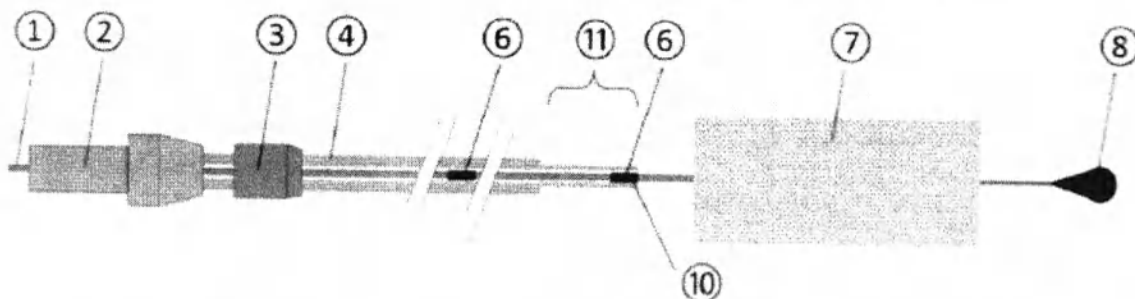


Рис. 6: Система доставки с отсоединяемым и расширенным имплантатом p48 MW (7)

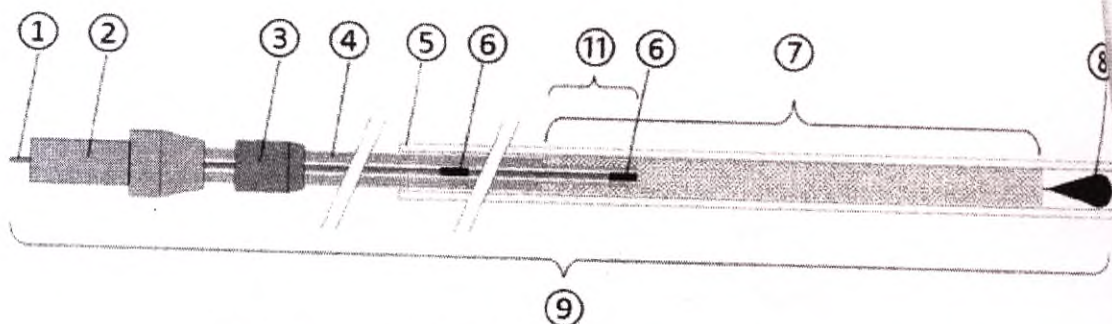


Рис. 7. Стент р48 MW (7) и система доставки (9) в съемной оболочке (5)

Таблица 4 Материалы изделия

№	Компонент изделия	Исходный материал/доля	Марка материала	Производитель	Вид контакта организм
1	Имплантат (48xNiTiØ33µm Core30%)	Оболочка никель-титановый сплав 70 % (никель 56 %, титан 44 %) Сердечник: платина 30 %	CAS № 7440-02-0 CAS № 7440-32-6 CAS № 04.06.7440	Fort Wayne Metals Ireland Ltd., Ирландия	Постоянный (пожизненный) контакт внутренней средой организма.
2	Проксимальная часть проводника	Нержавеющая сталь 100 % Покрытие политетрафторэтиленом	AISI 304 EN 1.4301 X5CrNi18-10 CAS № 9002-84-0	Eplex, Германия	Кратковременный контакт (менее 24 часов) с кровью
3a	Проксимальный платиновый маркер (1)	Платина 90 % Иридий 10 %	CAS № 04.06.7440 CAS № 7439-88-5	Cendres + Metaux SA, Германия	
3b	Проксимальный платиновый маркер (2)	Платина 90 % Иридий 10 % Loctite 4061 (Цианоакрилат 100 %)	CAS № 04.06.7440 CAS № 7439-88-5 CAS № : 7085-85-0 CAS № : 123-31-9	Cendres + Metaux SA, Германия Heinz Knust GmbH/Henkel AG & Co. KGaA, Германия	
4	Дистальная часть проводника из нитинола	Никель 56 %, титан 44 %	CAS № 7440-02-0 CAS № 7440-32-6	Modern Grinding, Италия	
5	Дистальный платиновый маркер	Платина 90 %, иридий 10 %	CAS № 04.06.7440 CAS № 7439-88-5	Cendres + Metaux SA, Германия	
6	Дистальная часть проводника из нержавеющей стали	Нержавеющая сталь 100 % Политетрафторэтилен 100 %	AISI 304 EN 1.4301 X5CrNi18-10 CAS № 9002-84-0	Eplex, Германия Putnam Plastics, США	Кратковременный контакт (менее 24 часов) неповрежденной кожей (врач в перчатках)
7	Спиральная площадка из ТПУ (Трубка интродьюсера)	Термополиуретан 100 %	CAS № : 78701-44-9	Epurex Films GmbH & Co. KG, Германия	
8	Транспортировочная трубка	Полиимид 100 %	CAS № : 25036-53-7	MICROLUMEN INC., США	
9	Рукоятка из РЕЕК	Полиэфирэфиркетон 100 % Loctite 4061 (Цианоакрилат 100 %)	CAS № : 29658-26-2 CAS № : 7085-85-0 CAS № : 123-31-9	Schmidt + Bartl GmbH, Германия Heinz Knust GmbH/Henkel AG & Co. KGaA, Германия	
10	Устройство для вращения проводника	Makrolone Rx 1805 100 % Celanex 2401 MT 100%	-	OEM Europe, Барселона Vistamed, Германия	

11	Оболочка интрод
12	Инди упак
13	В
Пр	

8

11	Оболочка интродьюсера	Политетрафторэтилен 100 %	CAS № : 9002-84-0	Putnam Plastics, США
12	Индивидуальная упаковка	Flexopeel® Tyvek 1073B c композитной пленкой PET-O/PE 12/50	Flexopeel® Tyvek 1073B c композитной пленкой PET-O/PE 12/50	Coveris FLEXIBLE, Австрия
13	Вторичная упаковка	Картон	Картон	Falkenhorster Faltschachtel GmbH, Германия

Примечание: Изделие не содержит латекс или DEHP-фталат материалы.

7. Описание принадлежностей медицинского изделия: Описание составных узлов, частей: Стент р48 MW представляет собой трубчатый сосудистый имплантат и состоит из 48 переплетенных друг с другом проводов из нитинола, сердцевина которых заполнена платиной для обеспечения видимости при флюороскопическом контроле. Система интродьюсера имеет рентгеновский маркер на дистальном конце транспортировочной трубки и еще один такой маркер на дистальном кончике провода, позволяющие пользователю определить положение. Имплантат подсоединяется к системе интродьюсера по принципу так называемого фрикционного сцепления. состоит из 48 переплетенных друг с другом проводов из нитинола, сердцевина которых заполнена платиной для обеспечения видимости при рентгеноскопии.

Система интродьюсера имеет рентгеновский маркер на дистальном конце транспортировочной трубки и еще один такой маркер на дистальном кончике провода, позволяющие пользователю определить положение.

Имплантат подсоединяется к системе интродьюсера по принципу так называемого фрикционного сцепления: проксимальный конец имплантата удерживается между мягкой полимерной подушкой (на дистальном конце транспортировочной трубки) и трубкой интродьюсера и вставляется таким образом, чтобы обеспечить проталкивание и вытягивание имплантата.

Изделие хранится в (съёмной) трубке интродьюсера и вводится из нее в микрокатетер (поставляется отдельно) с внутренним диаметром 0,021 дюйма (0,53 мм). Эта трубка интродьюсера раскрывается во время вставки стента для обеспечения полного прохождения через микрокатетер.

Комплект поставки:

Стент внутрисосудистый р48 MW, одного исполнения на системе доставки - 1 шт.

Инструкция по применению - 1 шт.

8. Описание принадлежностей, медицинских изделий, используемых совместно с заявленным изделием:

Для проведения процедуры установки стента потребуются:

- Микрокатетер с внутренним диаметром 0.021" (0.53 мм) (не входит в комплект поставки). Рекомендовано использовать следующие:
 - Trevo Pro 18 (Concentric Medical/Stryker Neurovascular)
 - Prowler Select Plus (Codman/J&J)
- Направляющий катетер 6F или 8F (не входят в комплект поставки)
- Микропроводник доставки, совместимый с микрокатетером (не входит в комплект поставки)

поставки)

- Гемостатический клапан (не входит в комплект поставки)
- Гепаринизированный физиологический раствор (не входит в комплект поставки)

9. Сведения о стерильности медицинского изделия Имплантат поставляется стерильным. Параметры стерилизации: газовый метод стерилизации (окись этилена) в соответствии с требованиями ISO 11135-1 (уровень остаточной контаминации 10⁻⁶). Изделие апиrogenно. Отчет по валидации процесса стерилизации представлен в Приложении №5 (Валидация стерилизации).

10. Информация о наличии в медицинском изделии лекарственного средства для медицинского применения, материалов животного или человеческого происхождения: Не применимо. Стент не содержит в составе изделия лекарственных средств или фармацевтических субстанций.

11. Требования к помещениям, в которых предполагается установка медицинского изделия:

Условия хранения: температура воздуха от +5°C до +35°C при относительной влажности от 35% до 80% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа. Хранить изделие в упаковке предприятия-изготовителя в сухом, чистом месте, вдали от источников тепла и прямых солнечных лучей, при контролируемой температуре.

Условия эксплуатации: Изделие следует применять при температуре воздуха от +32°C до +42°C.

12. Информация для проверки правильности установки медицинского изделия и его готовности к безопасной работе эксплуатации, включая:

А. Содержание и периодичность технического обслуживания, включая очистку и дезинфекцию медицинского изделия: Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения не подлежит техническому обслуживанию, очистке или дезинфекции.

Б. Перечень предоставленных производителем медицинского изделия сведений, ключей и паролей доступа необходимых для монтажа и технического обслуживания: Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения не содержит ПО, сведений, ключей или паролей доступа необходимых для монтажа и не подлежит техническому обслуживанию.

В. Перечень расходных материалов, а также процедуру их применения и замены: Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения не содержит в составе расходных материалов.

Г. Необходимость калибровки для обеспечения надлежащей и безопасной работы медицинского изделия в течении срока его службы: Для медицинского изделия Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения нет необходимости в калибровке для обеспечения надлежащей и безопасной работы медицинского изделия в течении срока его службы.

Д. Методы снижения рисков, связанных с установкой, калибровкой или техническим обслуживанием медицинского изделия: Для снижения рисков, связанных с установкой МИ Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения следует внимательно ознакомиться с Инструкцией по применению на данное изделие, а также с

инструк
«Инфо
ввода
Издел
Кали
про

ме

с

инструкцией по применению, совместно используемого изделия. Подробно в Пункте 9 «Информация о порядке установки, монтажа, настройки и калибровки, необходимые для ввода медицинского изделия в эксплуатацию».

Изделие является одноразовым и не подразумевает технического обслуживания. Калибровка так же не требуется, все необходимые настройки уже предустановлены производителем.

Ж. Информация о перечне основных характеристик по применению медицинского изделия, условиям транспортировки и хранения:

Изделие транспортируется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на транспорте данного вида.

Условия транспортирования: Изделие следует транспортировать при температуре воздуха от +5°C до +35°C при относительной влажности от 35% до 80% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

Условия хранения: температура воздуха от +5°C до +35°C при относительной влажности от 35% до 80% (неконденсирующаяся) и атмосферном давлении 500 – 1060 гПа.

Хранить изделие в упаковке предприятия-изготовителя в сухом, чистом месте, вдали от источников тепла и прямых солнечных лучей, при контролируемой температуре.

Условия эксплуатации: Изделие следует применять при температуре воздуха от +32°C до +42°C.

3. Перечень применяемых производителем медицинского изделия национальных стандартов: Медицинское изделие МИ Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения соответствует международным требованиям стандартам и Методам контроля в стандартах Российской Федерации:

• **Соответствие медицинского изделия международным стандартам**

Номер	Название документа
I.	Системные требования
1.	EN ISO 13485 2012: Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей урегулирования
II.	Оценка рисков и эксплуатационной пригодности
2.	EN ISO 14971 2012: Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
3.	EN 62366 2008: Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
III.	Требования к материалам
4.	ASTM F 2063 2012: деформируемые никель-титановые сплавы с памятью формы для медицинских изделий и хирургических имплантатов
IV.	Условия окружающей среды и гигиена
5.	EN ISO 14644-1 2015: Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц
6.	EN ISO 14644-2 2015: Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Мониторинг с целью обеспечения характеристик чистых помещений, связанных с чистотой воздуха на основе концентрации частиц (ISO 14644-2:2015)
7.	EN ISO 14644-3 2005: Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы испытаний

8.	EN ISO 14644-4 2001: Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию
9.	EN ISO 14644-5 2004: Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 5. Операции
V.	Требования к устройству, проверка, валидация
10.	EN ISO 14630 2009: Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования
11.	EN ISO 25539-2 2012: Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты
12.	ZLG 3.9 B18 2007: Валидация производственного процесса и предоставления услуг
VI.	Маркировка и информация для пользователя
13.	EN 1041 2008: Информация, предоставляемая изготовителем для медицинских приборов
14.	EN ISO 15223-1 2016: Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования
VII.	Оценка биосовместимости
15.	EN ISO 10993-1 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в рамках процесса менеджмента рисков
16.	EN ISO 10993-2 2006: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к охране здоровья животных
17.	EN ISO 10993-4 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью
18.	EN ISO 10993-5 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность
19.	EN ISO 10993-7 2008 AC 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации
20.	EN ISO 10993-10 2013: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия
21.	EN ISO 10993-11 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия
22.	EN ISO 10993-12 2012: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы
23.	EN ISO 10993-18 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов
24.	USP <85> 2011: Фармакопейная конвенция США (USP): <85> испытания на бактериальные эндотоксины
25.	EN ISO 10993-3 2014: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию
26.	EN ISO 10993-6 2009: Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации
27.	ASTM F 756 2017 - Тестирование гемолитических свойств веществ
VIII.	Техническое обслуживание, стабильность
28.	EN ISO 11607-1 2009: Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам стерилизации и системам упаковки

29.	EN ISO 11607-2 2006: Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 2. Требования к оценке процессов формирования, герметизации и сборки
30.	EN 868-2 2017: Материалы и системы для упаковки медицинских приборов, предназначенных для стерилизации. Часть 2. Упаковка для стерилизации. Требования и методы испытаний
31.	ASTM F 1980 2011: Стандартные руководящие указания по ускоренному состариванию стерильных барьерных систем медицинских изделий
32.	ASTM F 1608 2009: Стандартная методика испытаний на микробиологический класс пористого упаковочного материала (метод камеры воздействия)
33.	ASTM F 1886/F 1886M 2016: Стандартная методика испытания для определения целостности швов гибкой упаковки посредством осмотра
IX.	Процесс стерилизации
34.	EN 556-1 2001AC2006: Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории "стерильные". Часть 1. Требования к стерилизации упакованных медицинских изделий
35.	EN ISO 11135 2014: Стерилизация медицинской продукции. Этиленоксид. Требования к разработке, валидации и текущему управлению процессом стерилизации медицинских изделий.
36.	EN ISO 11138-1 2017: Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования
37.	EN ISO 11138-2 2017: Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для методов стерилизации оксидом этилена
38.	EN ISO 11737-1 2006AC2009: Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
39.	EN ISO 11737-2 2009: Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процесса стерилизации

• *Соответствие медицинского изделия стандартам и методы контроля в Российской Федерации*

Ном	Название документа
1.	ГОСТ Р 50444-92 «Приборы, аппараты и оборудование медицинские. Общие технические условия»
2.	ГОСТ Р ИСО 14630-2017 «Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования»
3.	ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012 «Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты»
4.	ГОСТ 31814-2012. «Оценка соответствия. Общие правила отбора образцов для испытаний продукции при подтверждении соответствия»
5.	ГОСТ 31214-2016 «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, предоставляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность»
6.	ГОСТ ISO 10993-1-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования»
7.	ГОСТ ISO 10993-4-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью»

8.	ГОСТ ISO 10993-5-2011 Изделия медицинские. Оценка биологической совместимости медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность
9.	ГОСТ ISO 10993-7-2016. Изделия медицинские. Оценка биологической совместимости медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этилена после стерилизации
10.	ГОСТ ISO 10993-10-2011. Изделия медицинские. Оценка биологической совместимости медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия
11.	ГОСТ ISO 10993-11-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологической совместимости медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия»
12.	ГОСТ ISO 10993-12-2015. «Изделия медицинские. Оценка биологической совместимости медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контроль образцов»
13.	ГОСТ ISO 10993-17-2011. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ
14.	ГОСТ ISO 10993-18-2011. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов
15.	ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые в маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования»
16.	ГОСТ ISO 11607-1-2018 «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам»
17.	ГОСТ ISO 11607-2-2018 «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки»
18.	ГОСТ ISO 11135-2012 Медицинские изделия. Валидация и текущий контроль стерилизации оксидом этилена
19.	ГОСТ EN 556-1-2011. Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории стерильные. Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации
20.	ГОСТ ISO 11138-2-2012 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена
21.	ГОСТ ISO 11737-1-2012 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
22.	ГОСТ Р 52770-2016. Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний
23.	ГОСТ 25375-82 «Методы, средства и режимы стерилизации и дезинфекции изделий медицинского назначения. Термины и определения»
24.	ГОСТ ISO 14971-2011 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
25.	ГОСТ Р МЭК 62366-2013 Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
26.	ГОСТ ИСО 14698-1-2005 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы

EN ISO 11607-2:2006
стандарт
герметизация
EN 868-2:2017
предназначенных
методы испытаний
ASTM F 1980
стерильных
ASTM F 1
пористых
ASTM
де-к
Пр
Г

МИ Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения поставляется в виде одноразового стерильного изделия. Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения упакованы в финишную упаковку для стерилизации и стерилизованы газовым методом стерилизации оксидом этилена. В случае нарушения стерильной упаковки изделие запрещено использовать и необходимо немедленно утилизировать. Повторная стерилизация изделия приводит к высокому риску заражения пациента и к ухудшению рабочих характеристик изделия.

13. Информация о порядке обработки медицинского изделия для его повторного использования: Изделие поставляется стерильным и не подлежит обработке, дезинфекции или повторной стерилизации. После использования изделие запрещено к повторному использованию и подлежит немедленной утилизации. Любое повторное использование изделия приводит к высокому риску заражения пациента и к ухудшению рабочих характеристик изделия.

14. Информацию, необходимую для идентификации медицинских изделий с целью получения безопасной комбинации, и информацию об известных ограничениях по совместному использованию медицинских изделий: В пункте 8. «Описание принадлежностей, медицинских изделий, используемых совместно с заявленным изделием», указаны изделия, с которыми Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения может использоваться совместно. Всю необходимую информацию по использованию и известным ограничениям можно найти в инструкциях по применению, прилагаемых к каждому медицинскому изделию компании phenox GmbH («фенокс ГмбХ»).

15. Информация о природе, типе, а также об интенсивности и распределении излучения в процессе эксплуатации медицинского изделия: Не применимо. Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения не использует РЧ-энергию, поэтому не могут создавать электромагнитного поля и его помех.

16. Информация о мерах предосторожности, предпринимаемых в случае:

А. Неисправности медицинского изделия, сбоя в его работе или отклонений в функционировании, которые могут влиять на безопасность медицинского изделия, в том числе определяемых по внешним признакам: Следует обратиться к Пункту 10 для получения информации по выявлению возможных неисправностей, сбоев в работе или отклонений в функционировании, которые могут повлиять на безопасность медицинского изделия, в том числе определяемых по внешним признакам для возможности их устранения.

Б. Воздействия на функционирование медицинского изделия внешних факторов, связанных с применением медицинского изделия в комбинации с другими мед. изделиями: Следует обратиться к инструкциям по применению к изделиям, которые используются совместно с МИ Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения (Пункт 8. Инструкции по применению).

В. Риск электромагнитных помех, создаваемых медицинским изделием, оказывающие влияние на другое оборудование: Не применимо. Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения не использует РЧ-энергию, поэтому не может создавать электромагнитного поля и его помех.

М

ИНН 7706
Произво
phenox
Тел./Ф

2:
Мат
107
FL
кс
я

17. Предупреждения и меры предосторожности, предпринимаемые потребителями при применении мед. изделия, содержащего лекарственное средство для медицинского применения, материалы, которые являются канцерогенами и т.д.
Не применимо. Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения не содержит в составе изделия лекарственные средства, фармацевтические субстанции, материалы животного или человеческого происхождения, материалы, которые являются канцерогенными, мутагенными, токсичными, возможное выделение или вымывание которых приводит к сенсibilизации, аллергической реакции и отрицательно влияет на репродуктивную функцию.

19. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель должен проконсультироваться с медицинским работником: Изделие используется только квалифицированными и специально обученными врачами-специалистами в области интервенционной нейрорадиологии и/или интервенционной радиологии (установка имплантата должна осуществляться только в медицинских учреждениях в условиях контрольной рентгеновской визуализации, где возможно оказание экстренной медицинской помощи). Врач или иное квалифицированное лицо, назначенное rhenox GmbH, должен осуществлять надзор минимум за тремя операциями с применением р48, ход и результаты операций должны быть задокументированы. Условия применения: лечебные и лечебно-профилактические медицинские учреждения, только по назначению врача-специалиста.

20. Информация о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации:

Первоначальный выпуск	07/2017
Пересмотр	07/2019

21. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия:
Утилизацию изделия проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы). После аппаратных способов обеззараживания с применением физических методов и изменения внешнего вида отходов, исключающего возможность их повторного применения, отходы классов Б могут накапливаться, временно храниться, транспортироваться, уничтожаться и захораниваться совместно с отходами класса А (эпидемиологически безопасные отходы, по составу приближенные к ТБО). Упаковка обеззараженных медицинских отходов классов Б должна иметь маркировку, свидетельствующую о проведенном обеззараживании отходов. В случае, если у изделия была повреждена упаковка до использования, либо истек срок годности изделия, его необходимо утилизировать в таком же порядке и условиях.

22. Гарантии:

Срок годности – 1 год. Срок сохранения стерильности – 1 год.

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Центр Перинатальной Медицины»

Юридический/Фактический адрес: 109004, г. Москва, Товарищеский пер., д. 20, стр. 4

ИНН 7709063317, КПП 770901001, ОКПО 40286236.

Производитель:

phenox GmbH («фенокс ГмбХ»), Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum, Germany

Тел./Факс: +49-234-36919-0 info@phenox.info

23. Информация, применяемая на упаковке:

Материалом стерильной упаковки является пакет изготовленный из Flexopeel® Tyvek 1073B с композитной пленкой PET-O/PE 12/50, производства компании Coveris FLEXIBLES (Австрия). Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения в количестве 1 шт. поставляется запакованными в индивидуальный пакет Tyvek который является финишной упаковкой для стерилизации и помещается по 1 шт. в индивидуальную картонную упаковку. К каждому изделию прилагается инструкция по применению. Упаковка соответствует ISO 11607.

Примечание: Маркировки на изделие различаются показателями технических характеристик для каждой отдельной модели. Основная информация остается неизменной. Маркировка на упаковке финишной стерилизации идентична маркировке на индивидуальной картонной упаковке.

Маркировка МИ содержит следующую информацию:

- Наименование и модель изделия;
- Модель;
- Информация о производителе;
- Информацию о технических характеристиках изделия, включая:
 1. Схематическое изображение изделия;
 2. Макс. диаметр сосуда (мм);
 3. Длина стента при максимальном диаметре сосуда (мм);
 4. Совместимый микрокатетер 0,021 дюйма (диаметр 0,53 мм);
 5. Мин. Диаметр сосуда (мм);
 6. Длина стента при минимальном диаметре сосуда (мм);
 7. Длина в расслабленном состоянии (мм);
 8. Диаметр в расслабленном состоянии (мм);
 9. Длина в микрокатетере 0,021 дюйма (диаметр 0,53) (мм);
 10. Диаметр в микрокатетере 0,021 дюйма (соответствует диаметру совместимого микрокатетера 0,53 мм);
- Номер по каталогу;
- Номер партии;
- Дату истечения срока годности;
- Количество;
- Стикеры для врача;

А также следующие условные обозначения:

	Номер по каталогу
	Номер партии
	Использовать до
	Маркировка ЕС

STERILE EO	Стерилизовано оксидом этилена
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Внимание! Обратитесь к инструкции по применению
	Не использовать повторно
	Беречь от влаги!
	Не допускать воздействие солнечного света
	Не использовать при поврежденной упаковке
	Не стерилизовать повторно
	Производитель
	Апирогенно
НЕ ТОКСИЧНО	-

Vorsten

9X

Urkundenrolle Nr. 496 / 2019

Vorstehende Unterschrift des mir von Person bekannten

Herrn Dr. Hermann Monstadt, geb. am 19.02.1962,
geschäftsansässig: Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum

handelnd nicht im eigenen Namen, sondern als einzelvertretungsberechtigter
Geschäftsführer der

Phenox GmbH,
eingetragen im Handelsregister des Amtsgerichts Bochum unter HRB 10388,

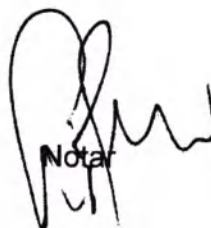
beglaubige ich als heute vor mir, im Hause Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum,
wohin ich mich auf ausdrückliches Verlangen des Unterzeichneten begeben habe,
geleistet.

Die Frage des Notars nach einer Vorbefassung im Sinne des § 3 Abs. 1 Nr. 7 BeurkG
wurde verneint.

Ich bescheinige gem. § 21 Abs. 1 Nr. 1 BNotO aufgrund Einsicht in das
Handelsregister des AG Bochum vom heutigen Tage, dass vorgenannte Gesellschaft
dort unter HRB 10388 eingetragen ist und durch Herrn Dr. Hermann Monstadt als
Geschäftsführer einzeln und von den Beschränkungen des § 181 BGB befreit vertreten
werden kann.

Bochum, den 04. November 2019




Notar

98

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde

2. ist unterschrieben von dem Notar Jochen Gorgon-Fahnenstich

in seiner Eigenschaft als Notar

4. Sie ist versehen mit dem Dienstsiegel des Notars
Jochen Gorgon-Fahnenstich in Bochum

Bestätigt

5. in Bochum

6. am 06.11.2019

7. durch den Präsidenten des Landgerichts Bochum

8. unter Nr. 91 E 982 /2019

9. Stempel/Siegel:

10. Unterschrift:
In Vertretung

Kroll
Vizepräsidentin des Landgerichts

Перевод с английского и немецкого на русский язык

[Перевод надписей и печатей на документе «ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. Стент внутрисосудистый р48 MW, в вариантах исполнения», представленном на русском языке]

УТВЕРЖДЕНО

Дипл. инж. Герман Монштадт (Hermann Monstadt),
управляющий директор
«фенокс ГмбХ» (phenox GmbH)
/подпись/ 04.11.19

[Печать компании:

«фенокс»

«фенокс ГмбХ» (phenox GmbH)

Германия, 44801, г. Бохум, проспект Лизы Майтнер, 31

(Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum, Germany)

www.phenox.net]

49

Номер в нотариальном реестре 496 / 2019

Настоящим я подтверждаю вышеуказанную подпись лица, личность которого установлена:

Д-р Герман Монштадт (Dr. Hermann Monstadt), дата рождения: 19.02.1962, адрес места работы: 44801, г. Бохум, проспект Лизы Майтнер, 31 (Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum),

действующего не от своего имени, а в качестве генерального директора с правом единоличного представительства компании

«Фенокс ГмбХ» (Phenox GmbH),
зарегистрированной в торговом реестре районного суда г. Бохум под регистрационным номером 10388.

Подпись совершена в моем присутствии в офисе компании, расположенном по адресу: 44801, г. Бохум, проспект Лизы Майтнер, 31 (Lise-Meitner-Allee 31, 44801 Bochum), куда я направился по непосредственному требованию подписанта.

На вопрос касательно заинтересованности нотариуса в предмете нотариального действия согласно пункту 7 части 1 статьи 3 Закона ФРГ «О нотариальном удостоверении» вышеуказанное лицо ответило отрицательно.

Я свидетельствую согласно пункту 1 части 1 статьи 21 Федерального положения «О нотариате» на основании просмотра торгового реестра районного суда г. Бохум от сегодняшнего дня, что вышеупомянутая компания, зарегистрированная под регистрационным номером 10388, может быть представлена единолично д-ром Германом Монштадтом (Dr. Hermann Monstadt) в качестве генерального директора и освобождена от ограничений статьи 181 Гражданского кодекса.

Бохум, 4 ноября 2019 г.

[Тисненая печать:

Йохен Горгон-Фаненштих (Jochen Gorgon-Fahnenstich),
нотариус в г. Бохум]

/подпись/

Нотариус

G:\Notariat\8-Vermerke\1-UB\Phenox Monstadt 496-2019.docx

Стр. 1 из 1

Апостиль

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия

Настоящий официальный документ

2. подписан нотариусом Йохеном Горгон-Фаненштихом (Jochen Gorgon-Fahnenstich)
3. выступающим в качестве нотариуса,
4. скреплен печатью нотариуса Йохена Горгон-Фаненштиха (Jochen Gorgon-Fahnenstich) в г. Бохум

Удостоверено

5. в г. Бохум
6. 06.11.2019 г.
7. Председателем Окружного суда в г. Бохум
8. № 91 E-982 /2019
9. Штамп/печать:

10. Подпись

[Тисненая печать:
Окружной суд г. Бохум]

И.о.
/подпись/
Кролл (Kroll)
Вице-президент Окружного суда

Перевод с английского и немецкого на русский язык выполнила переводчик
Гайдерова Ольга Игоревна

Российская Федерация

Город Москва

Второе декабря две тысячи девятнадцатого года

Я, Сопин Вадим Николаевич, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Гайдеровой Ольги Игоревны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/883-н/77-2019-10-1710.

Взыскано по тарифу: 100 руб. 00 коп.

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

В.Н.Сопин

Всего прошнуровано,
пронумеровано и
скреплено печатью
1765 листов

Российская Федерация

Город Москва

Третьего декабря две тысячи девятнадцатого года

Я, Федорова Людмила Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/577-н/77-2019-2-2408.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 320 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 1600 руб. 00 коп.

Л.Н.Федорова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 32 (тридцать два) листа.

Компьютерная система "Экспресс"

Компьютерная система "Экспресс"

Л.Н.Федорова

Notar Bernd Soergel

Königstraße 20
70173 Stuttgart

Telefon 0711 / 99 7 99 03
Telefax 0711 / 2 26 19 14



BEGLAUBIGTE ABSCHRIFT

Die Abschrift stimmt mit der Urschrift überein.

Stuttgart, den 12. November 2019

Notar

(Soergel)



GR/911a 7706 / 19

Gebühr gem. Anlage JVKostG

Nr. 1820

20,00 €

Apostille

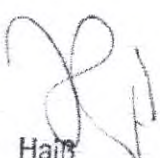
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
2. Diese öffentliche Urkunde
ist unterschrieben von Notar Soergel.....
3. in seiner Eigenschaft als Notar in Stuttgart.....
4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel
des Notars Bernd Soergel in Stuttgart.....

Bestätigt

5. in Stuttgart
6. am..... 12.11.2019
7. durch die Präsidentin des Landgerichts
8. unter Nr. 911a- 7706/19
Siegel/Stempel
10. Unterschrift
in Vertretung




Hain
Vizepräsident

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum, Germany

Kritische Würdigung der Gebrauchstauglichkeit

p48 MW

Dokumenten-Nr.: FD1395
Revision: C
Verfasser: Nick Krüger
Projekt- oder Produktname: p48 MW (HPC) (Projekt-Nr. 039 und 060)

Freigaben

Nick Krüger F&E	24.09.2018 Datum
Stefan Rolla Projektleiter F&E	24.09.2018 Datum
Volker Trösken Leitung F&E	25.09.2018 Datum
Britta Cyron QM / RA	24.09.2018 Datum
Dr. Petra Brockfeld Leitung CA/ Marketing	26.09.2018 Datum
Ralf Hannes GF	24.09.2018 Datum
Holger Pracht QMB / RA	24.09.2018 Datum
Dr. Hermann Monstadt GF/ SiBe MP	24.09.2018 Datum

Eingegangen per E-Mail am 26.09.2018

Inhalt

1	Zweck und Geltungsbereich	3
2	Zusammenfassung	3
3	Revisionshistorie	3
4	Mitgeltende Dokumente	4
5	Bewertung der Gebrauchstauglichkeit	6
5.1	Spezifikation der Anwendung (Use Specification)	6
5.1.1	Zweckbestimmung (<i>vorgesehene medizinische Indikation</i>)	6
5.1.2	Benutzer Profile (<i>User Profiles</i>)	6
5.1.3	Ärzte	6
5.1.4	Fachpersonal	7
5.1.5	Patienten-Charakteristik	7
5.2	Anwendung und Gebrauchstauglichkeit des p48 MW	8
5.2.1	Technologische Rahmenbedingungen zur Gebrauchstauglichkeit	9
5.2.2	Hygienische Rahmenbedingungen zur Gebrauchstauglichkeit	10
5.2.3	Physikalische Rahmenbedingungen der Gebrauchstauglichkeit	11
5.3	Verifizierung der Gebrauchstauglichkeit	11
5.3.1	Vergleich der Gebrauchstauglichkeit von p48 MW mit dem Referenzprodukt p64	12
5.3.2	Bewertung der Gebrauchstauglichkeit im in-vitro Modell	13
5.3.3	Bewertung der Gebrauchstauglichkeit im in-vivo Modell (Tiermodell)	13
5.3.4	Klinische Bewertung der Gebrauchstauglichkeit	14
6	Validierung der Gebrauchstauglichkeit: Anwendungen des p48 MW in verschiedenen Modellen (Usability Testing)	15
7	Gebrauchstauglichkeitsorientierte Risiko-Nutzen-Bewertung als Input zur finalen Risikoanalyse Design und Anwendung	17
8	Anhang	18
8.1	Spezifikation von Nutzungsanforderungen aus den Benutzungs-Szenarien und Rahmenbedingungen	18

1 Zweck und Geltungsbereich

1.1 Zweck

Die vorliegende kritische Würdigung der Gebrauchstauglichkeit des Produktes p48 MW (HPC) Flow Modulation Device fasst alle Aspekte der Gebrauchstauglichkeit zusammen und würdigt diese kritisch. Dieser Bericht ist Teil des phenox-Risikomanagementsystems.

Dieser Bericht wird im Falle von signifikanten Änderungen oder Ereignissen immer wieder aktualisiert.

1.2 Geltungsbereich

Die folgende Würdigung gilt für das Produkt p48 MW (historisch auch kurz „p48“ genannt) und seine Modellgrößen. Mit der Änderungsmeldung 01 (bzw. Revision C dieses Dokuments) ist die HPC-Beschichtete Variante p48 MW HPC und seine Modellgrößen ebenfalls mitgeltend.

2 Zusammenfassung

Die Gebrauchstauglichkeitsanforderungen wurden systematisch gemäß EN 62366-1 anhand eines gefährdungsbasierten Benutzungs-Szenarios festgelegt. Jeder darauf abgeleitete vorhersehbare Nutzungsfehler wird in der Design- und Anwendungs-Risikoanalyse RM-16-016 analysiert und seine Auftretenswahrscheinlichkeit, wenn möglich, durch konstruktive Maßnahmen oder Schutzmaßnahmen in der Herstellung und am Produkt minimiert.

Zusätzlich dazu wurde festgelegt, dass die p48 MW (HPC) Produktreihe nur von Anwendern, die mit der Durchführung von neuroendovaskulären Prozeduren vertraut und geschult sind, angewendet werden darf. Auf dem Label bzw. in der IFU sind, auf Grundlage des gefährdungsbasierten Benutzungs-Szenarios, weitere Hinweise für den Anwender angebracht, z.B. Beschreibung wie das Produkt korrekt anzuwenden ist. Eine genaue Beschreibung der einzelnen Maßnahmen (und wie sie jeweils zur Risikominimierung beitragen) ist den Items der FMEA (RM-16-016) zu entnehmen.

Schließlich wurden formative Anforderungen planmäßig verifiziert sowie summative Anforderungen durch Anwender validiert, die das Produkt bereits aus dem Einsatz in ihrem klinischen Alltag kennen. Damit ist die Gebrauchstauglichkeit der p48 MW (HPC) Produktreihe für den sicheren und effektiven Einsatz im klinischen Alltag gegeben.

3 Revisionshistorie

Ident-Nr.	Rev.	Historie
FD1395	Rev. A	Kritische Würdigung Gebrauchstauglichkeit p48 MW - Ersterstellung
FD1395	Rev. B	Kap. 5.1.1 Anpassung der Zweckbestimmung an IFU aus p48 Erstzertifizierung Nachreichung 03 Abweichung 01 („extra-“ durch „zervikalen“ ersetzt, „bieten“ ersetzt durch „des p48 MW bewirken“) Aktualisierung der Revisionsstände der mitgeltenden Dokumente
FD1395	Rev. C	Die HPC-beschichtete Variante des p48 MW wird in das Dokument mitaufgenommen. Zusätzliche Textpassagen hinsichtlich HPC-Beschichtung in den Kapiteln 1 „Zweck und Geltungsbereich“, 5 „Bewertung der Gebrauchstauglichkeit“ und 5.3.3. „Bewertung der Gebrauchstauglichkeit im in-vivo Modell (Tiermodell)“. Kapitel 1 und 2 wurden zu Kapitel 1 zusammengefasst und Kapitel 2 „Zusammenfassung“ ergänzt

	Die Protokolle /Reports PR-/TR-16-082, PR-/TR-18-011 und TR-18-032 wurden in Kapitel 4 „Mitgeltende Dokumente“ ergänzt. Kapitel 5.1.1. „Zweckbestimmung (vorgesehene medizinische Indikation)“ Inhalt entfernt und durch einen Verweis auf FD1349 ersetzt FD2420, EXT-2140 und FB-242 wurden in Kapitel 4 „Mitgeltende Dokumente“ ergänzt. Die Zeile „In-vivo (Tier) - TR-18-011 Report In-Vivo Studie p48 MW HPC“ wurde in Tabelle 3 ergänzt. In Tabelle 2 wurde der Punkt 6 „Produkt wird teilweise in Kochsalzlösung freigesetzt (Spülung) und wieder in die Einführhilfe eingezogen“ ersatzlos gestrichen. Die Spülung des Produktes wurde in TR-18-032 verifiziert. Revisionsnummer aus Kapitel 4. Mitgeltende Dokumente entfernt In Kapitel 5.3.4. wurden Fälle aus EXT-2140 „Clinical Cases for DQ“ p48 MW HPC "eingearbeitet In Tabelle 3 werden bei „Klinische Bewertung“ 17 Fälle aus EXT-2140 referenziert Tabelle „Spezifikation von Nutzungsanforderungen aus den Benutzungs-Szenarien und Rahmenbedingungen“ dem Anhang hinzugefügt
--	--

4 Mitgeltende Dokumente

Ident. Nr.	Beschreibung
EN 62366	Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte
EN 62366-1	Medizinprodukte – Teil 1 – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte
EN ISO 11135	Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid
EXT-1399	Klinische Bewertung aus Anwendersicht p48
EXT-1713	Clinical Cases for DQS p48
EXT-2140	Clinical Cases for DQS p48 MW HPC
FB-242	Short Form p48
FD1134	Klinische Daten nach CE p64
FD1316	Normenliste p48-MW
FD1345	Kritische Würdigung der Reinigung und Sterilisation - p48
FD1347	Grundlegende Anforderungen p48 MW
FD1349	Allgem. Medizinproduktbeschreibung und Zweckbestimmung – p48 MW
FD1366	Klinische Bewertung - Bewertung klinischer Daten (CER) zu p48
FD1368	Klinische Bewertung Plan PMS p48
FD1369	Klinische Bewertung Plan PMCF p48
FD1378	Kritische Würdigung DV-Tests p48
FD1903	Wettbewerbsanalyse Flow Diverter
FD2418	Kritische Würdigung Verpackung, Transport und Shelf Life p48
FD2419	Kritische Würdigung MR-Kompatibilität p48
FD2420	Klinische Daten nach CE p48
IFU-P48	Bedienungsanleitung (IFU) p48 B842
PR-/TR-16-082	Report In Vivo Akutversuch p48
PR-/TR-18-011	Report In-Vivo Studie p48 MW HPC
PS-16-002	Produktspezifikations-Erfüllungs-Matrix p48

Ident. Nr.	Beschreibung
RM-16-009	RM-Plan p48
RM-16-016	Design-, Anwendungs-Risikoanalyse inkl. FMEA p48
TR-18-032	Bewertung der Entlüftung p48 MW

5 Bewertung der Gebrauchstauglichkeit

In den folgenden Abschnitten dieses Kapitels werden die durchgeführten formativen (also Entwicklungsbegleitenden) sowie summativen (abschließenden) Bewertungen der Gebrauchstauglichkeit erläutert.

Zusätzlich dazu wird die Gebrauchstauglichkeit vom p48 MW mittels der Erfahrungen mit dem Vergleichsprodukt p64 Flow Modulation Device bewertet.

Die Produktvariante p48 MW HPC ist im Design identisch zu p48 MW. Zusätzlich zum regulären Produkt p48 MW ist das Implantat p48 MW HPC jedoch mit einer hydrophilen Polymer-Beschichtung (Hydrophilic Polymer Coating - HPC) versehen, die das gesamte Implantat umfasst.

Die HPC-Beschichtung beeinflusst nicht die Gebrauchstauglichkeit des Produktes, daher sind die nachfolgenden Bewertungen der Gebrauchstauglichkeit auch für das p48 MW HPC gültig.

Spezifikation der Anwendung (Use Specification)

5.1.1 Zweckbestimmung (vorgesehene medizinische Indikation)

Die Zweckbestimmung, Indikation und Kontraindikation sind in FD1349 (Allg. Medizinproduktebeschreibung, Zweckbestimmung und Klassifizierung p48 MW) festgelegt und finden sich in der Gebrauchsanweisung (IFU-P48) wieder.

5.1.2 Benutzer Profile (User Profiles)

Das Produkt darf nur von erfahrenen, interventionellen neuroradiologischen Fachärzten angewendet werden. Die Anwendung des p48 MW (und des p48 MW HPC) setzt voraus, dass eine von der phenox GmbH durchgeführte Produktschulung absolviert wurde. Mindestens drei Eingriffe unter Verwendung des p48 MW müssen von einem von der phenox GmbH beauftragten Arzt oder anderen qualifizierten Person begleitet und deren Verlauf und Ergebnis dokumentiert sein (Proctoring). Marketing und Vertrieb richten sich darüber hinaus explizit nur an Fachkreise.

Weitere Nutzer, die nicht direkt am Eingriff beteiligt sind, aber dem Facharzt assistieren in dem sie das Produkt z.B. auspacken und dem Facharzt übergeben, sind OP-Assistenten. Diese sind ebenfalls über die Berufsausbildung (z.B. MTA - Medizinisch-technischer Assistent) und entsprechende Fortbildung auf die Anwendung geschult.

Nachfolgend sind beispielhaft die Benutzerprofile für die Anwendung des p48 MW (HPC) Flow Diverter zusammengefasst.

5.1.3 Ärzte

- Neuroradiologe(in):

- Ausbildung: Interventionelle neuroradiologische Fachärzte.
- Vertraut mit / Kernaufgaben:
 - Bildgebung mittels CT, MRT, DSA
 - Sondierung intra- und extrakranieller Gefäße unter Einsatz von Führungsdrähten und Kathetern
 - Diagnostik mit Kontrastmitteln (DSA)
 - Behandlung mit z.B. Stents, PTA-Ballon-Kathetern, Flow Divertern, Thrombektomie-Retriefern, Coils
 - Therapiebezogener Medikation

- Management von möglicherweise auftretenden Komplikationen
- Leitung des Teams während des Eingriffs
- Dokumentation des Eingriffs
- Bei vielen Eingriffen sind zwei Neuroradiologen anwesend, die sich gegenseitig assistieren.

- Anästhesist(in):

- Ausbildung: Anästhesie-Fachärzte
 - erfahren
 - Immer selbst anwesend oder, wenn der Eingriff von einer Anästhesieschwester/-pfleger begleitet wird, immer in Rufweite

5.1.4 Fachpersonal

- MTRA (Medizinisch-technische(r) Radiologieassistent(in))

- Ausbildung: MTRA (in Deutschland; vergleichbare Ausbildungen im CE-Raum)
- Vertraut mit / Kernaufgaben:
 - Fachgerechte Übernahme und Übergabe des Patienten von und wieder an die Station
 - Vorbereitung des Patienten für den Eingriff
 - Vorbereitung des OP-Umfelds inkl. Steril-Tisch mit sterilen Instrumenten/Materialien
 - Einstellen + Entnahme der Produkte aus dem Produktschrank ○ Vorbereitung der für den Eingriff erforderlichen Materialien ○ Übergabe der Materialien an den Neuroradiologen
 - Entsorgung benutzter Produkte
 - Bedienung des Röntgen oder MRT
 - Dokumentation und Meldung der verbrauchten Materialien
- Wenn nur ein Neuroradiologe den Eingriff durchführt, sind zwei MTRAs beteiligt (1. Steril am Tisch; 2. Unsteril)

- Anästhesieassistenz

- Ausbildung: Fachpflegekraft für Intensivpflege und Anästhesie (in Deutschland; vergleichbare Ausbildungen im CE-Raum)
- Vertraut mit / Kernaufgaben:
 - Vorbereitung des Patienten für die Narkose
 - Vorbereitung der Medikation für die Narkose ○ Assistenz bei der Intubation
 - Gibt die Medikation entsprechend der Anweisungen des Anästhesiearztes oder des Neuroradiologen
 - Intraoperatives Monitoring der Vitalfunktionen sowie Beobachten des Patienten
 - Perioperative Dokumentation mit Ausnahme des ärztlichen Narkoseprotokolls (Erfassung der Werte des Patienten während der Anästhesie z.B. Blutdruck, Sauerstoffsättigung) sowie im Aufwachraum

5.1.5 Patienten-Charakteristik

Es handelt sich bei den Patienten um Menschen mit endovaskulären Gefäßerkrankungen wie

- Sackförmigen und fusiformen Aneurysmen und Pseudo-Aneurysmen
- Gefäßdissektionen in der akuten und chronischen Phase
- Gefäßperforationen und AV-Fisteln.

Die Tabelle 1 stellt die Patienten-Charakteristik (Alter, Geschlecht und Indikation) auf Basis des p64 Flow Modulation Device tabellarisch dar.

Tabelle 1: Patienten-Charakteristik (Daten wurden dem FD1134 "Klinische Daten nach CE p64")

Patient characteristics		%
age	pediatric [1 - 16 y/o]	0.45
	adults [19 - 91 y/o]	99.55
sex	female	71.20
	male	28.80
lesion characteristics	aneurysms	86.58
	AV Fistula	0.06
	carotid cavernous fistula	1.12
	dissection	5.45
	segmental disease (e.g. megadolichobasilaris)	2.64
	more than one lesion treated (e.g. dissection and fusiform aneurysm)	3.42

5.2 Anwendung und Gebrauchstauglichkeit des p48 MW

Die Tabelle 2 stellt die Kernaufgaben bei einer üblichen Anwendung des p48 MW (sowie p48 MW HPC) tabellarisch dar. Die Kernaufgaben beginnen mit Vorbereitung des Flow Modulation Device. Die Vorbereitung des Patienten (Anamnese, Medikation, Einführen des Mikrokatheters etc.) wird im Rahmen der Verifizierung Gebrauchstauglichkeit nicht betrachtet, da dieses Vorgehen mit üblichen Wettbewerbsprodukten (wie z.B. p64 Flow Modulation Device) identisch ist und demnach auch schon ausreichend bewertet wurde.

In Revision C wird die „Spezifikation von Nutzungsanforderungen aus den Benutzungs-Szenarien und Rahmenbedingungen“ (siehe Anhang) ergänzt. Dieses führt **gefährdungsbezogene Benutzungs-Szenario¹** für die Verwendung der p48 MW (HPC) Produkte detailliert auf (Spalte „Aktion des Benutzers“), aus dem dann die Anforderungen abgeleitet werden.

In der rechten Spalte „Item in RM-16-016“ finden sich die Verweise auf die **vorhersehbaren Gefährdungen** (Item-Nummerierung aus der Design- und Anwendungsanalyse RM-16-016), die mit der Gebrauchstauglichkeit zusammenhängen.

¹ In diesem Benutzungs-Szenario ist die Vorbereitung des Patienten nicht mit aufgenommen, denn diese ist i.d.R. nicht spezifisch für den Einsatz eines Flow Diverters, sondern vergleichbar für viele neurovaskuläre Prozeduren, bzw. es gibt eine gemeinsame Patientenvorbereitung für eine Prozedur mit verschiedenen Produkten.

Tabelle 2: Kernaufgaben bei der Anwendung mit Referenz zur Verifizierung der Gebrauchstauglichkeit, blau markiert sind Handhabungsschritte, die sich vom p64 unterscheiden

5.2.1 Technologische Rahmenbedingungen zur Gebrauchstauglichkeit

Das p48 MW (HPC) Produkt besteht aus einem Implantat, dass mit einem Einführsystem trennbar verbunden ist. Weitere Verpackungsanteile in der Sterilisationstüte sind Einführhilfe, Ringhülle und Torquer-Clip. Innerhalb der Kartonverpackung sind außerdem die IFU und der Implantatpass gelagert.

Kernaufgabe	Aufgabe	direkter Patientenkontakt	Benutzer		Verifizierung der Gebrauchstauglichkeit
			Fach- arzt	OP- Assistenz	
Verpackung und Transport	1 Produkt wird in einem gespannten Zustand in einer aufreißbaren Einführhilfe gelagert. Das Produkt mit der Einführhilfe befindet sich zusammen in einer Ringhülle. Die Ringhülle mit dem Produkt wird in einer für EO-Sterilisation geeigneten Tyvek-Tüte verschweißt und in einen Karton als Umverpackung sterilisiert, ausgeliefert und in der Klinik gelagert.				Verpackung und Transport sind mit dem p64 identisch und mit Wettbewerbsprodukten vergleichbar. FD2418 Kritische Würdigung Verpackung, Transport und Shelf Life p48
	2 Kartonverpackung wird geöffnet, Tyvek-Tüte mit dem Produkt entnommen und auf Beschädigungen überprüft			x	Verpackung/ Handhabung bei der Vorbereitung sind mit dem Produkt p64 identisch und mit Wettbewerbsprodukten vergleichbar
Vorbereitung des Flow Modulation Device	3 Tyvek-Tüte wird geöffnet und dem Benutzer gereicht			x	EXT-1399 Klinische Bewertung aus Anwendersicht p48
	4 Ringhülle mit Produkt wird aus der Tyvek-Tüte entnommen		x		FD1134 Klinische Daten nach CE p64
	5 Produkt wird aus der Ringhülle entnommen		x		TR-18-032 Bewertung der Entlüftung p48 MW
	6 Produkt wird teilweise in Kochsalzlösung freigesetzt (Spülung) und wieder in die Einführhilfe eingezogen		x		
	6 Übergabe in das hämostatische Ventil	x	x		Übergabe in das hämostatische Ventil bzw. Mikrokatheter ist zu dem Produkt p64 identisch
Übergabe der Flow Modulation Device	7 Spülung innerhalb des hämostatischen Ventils	x	x		FD1378 Kritische Würdigung DV-Test p48 EXT-1399 Klinische Bewertung aus Anwendersicht p48
	8 Übergabe in den Mikrokatheter	x	x		TR-16-082 Report In Vivo Akutversuch p48 FD1134 Klinische Daten nach CE p64
	9 Entfernung und Entsorgung der Einführhilfe	x	x		TR-18-011 Report In-Vivo Studie p48 MW HPC
Navigation	10 Produkt wird zum Zielgefäß geschoben	x	x		Handhabung bei der Navigation zum Zielgefäß ist mit dem Produkt p64 identisch FD1378 Kritische Würdigung DV-Test p48
	11 Überprüfung der Position mithilfe der Röntgenmarkierungen (Mikrokatheter und Führungssystem)	x	x		EXT-1399 Klinische Bewertung aus Anwendersicht p48 TR-16-082 Report In Vivo Akutversuch p48 TR-18-011 Report In-Vivo Studie p48 MW HPC
Freisetzung und Ablösung	12 Implantat teilweise freisetzen und ggf. Kerndraht mit distalen Marker repositionieren (→ „movable Wire“)	x	x		FD1378 Kritische Würdigung DV-Test p48 EXT-1399 Klinische Bewertung aus Anwendersicht p48
	13 Überprüfung der Position und Selbstexpansion des Implantates anhand der Röntgenmarkierungen (Führungssystem und Pt-Kern des Implantates)	x	x		TR-16-082 Report In Vivo Akutversuch p48 FD1395 Kritische Würdigung der Gebrauchstauglichkeit
	14 Bei Neupositionierung Produkt wieder einziehen (optional) und Schritt 11 -14 wiederholen	x	x		TR-18-011 Report In-Vivo Studie p48 MW HPC
	15 Ablösung des Implantates durch vollständige Freisetzung	x	x		
Nachbereiten	16 Führungssystem entfernen	x	x		Mit p64 und Wettbewerber identisch und entspricht klinischer Praxis
	17 Führungssystem entsorgen			x	FD1134 Klinische Daten nach CE p64 EXT-1399 Klinische Bewertung aus Anwendersicht p48

Diese dürfen nicht in den Körper eingebracht werden, sind aus für ihre Anwendung als Verpackungswerkstoff zugelassenen Kunststoffen hergestellt und unterliegen den gleichen Sterilisations- und Verpackungsprozessen wie das p48 MW (HPC) Produkt.

Das Produkt muss zur Implantation mit weiteren Medizinprodukten kombiniert werden.

Hämostatisches Ventil

Die Übergabe des p48 MW (HPC) aus der Einführhilfe in den Mikrokatheter erfolgt im hämostatischen Ventil, das an den Hub des Mikrokatheters angeschlossen wird. Bei diesen gibt es eine große Menge verschiedener Modelle von unterschiedlichen Herstellern, die sich jedoch nicht signifikant in Anwendung und Aufbau unterscheiden. Die Einführhilfe wird durch das hämostatische Ventil in die konisch zulaufende Aufnahme des Mikrokatheter-Hubs eingeführt und dann mit einem „Quetschring“ gesichert. Dieser wird zumeist festgedreht. So kann die Einführhilfe nicht zurückrutschen. Der Anwender wird im Rahmen des Proctorings und in der IFU darauf hingewiesen, dass auf einen festen Sitz der Einführhilfe im Hub zu achten ist. Die Anwendung entspricht darüber hinaus dem üblichen Vorgehen bei der Verwendung von endovaskulären Medizinprodukten in Kombination mit Mikrokathetern.

Mikrokatheter

Alle Modelle des p48 MW (HPC) sind mit dem Mikrokatheter TrevoPro18 der Firma Stryker Neurovascular (USA), der einen Innendurchmesser von 0,021 Zoll (0,53 mm) aufweist, kompatibel.

Coils

Die Anwendung des p48 MW (HPC) in Kombination mit Coils ist aus der Aneurysma-Therapie bekannt. Anwender (vgl. EXT-1399) gehen nach dem Stand der Technik davon aus, dass es im klinischen Einsatz zu keinen negativen Interaktionen zwischen Coils und dem p48 MW (HPC) kommt.

Andere

Weiterhin kann über einen Standard-Torquer (kompatibel zu bzw. von Mikroführungsdrähten mit 0,014 oder 0,016 Zoll Durchmesser) der Kerndraht zurückgezogen werden, wenn dieser sich aufgrund seiner distalen Länge in der gegebenen anatomischen Gefäßsituation störend auswirken könnte.

Andere benötigte Verbrauchsmaterialien für minimalinvasive Eingriffe sind Schleuse (für den Eintritt in die Leistenarterie), Führungsdraht (für die Navigation des Führungskatheters in das zu behandelnde Gefäß) sowie Mikroführungsdraht (für die Navigation des Mikrokatheters in das zu behandelnde Gefäß). Die weiteren oben genannten und für die Anwendung benötigten Verbrauchsmaterialien haben keinen direkten Kontakt zu dem p48 MW (HPC) Implantat bzw. Führungssystem und sind für die Anwendung im neurovaskulären System üblich. Geeignete für die Anwendung benötigten Medizinprodukte wurden im Rahmen der Entwicklung (siehe FD1378 Kritische Würdigung DV-Tests p48) ermittelt und hinsichtlich Gebrauchstauglichkeit überprüft.

5.2.2 Hygienische Rahmenbedingungen zur Gebrauchstauglichkeit

Das p48 MW (HPC) ist nur einmal zu verwenden und wird in doppelter Umverpackung in einem nach EN ISO 11135 validierten Prozess EO-sterilisiert, gelagert und ausgeliefert (siehe FD1345 „Kritische Würdigung der „sterilisation p48“). Weiterhin werden Untersuchungen zur Pyrogenität bei jeder Sterilisationscharge und regelmäßige Bioburden-Untersuchungen durchgeführt. Die Verkaufsfreigabe erfolgt erst nach Erhalt des Sterilisationsnachweises. Somit ist sichergestellt, dass der Anwender ein steriles Produkt erhält.

Die Anwendung ist ausführlich in der IFU erläutert und wird zusätzlich in Schulungen trainiert. Die typische klinische Anwendung läuft folgendermaßen ab (vgl. Tabelle 2): Das Produkt wird in oder in der Nähe des Behandlungsraumes (Angiographie) gelagert. Gemäß den Vorgaben des Anwenders wird die passende Modellgröße von einer dritten Person entnommen. Diese entnimmt die Tyvek-Tüte aus dem Karton und prüft diese auf Beschädigungen. Die Tüte wird mit beiden Händen geöffnet ohne den sterilen Inhalt (Produkt in Ringhülle) oder die Innenseite der Tüte zu berühren.

Die Ringhülle wird vom Anwender mit sterilen Handschuhen aus der Tyvek-Tüte entnommen. Der Torquer wird aus dem Tor- querclip gelöst und das gesamte Produkt wird der Ringhülle entnommen. Das Produkt (in der Einführ- hilfe) kann nun gemäß IFU gespült und in den Patienten eingebracht werden.

Dieses Prinzip (steriles Produkt in Tyvek-Tüte in Produktkarton, gelagert in oder in der Nähe der Angiographie) ist üblich für alle typischerweise verwendeten neurovaskulären Produkte wie Mikro- und Führungskatheter, (Mikro-) Führungsdrähte, Stents, Flow Diverter, Coils, Thrombektomie-Instrumente usw.

Durch den validierten Sterilisationsprozess, der IFU, den intensiven Schulungen der Anwender und die mit anderen neurovaskulären Produkten vergleichbare Anwendung sind sicherheitsrelevante Risiken hinsichtlich der Hygiene und Sterilität bei Anwendung minimiert.

5.2.3 Physikalische Rahmenbedingungen der Gebrauchstauglichkeit

Das Produkt ist für den Einmalgebrauch bestimmt. Die Lebensdauer des verpackten Produktes ist durch die Beständigkeit gegenüber der Alterung bestimmt. Darüber hinaus ist die Sterilität des Gesamtsystems begrenzt. Die Lagerfähigkeit des verpackten Produkts wird zunächst auf ein Jahr unter normalen Krankenhaus-Lagerbedingungen [20-25°C] festgelegt. Diese Beständigkeit konnte durch die Kritische Würdigung Verpackung, Transport und Shelf Life p48 (siehe FD2418) bestätigt werden.

Weiterhin ist die Lebensdauer des Implantates p48 MW (HPC) über den gesamten Lebenszyklus von der Herstellung (mit Rohmaterial-Lagerzeiten) bis zum mehrjährigen Verbleib im Patienten bestimmt. Diese Lebenszeit wurde durch die Beständigkeit gegenüber Dauerbeanspruchung (vgl. siehe FD2289 Kritische Würdigung der Dauerfestigkeit) in Anlehnung an EN ISO 25539-2 für mindestens zehn Jahre nachgewiesen. Die Beständigkeit der Beschichtung hinsichtlich Dauerbelastung ist keine Produkthanforderung, da die hydrophile Polymer-Beschichtung (HPC) lediglich initial das Anhaften von Thrombozyten reduzieren und so das Risiko einer Thrombus-Bildung vermindern soll.

Angiographie

Das p48 MW (HPC) wird unter angiographischer Kontrolle mit mono- oder bi-planen Angiographieanlagen in das Gefäßsystem des Patienten gebracht. Die dabei erzeugte Röntgenstrahlung wird zur Schonung von Patienten und Anwender auf das Nötigste reduziert. Solange die Einführhilfe noch auf dem System verbleibt und nicht aufgerissen wird, ist sichergestellt, dass das Produkt beim Vorschub nicht distal aus dem Mikrokatheter austritt. Eine Röntgendurchleuchtung während dieses Vorschubes ist daher nicht notwendig.

Das Produkt besitzt darüber hinaus Röntgenmarkierungen am Führungssystem und eine Platin-Füllung innerhalb der Flechtdrähte des Implantates zur Sichtbarkeit des gesamten Produktes unter Röntgendurchleuchtung (für Details siehe FD1349).

MR-Kompatibilität

Die MR-Sicherheit wurde extern von dem Unternehmen MR:comp bestätigt (vgl. siehe FD2419 Kritische Würdigung der MR-Kompatibilität p48). Das p48 MW wurde hinsichtlich Verschiebekraft, Drehmoment, Temperaturerhöhung und Artefakte unter einem MRT-Gerät überprüft und als unbedenklich bewertet. Sämtliche Ergebnisse der MR-Kompatibilität sind auch auf die Variante p48 MW HPC übertragbar, da diese in denselben Modellgrößen existieren und eine zu vernachlässigende nanometerdicke, nicht zu magnetisierende Beschichtung aufweist. Somit kann das p48 MW (HPC) in allen Modellgrößen im Rahmen von üblichen Anwendungen (MRT Geräte mit Feldstärken bis zu 3T) als bedingt MR-sicher (MR-Conditional im Sinne der ASTM F2503) gekennzeichnet werden.

5.3 Verifizierung der Gebrauchstauglichkeit

In einem ersten Schritt wurden die Besonderheiten der unterschiedlichen Handhabungsschritte von p48 MW (HPC) und seinem Vergleichsprodukt p64 herausgearbeitet (vgl. Tabelle 2).

Für die Bewertung der Gebrauchstauglichkeit wurden p48 MW (HPC) in verschiedenen Anwendungsszenarien und von Anwendern mit unterschiedlichen Qualifikationen geprüft und bewertet. Zusätzlich wurden bei identischen Anwendungsschritten und Produktkomponenten auf die Datengrundlage des Vergleichsproduktes p64 zurückgegriffen. Die nachfolgenden Abschnitte fassen diese Bewertungen der Anwender hinsichtlich Gebrauchstauglichkeit des p48 MW (HPC) zusammen. Zusätzlich dazu sind in Kapitel 6 (siehe Tabelle 3) die Art der Prüfung mit zugehöriger Referenz, sowie die Anwender mit ihrer Qualifikation zusammengefasst.

5.3.1 Vergleich der Gebrauchstauglichkeit von p48 MW mit dem Referenzprodukt p64

Das Produkt p48 MW Flow Modulation Device und die beschichtete Variante p48 MW HPC baut in seinem Design und auch in seiner Handhabung (vgl. Tabelle 2) stark auf dem bereits am Markt etablierten p64 Flow Modulation Device auf, das ebenfalls bei der phenox GmbH entwickelt wurde, hergestellt und durch diese vertrieben wird. Da sich die User-Interfaces beider Produkte, also die Teile des Produktes, mit denen der Arzt interagiert (bzw. diese in die Hand nimmt und mit ihnen arbeitet) sehr stark ähneln, bzw. in vielen Teilen identisch sind, werden für die Bewertung der Usability dieser Systemkomponenten auch die Erfahrungen von p64 herangezogen. Bis zum 30.09.2017 wurden insgesamt 2124 Klinische Fälle aus insgesamt etwa 150 Kliniken mit p64 bei der phenox registriert. Aufgrund dieser Datengrundlage wurde wiederholt bestätigt, dass sich die Sicherheit und Effektivität von p64 in Bezug auf Design und Gebrauchstauglichkeit/Handhabung auf dem gleichen Niveau wie vergleichbare Flow Divertor Produkte bewegt. Dazu enthält das Dokument FD1134 „Klinische Daten nach CE p64“ entsprechende klinische Daten auch zur Gebrauchstauglichkeit aus 1824 Fällen, in denen verschiedene p64 Produktgrößen implantiert wurden.

Für alle Aspekte der Gebrauchstauglichkeit, in denen das neue Produkt p48 MW (HPC) mit dem bekannten Produkt p64 vergleichbar ist, wird die Gebrauchstauglichkeit für p48 MW (HPC) zusätzlich bestätigt, bzw. als bewährt und damit als gegeben angesehen. Dies betrifft folgende Prozessschritte/Produktkomponenten (vgl. Tabelle 2):

- Die Verpackung (doppelte Umverpackung mit Produktkarton, Tyvek-Tüte und Dispenser-Snail), die IFU, der Implantatpass und das Labelling
- Handhabung bzw. Vorbereitung des Flow Diverters (u.a. die Übergabe der geöffneten Tyvek-Tüte mit Dispenser-Snail und Produkt an den Anwender)
- die Übergabe des Flow Diverters (Spülvorgang des Implantates, Übergabe des p48 MW in das hämostatische Ventil, Übergabe des p48 MW (HPC) in den Mikrokatheter und Entfernung der Einführhilfe)
- die Navigation (Vorschub zum Zielgefäß und Überprüfung der Position anhand Röntgenmarkierungen)
- die Nachbereitung (Entfernung und Entsorgung des Führungssystems nach Implantation)

Deutliche Unterschiede in der Handhabung gibt es lediglich beim Freisetz- und Ablösevorgang (vgl. Tabelle 2). Während beim p64 ein spezieller Ablösemechanismus betätigt werden muss, wird das p48 Implantat automatisch abgelöst, sobald es vollständig aus dem Mikrokatheter herausgeschoben wurde. Der Punkt beim Freisetzvorgang, bis zu dem ein Wiedereinzug des Implantates in den Mikrokatheter noch möglich ist, wird durch eine röntgensichtbare Markierung angezeigt.

Das Lösen des Torquers und das anschließende Verschieben des Kerndrahtes im Polyimidschlauch (was beim p64 Teil des Ablösevorgangs ist) bewirkt beim p48 MW eine Bewegung der distalen Führungssystemspitze, um diese z.B. aus Sicherheitsgründen zurück zu ziehen. Darauf ist auch der Namenszusatz MW für „Movable Wire“ zurückzuführen.

Bei der nun anschließenden Bewertung der Gebrauchstauglichkeit, die in den nächsten Unterkapiteln erläutert wird, wird daher insbesondere auf die Bewertung der Gebrauchstauglichkeit dieser beiden beschriebenen Unterschiede von p64 und p48 MW („Freisetzung und Ablösung“ sowie Kerndrahtbewegung) sowie auf die insgesamt Bewertung des Endproduktes p48 MW eingegangen.

5.3.2 Bewertung der Gebrauchstauglichkeit im in-vitro Modell

Die Gebrauchstauglichkeit des Endproduktes p48 MW konnte intern von phenox Mitarbeitern unter anderem über die Design Verification Tests bestätigt werden. Verschiedene Worst-Case Produktmuster des p48 MW (kleinste Modellgröße P48-MW-200-7 sowie die längsten Modellgrößen P48-MW-200-15 und P48-MW-300-18; jeweils „neuwertig“ und ein Jahr beschleunigt gealtert) wurden dabei mithilfe eines Führungskatheters und des Trevo Pro 18 Mikrokatheters innerhalb eines 3D-Silikonmodells getestet. Das 3D-Silikonmodell entspricht der Gefäßanatomie des neurovaskulären Systems und ist mit einer 37°C warmen Testflüssigkeit gefüllt, sodass dadurch die Anwendung möglichst realistisch nachempfunden werden konnte. Bei den Versuchen wurden die Produktmuster zum Zielgefäß *Arteria Cerebri posterior* vorgeschoben, mehrmals bis das distale Pad des Systems aus dem Mikrokatheter hinausragt, freigesetzt und final abgelöst. Beim ersten Freisetzen des Implantates und vor der finalen Ablösung wurde zusätzlich die Kerndrahtbewegung bzw. die Repositionierung des distalen Markers und Führungsdrahtes überprüft. Bewertet wurde dabei

- die Vorbereitung des Produktes (Produktkarton und Sterilisations-Tüte öffnen, Produkt entnehmen, Produkt spülen etc.)
- die Kompatibilität zu anderen technischen Produkten (z.B. Mikrokatheter, Führungsdraht, hämostatisches Ventil), die für die Anwendung des p48 MW notwendig sind,
- die Kurvengängigkeit im Mikrokatheter,
- die Schubstabilität des Einführsystems,
- das mehrmalige Freisetzen des Implantats,
- die Positionierung des Implantats,
- die Repositionierung des distalen Markers,
- die Ablösung und Selbstexpansion des Implantats,
- Die Entfernung des Führungssystems aus Mikrokatheter und Entfernung des Mikrokatheters.

Die verwendeten Produkte als auch die Versuchsdurchführung bilden das Worst-Case-Szenario ab. Es wurden jeweils die größten Produktmuster verwendet, das System wurde durch eine besonders kurvenreiche und weit distal gelegene Gefäßanatomie geführt und das Produkt wurde insgesamt sechsmal freigesetzt (laut IFU nur 2-mal zulässig). Weiterhin wurden die Versuche neben erfahrenden Mitarbeitern (an der Produktentwicklung beteiligte Ingenieure; siehe Tabelle 3) auch von einem Studenten durchgeführt. Dadurch wurde auch eine unsachgemäße Handhabung eines unerfahrenen Anwenders simuliert und somit die konstruktiven Sicherheitsmechanismen des Produktes auf die Probe gestellt.

Die Gebrauchstauglichkeit konnte im 3D-Modell (auch für die Produktvariante p48 MW HPC) bestätigt werden, da alle festgelegten Akzeptanzkriterien der DV-Tests (siehe FD1378 „Kritische Würdigung DV-Tests p48“) erfüllt wurden. Zusätzlich konnten keine Einschränkungen bzw. zum Versagen des Produktes führenden Arbeitsschritte während der empfohlenen Anwendung am 3D-Modell ermittelt werden. Des Weiteren bestätigte sich beim Ablösemechanismus eine Verbesserung zum Vergleichsprodukt p64 Flow Modulation Device. Die Handhabung beim Ablösen des Implantats ist sehr viel intuitiver gestaltet, da die Ablösung nicht aktiv durch Betätigung eines Mechanismus, sondern automatisch beim vollständigen Freisetzen erfolgt.

Zusätzlich zu den durch die Entwickler durchgeführten Design Verification Tests mit dem Produkt p48 MW wurde das Produkt im Rahmen von bei der phenox durchgeführten Workshops durch erfahrende Anwender getestet und positiv hinsichtlich der Gebrauchstauglichkeit bewertet.

5.3.3 Bewertung der Gebrauchstauglichkeit im in-vivo Modell (Tiermodell)

Neben den in vitro gewonnenen Daten zur Gebrauchstauglichkeit wurde die Gebrauchstauglichkeit von einem erfahrenen Anwender (Arzt, spezialisiert auf interventionelle Neuroradiologie, siehe Abschnitt 5.1.2 „Benutzer Profile – User Profiles“) in einer in vivo Tierstudie unter realistischen klinischen Bedingungen bewertet.

Der in vivo Versuch (Tiermodell Schwein; siehe TR-16-082 In Vivo Akutversuch p48) wurde im Tierlabor der Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg durchgeführt.

6 Validierung der Gebrauchstauglichkeit: Anwendungen des p48 MW in verschiedenen Modellen (Usability Testing)

Formative Prüfung der Gebrauchstauglichkeit (während der Entwicklungsphase)

Die Nachweise zur Gebrauchstauglichkeit bezogen auf mögliche Anwenderfehler sind in RM-16-016 zu jedem ermittelten Risiko einzeln aufgelistet und werden daher hier nicht erneut gelistet. Zusammengefasst konnte jedes ursprünglich zu hohe Risiko, dass sich aus einem Anwenderfehler ergibt, durch konstruktive Maßnahmen auf ein akzeptables Maß gesenkt werden.

Summative Prüfung der Gebrauchstauglichkeit (abschließende Prüfung)

Im Anschluss an die Produktentwicklung konnte die Gebrauchstauglichkeit des Endproduktes p48 MW sowohl unter realistischen in-vitro Bedingungen, als auch in-vivo im Tiermodell sowie final unter klinischen Bedingungen durch erfahrene Anwender bestätigt werden. Die Details zu diesen Prüfungen finden sich in Kapitel 5 in diesem Dokument. Als Fazit der durchgeführten Prüfungen lässt sich sagen, dass alle Anwender mit der Gebrauchstauglichkeit des Produkts p48 MW zufrieden waren.

Übersicht über die durchgeführten Prüfungen

In der Tabelle 3 ist noch einmal eine Übersicht der einzelnen Prüfungen der Gebrauchstauglichkeit zu p48 MW (und p48 MW HPC) und den entsprechenden Anwendern und ihren Qualifikationen gegeben.

Tabelle 3: Übersicht – Verifizierung der Gebrauchstauglichkeit des p48 in verschiedenen Modellen

Art der Anwendung	Referenz	Anwender	Qualifikation
in-vitro (3D-Modell; Design Verification Tests)	FD1378 Kritische Würdigung DV-Tests p48 FD1903 Wettbewerbsanalyse Flow Diverter (Insgesamt 60 Produkte)	Ralf Hannes	GF phenox GmbH (intern), MPB
		Volker Tröskén	Leitung Entwicklung (intern)
		Stefan Rolla	Projektleitung p48 MW (intern)
		Nick Krüger	Entwicklungsingenieur (intern)
		Kai Gromann	Entwicklungsingenieur (intern)
		Christian Schäumer	Entwicklung (intern)
in-vitro (3D-Modell; Produktdemo)	T-17/0945 und T-17/0946 Hands on Training (Insgesamt 6 Produkte)	Dr.-Ing. Hermann Monstadt	GF phenox GmbH (intern), SiBe MP
		Ralf Hannes	GF phenox GmbH (intern), MPB
		Dr. Petra Brockfeld	Leitung Clinical Affairs & Marketing (intern), MPB
		Dr. med. Saleh M. Lamin	Arzt (extern)
		Dr. med. Swarupsinh V. Chavda	Arzt (extern)
		Dr. med. Anshul Jain	Arzt (extern)
		Dr. med. Guruprasadh Chandrashekhar	Arzt (extern)
		Dr. med. Gopal Ranga Swaroop	Arzt (extern)
		Dr. med. Pahdi Rasmiranjan	Arzt (extern)
in-vivo (Tier)	TR-16-082 Report In Vivo Akutversuch p48 (Insgesamt 6 Produkte)	Dr. med. Andreas Simgen	Arzt (extern)
		Stefan Rolla	Projektleitung p48 MW (intern)
		James Lago	GF phenox Inc. (intern)
In-vivo (Tier)	TR-18-011 Report In-Vivo Studie p48 MW HPC (Insgesamt 16 Produkte)	Dr. med. Andreas Simgen	Arzt (extern)
		Kai Gromann	Entwicklungsingenieur (intern)
Klinische Bewertung	FD1366 Klinische Bewertung - Bewertung klinischer Daten (CER) zu p48 EXT-1713 Clinical Cases for DQS p48 (Insgesamt 14 Fälle) EXT-2140 Clinical Cases for DQS p48 MW HPC (Insgesamt 17 Fälle)	Dr. med. Marta Aguilar Pérez	Ärztin (extern)
		Prof. Dr. Dr. h.c. Hans Henkes	Arzt (extern)
		Prof. Pedro Lylyk	Arzt (extern)
		Dr. med. Jorge Pablo Chudyk Huberuk	Arzt (extern)

7 Gebrauchstauglichkeitsorientierte Risiko-Nutzen-Bewertung als Input zur finalen Risikoanalyse Design und Anwendung

In RM-16-016 „Design, Anwendung-Risikoanalyse inkl. FMEA p48“ wird der gesamte Produktlebenszyklus der Benutzerszenarien vom Transport über die Vorbereitung der Prozedur und die Anwendung am Patienten bis hin zur Entsorgung des Produkts betrachtet.

Jeder Arbeitsschritt, der in der FMEA zu RM-16-016 durch ein „F“ für fehlerhafte Anwendung / vorhersehbare Nutzungsfehler in der „palte „B/F“ gekennzeichnet ist, betrifft die Gebrauchstauglichkeit.

Jedes solches anwendungsbedingte Risiko wurde im Rahmen einer Formativen Prüfung (also während der Entwicklung) wenn möglich durch konstruktive Maßnahmen minimiert. Zusätzlich dazu wurde festgelegt, dass jeder Anwender im Rahmen eines Proctoring/ Training speziell auf die Handhabung des Produktes geschult werden muss und auf dem Label bzw. in der IFU sind weitere Hinweise für den Anwender angebracht werden, z.B. Beschreibung wie das Produkt korrekt anzuwenden ist. Eine genaue Beschreibung der einzelnen Maßnahmen (und wie sie jeweils zur Risikominimierung beitragen) ist den Items der FMEA zu entnehmen.

Weiterhin werden in der FMEA (RM-16-016) Gefährdungen beschrieben, die bei Anwendung von p64 Flow Modulation Device und Wettbewerbsprodukten bekannt sind, bei den formativen und summativen Prüfungen des p48 MW (und p48 MW HPC) jedoch nicht bewertet werden konnten (Item #350, #355 und #560, #565 - "Residuals after blood contact (fibrine or similar) hamper device expansion"). Die Komplikation bzw. die möglichen Ursachen der Gefährdungen konnten weder in-vitro reproduziert noch in klinischen Anwendungen beobachtet werden. Das hohe Schadenausmaß des Risikos und Erfahrungen bei der Anwendung des p64 (und Wettbewerber) macht eine Bewertung möglicher Ursachen und entsprechender Maßnahmen notwendig. Bei Nicht-Expansion des Implantats nach Ablösung besteht die Möglichkeit, dieses noch nachträglich mit dem Führungssystem zu manipulieren und es somit zu öffnen. Das Vorgehen ist dabei ist mit dem p64 Flow Modulation Device identisch und ermöglicht in vielen Fällen die nachträgliche Expansion des Implantates.

Schließlich wurde die Gebrauchstauglichkeit des p48 MW (und p48 MW HPC) im Rahmen einer summativen Bewertung mit repräsentativen Nutzern in einer repräsentativen Gebrauchsumgebung (Tiermodell und anschließend Klinischer Einsatz) bestätigt.

Nach CE-Zertifizierung (19.05.2018) bis zum 10.08.2018 wurden insgesamt 54 Patienten mit dem p48 MW behandelt und mithilfe des Short Forms (FB-242) dokumentiert (siehe FD2420). Die p48 MW Produkte konnten dabei problemlos positioniert und abgelöst werden. Nur bei einem Fall (COM-18-063) hat sich bei der Repositionierung des Kerndrahtes der distale Marker mit dem distalen Ende des p48 MW Implantates kurzzeitig verkantet. Nach mehrmaligen vor- und zurückschieben des Mikrokatheters hat sich der distale Marker jedoch wieder aus dem Geflecht gelöst. Diese technische Komplikation/ Beanstandung hat dem Patienten nicht geschadet.

Eine weitere Verbesserung der Benutzerschnittstellen ist zum Zeitpunkt Erstzertifizierung Änderungsmeldung 01 des Produktes p48 MW (HPC) nicht erforderlich. Das Risiko-Nutzen- Verhältnis wird als positiv angesehen (vgl. siehe RM-16-016 Abschnitt 7.).

Alle Restrisiken sind zur Kontrolle der Maßnahmen zur Risikobeherrschung in RM-16-016 dokumentiert.

Mit weiteren Marktrückmeldungen werden die Benutzerschnittstellen kontinuierlich überprüft und ggf. mit weiteren Maßnahmen verbessert.

8 Anhang

Spezifikation von Nutzungsanforderungen aus den Benutzungs-Szenarien und Rahmenbedingu

Tellaufgabe	Aktion des Benutzers	Anforderungs-Nr.	Anforderungen	Item in RM-16-016
Lagerung	1.1 MTRA stellt ein oder mehrere Produkte in das Lager der Neuro-radiologie	1	Die IFU beschreibt verständlich, wie das Produkt zu lagern ist	130, 155, 920-970
		2	Der Produktkarton passt von der Größe her in übliche Lager von Neuroradiologien	
		3	Auf der schmalen Seite des Produktkartons sind Produktname, Modellgröße und Haltbarkeit abgedruckt (Label)	
		4	Die Symbole des Labels erfüllen EN ISO 15223-1.	
	1.2 MTRA lagert die Produkte bis vor Benutzung	5	Das Produkt muss für den angegebenen Zeitraum haltbar sein.	
		6	Das Label weist auf Fehlerquellen hin, die bzgl. Lagerung des Produkts zu vermeiden sind. siehe RM-16-016.: Lagerungsbedingungen, z.B. bezüglich Verunreinigungen	105, 120, 155, 920, 930,
Patientenauswahl	2.1 Der Neurologe wählt ein geeignetes Produkt zur individuellen Behandlung des jeweiligen Patienten	1	Die IFU weist darauf hin, was bei der Medikation beachtet werden muss	350, 355, 560, 565, 610, 615
		2	Die IFU weist darauf hin, in welchen Fällen welches p48 MW (HPC) geeignet ist	360, 390, 575, 630, 680, 685, 885
Auspacken	3.1 MTRA entnimmt ein Produkt aus dem Regal. 3.2 MTRA prüft, ob die Haltbarkeit noch nicht überschritten ist.	1	Das Label zeigt deutlich die Größe, das Modell und das Haltbarkeitsdatum. Siehe RM-16-016: • Haltbarkeitsdatum auf Label • Darstellung der Produktgröße und Design auf Label bezüglich Verwechslungsgefahr der Modelle	360, 390, 575, 675, 700, 705, 885, 1120
		2	Die IFU weist darauf hin, dass nur Produkte innerhalb des Haltbarkeitsdatums verwendet werden dürfen. Siehe RM-16-016: • Die IFU schließt die Verwendung von abgelaufenen Produkten aus	155, 920, 930, 940, 950
	3.3 MTRA öffnet die Kartonverpackung des Produkts.	3	Es sollte leicht erkennbar sein, an welcher Stelle die Kartonverpackung zu öffnen ist.	
	3.4. MTRA öffnet die Sterilverpackung des Produkts.	4	Die Kartonverpackung öffnet sich genau dann, wenn MTRA dies beabsichtigt, nicht vorher z.B. während des Transports.	
	3.5 MTRA entnimmt das Produkt noch in der Ringhülle und legt es	5	Die Kartonverpackung sollte sich subjektiv mit Kräften vergleichbar denen von Wettbewerbsprodukten öffnen lassen.	
		6	Es sollte leicht erkennbar sein, an welcher Stelle die Steriltüte aufzureißen ist.	

Teilaufgabe	Aktion des Benutzers	Anforderungs-Nr.	Anforderungen	Item in RM-16-016
	auf den sterilen Tisch ODER	7	Die Steriltüte öffnet sich genau dann, wenn MTRA dies beabsichtigt, nicht vorher z.B. während des Transports	
	3.6 MTRA reicht dem Arzt/ Neuroradiologen die geöffnete Packung, so dass dieser das Produkt noch in der Ringhülle ohne Berührung der Außenseite der Packung entnehmen kann.	8	Die Steriltüte sollte sich subjektiv mit Kräften vergleichbar denen von Wettbewerbsprodukten öffnen lassen.	
		9	Die Siegelnaht der Steriltüte muss die ISO 11607 erfüllen.	
		10	Die Größen des passenden Mikrokatheters sind in der IFU beschrieben.	
		11	Die IFU weist auf Fehlerquellen hin, die bzgl. Auspacken des Produkts zu vermeiden sind. siehe RM-16-016: Keine Verwendung von bereits genutzten Produkten	110,
	3.7 Auswahl und Auspacken von passendem Führungskatheter, Mikrokatheter und der anderen für den Eingriff benötigten Produkte	12	Die IFU weist auf Fehlerquellen hin, die bzgl. Verwendung von kompatiblen Produkten zu vermeiden sind.	190, 200, 840,
		13	Auf dem Label sind die wichtigsten Abmaße tabellarisch und graphisch dargestellt.	1090, 1100
Vorbereitung des Produktes	4.1 Der Neuroradiologe positioniert den Führungskatheter	1	Der Neuroradiologe wählt einen geeigneten Führungskatheter	
		2	Die IFU beschreibt die nötige Vorgehensweise vor der Anwendung des Produktes	10
	4.2 Der Neuroradiologe vermisst das Zielgefäß und das Aneurysma	3	Die IFU weist darauf hin, was bei der Auswahl eines geeigneten p48 MW (HPC) zu achten ist Siehe RM-16-016 Durchmesser des Implantates Länge des Implantates Medikationsstatus	390, 575, 630, 680, 685, 885,
	4.3 Der Neuroradiologe wählt einen geeigneten Mikrokatheter	4	Der Neuroradiologe wählt einen geeigneten Mikrokatheter aus	
		5	Die IFU weist auf kompatible Produkte hin (Mikrokatheter)	190
		6	Die IFU beschreibt verständlich das Einführen des Mikrokatheters in das Zielgefäß	10
	4.4. Der Neuroradiologe entnimmt einen p48 MW (HPC) (noch in der Einführhilfe) aus der Ringhülle	7	Das notwendige Zubehör ist in der IFU beschrieben	
		8	Der Neuroradiologe verwendet einen geeigneten p48 MW (HPC) Siehe RM-16-016 Durchmesser des Implantates Länge des Implantates Beschichtung	390, 575, 630, 680, 685, 885,
	4.5. Der Neuroradiologe führt den Mikrokatheter samt Mikroführungsdraht und unter Verwendung eines hämostatischen Ventils und einer Druckspülung in das Zielgefäß	9	Die Entnahme des Produkts aus der Ringhülle ist im Ablauf vergleichbar mit der bei Wettbewerbsprodukten üblichen Vorgehensweise. Sie entspricht den Erwartungen und Erfahrungen des Arztes/ Neuroradiologen.	

Teil- Fabe	Aktion des Benutzers	Anforderungs- Nr.	Anforderungen	Item in RM-16- 016
Einführen/Navigation/Positionierung	4.6. Der Neuroradiologe schiebt die Einführhilfe durch das geöffnete Ventil, anschließend wird es geschlossen und die Einführhilfe mit Kochsalzlösung gespült. Hierbei wird die Einführhilfe entlüftet	10	Die IFU beschreibt verständlich das Einführen der des Produktes samt Einführhilfe in den Mikrokatheterhub	10
	4.7 Der Neuroradiologe schiebt die Einführhilfe bis in den Adapter (Hub) und fixiert diese dort	11	Die IFU beschreibt den Umgang mit der Einführhilfe Siehe auch RM-16-016: Ausreichendes spülen der Einführhilfe mit Kochsalzlösung um Einführhilfe zu entlüften	160, 165
	5.1 Der Neuroradiologe überführt den p48 MW (HPC) aus der Einführhilfe in den Mikrokatheter	12	Die Übergabe der Einführhilfe in den Mikrokatheterhub ist vergleichbar mit der bei anderen Wettbewerbsprodukten üblichen Vorgehensweise. Sie entspricht den Erwartungen des Arztes/Neurologen	
	5.2. Der Neuroradiologe schiebt den p48 MW (HPC) vor, bis die Einführhilfe an die proximale PEEK-Hülse im Mikrokatheter stößt	1	Die IFU beschreibt verständlich die Übergabe des Implantats aus seiner Einführhilfe in den Mikrokatheter	190, 200, 230,
	5.3 Der Neuroradiologe öffnet das hämostatische Ventil und entfernt die Einführhilfe. Dabei wird die Lasche der Einführhilfe festgehalten und über die PEEK-Hülse aufgerissen. Das hämostatische Ventil wird anschließend wieder geschlossen	2	Der Vorgang der Einführung des Produkts entspricht im Allgemeinen der Einführung anderer bekannter Produkte	
	5.4. Der Neuroradiologe führt nun unter kontinuierlicher Durchleuchtung den p48 MW (HPC) bis zur Spitze des Mikrokatheters	3	Die IFU weist auf ein Verhalten bei erhöhtem Widerstand bei der Übergabe hin	190, 310, 440, 450
		4	Die IFU beschreibt verständlich, wann die Einführhilfe abgezogen werden kann	170,
		5	Die IFU weist verständlich auf die Durchleuchtungszeitpunkte hin	965
		6	Die IFU beschreibt verständlich, die notwendigen Aspekte beim Vorschub des Produktes Siehe RM-16-016: Kein Verdrehen oder Knicken des Produktes oder Führungsdrahtes	260
		7	Die IFU beschreibt verständlich, welche Aspekte bei der Positionierung des Produktes zu beachten sind Siehe RM-16-016: Ausreichendes Training des behandelnden Arztes/Neurologen erforderlich p48 MW (HPC) muss sich vollständig öffnen	315, 555, 650, 705, 725,

Teilaufgabe	Aktion des Benutzers	Anforderungs-Nr.	Anforderungen	Item in RM-16-016
Produktanwendung	6.1 Der Neuroradiologe setzt das p48 MW (HPC) Implantat durch eine kombinierte Bewegung von Mikrokatheter-Rückzug und Vor-schub des Einführsystems frei	1	Die IFU beschreibt verständlich, wie oft der p48 MW (HPC) im Zielgefäß bzw. Aneurysma freigesetzt werden darf	370
		2	Die IFU beschreibt eine mögliche Neupositionierung des p48 MW (HPC)	370, 570, 600
		3	Das Freisetzen des p48 MW (HPC) ist vergleichbar mit der bei anderen Wettbewerbsprodukten üblichen Vorgehensweise. Sie entspricht den Erwartungen des Arztes/Neurologen	
		4	Die IFU beschreibt verständlich die Freisetzung und Ablösung des p48 MW (HPC)	315, 555, 600
		5	Die IFU beschreibt die Repositionierung des Einführdrahtes (Movable Wire)	410
	6.2 Um einen Eintritt des distalen Kerndrahtes in empfindliche Blutgefäße beim Freisetzvorgang zu vermeiden, kann der Kerndraht durch lösen des Torquers nach proximal verlagert werden (Movable Wire)	6	Der Vorgang der Ablösung des Produkts entspricht im Allgemeinen der Ablösung anderer bekannter Produkte	
	6.3 Der Neuroradiologe muss auf die Position und Entfaltung des Produktes im Aneurysma achten			
	6.4 Sollte sich das p48 MW (HPC) an falscher Position befinden oder sich nicht vollständig entfalten, kann das Implantat bis zu 3x in den Mikrokatheter zurückgezogen und wieder freigesetzt werden.			
	6.5 Ist das p48 MW (HPC) Implantat an Position und vollständig entfaltet, kann das Implantat freigesetzt werden			
	6.6 Das Einführsystem kann nach erfolgreicher Implantation entfernt werden			

Teilaufgabe	Aktion des Benutzers	Anforderungs-Nr.	Anforderungen	Item in RM-16-016
Entsorgung	7 7.1 MTRA entsorgt das verwendete Produkt.	1	Die IFU beschreibt verständlich, wie das Produkt zu entsorgen ist.	1000
		2	Die Entsorgung des Produkts ist im Ablauf vergleichbar mit der bei Wettbewerbsprodukten üblichen Vorgehensweise. Diese Vorgehensweise entspricht den Erwartungen und Erfahrungen des Arztes/ Neuroradiologen.	
		3	Die IFU weist auf Fehlerquellen hin, die bzgl. Entsorgung des Produkts zu vermeiden sind. siehe: RM-16-016 Verwendetes Produkt ist zu entsorgen, nicht wiederzuverwenden, mögliche negative Folgen von Wiederverwendung beschrieben	1000

[Перевод с немецкого языка на русский язык]

Нотариус Бернд Зёргель

**Кёнигштрассе 20
70173 Штутгарт**

**Телефон 0711 /
99 7 99 03**

Факс 0711 / 2 26 19 14

УДОСТОВЕРЕННАЯ КОПИЯ

**Копия соответствует оригиналу.
г. Штутгарт, 12 ноября 2019 г.**

Нотариус

/подпись/
(Зёргель)

[Печать:
Бернд Зёргель
Нотариус г. Штутгарта]

[Штамп:

GR/911a 7706/19

Пошлина взыскана согласно Приложению к Закону о пошлинах, взимаемых учреждениями юстиции

№ 1820 20,00 евро]

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 05 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
2. Настоящий официальный документ
подписан нотариусом Зёргелем,
3. выступающим в качестве нотариуса г. Штутгарта,
4. скреплен печатью/~~штампом~~ Бернда Зёргеля, нотариуса г. Штутгарта.

Удостоверено

5. в г. Штутгарте
6. 12 ноября 2019 г.
7. Председателем Земельного суда
8. за № 911a-7706/19
9. Печать/штамп: [Печать Земельного суда г. Штутгарта]
10. Подпись: И.о. /подпись/ Хайсс, Заместитель Председателя

«фенокс ГмбХ» (phenox GmbH)
Лизе-Мейтнер-Алле 31 (Lise-Meitner-Allee 31)
44801 Бохум, Германия (44801 Bochum, Germany)

Критическая оценка эксплуатационной пригодности p48 MW

Номер документа:	FD1395
Редакция:	В
Автор:	Ник Крюгер (Nick Krüger)
Название проекта или изделия:	p48 MW (HPC) (проекты № 039 и 060)

Утверждения

Ник Крюгер (Nick Krüger) НИОКР	24.09.2018 Дата
Стефан Ролла (Stefan Rolla) Руководитель проекта НИОКР	24.09.2018 Дата
Фолькер Трескен (Volker Trösken) Руководитель отдела НИОКР	25.09.2018 Дата
Бритта Сайрон (Britta Cyron) Обеспечение качества и нормативно- правовые вопросы	24.09.2018 Дата
Д-р Петра Брокфельд (Dr. Petra Brockfeld) Управление коммерческой деятельностью / маркетинг	26.09.2018 Дата
Ральф Ханнес (Ralf Hannes) Руководство	24.09.2018 Дата
Хольгер Прахт (Holger Pracht) Уполномоченный руководства по качеству и нормативно-правовым вопросам	24.09.2018 Дата
Д-р Герман Монстадт (Dr. Hermann Monstadt) Директор / координатор по безопасности медицинского изделия	24.09.2018 Дата

Получено по электронной почте 26.09.2018 г.

Содержание

1	Цель и область действия	3
2	Сводная информация	3
3	История изменений.....	3
4	Применимые документы.....	4
5	Оценка эксплуатационной пригодности	6
5.1	Спецификация использования	6
5.1.1	Назначение изделие (показания к применению для медицинского изделия)	6
5.1.2	Профили пользователей	6
5.1.3	Врачи.....	6
5.1.4	Технический персонал	7
5.1.5	Характеристики пациентов	7
5.2	Использование и эксплуатационная пригодность р48 MW	8
5.2.1	Технологическое обоснование эксплуатационной пригодности	9
5.2.2	Гигиенические условия эксплуатационной пригодности	10
5.2.3	Физические условия эксплуатационной пригодности	11
5.3	Верификация эксплуатационной пригодности	11
5.3.1	Сравнение эксплуатационной пригодности р48 MW с эквивалентным изделием р64 12	
5.3.2	Оценка эксплуатационной пригодности в лабораторных условиях	13
5.3.3	Оценка эксплуатационной пригодности на живом организме (испытания на животных)	13
5.3.4	Клиническая оценка эксплуатационной пригодности.....	14
6	Валидация эксплуатационной пригодности: применение р48 MW на разных моделях (проверка на удобство использования)	15
7	Оценка рисков и выгод с точки зрения эксплуатационной пригодности в качестве исходной информации для анализа рисков, связанных с конструкцией и использованием	17
8	Приложение.....	18
8.1	Спецификация эксплуатационных требований на основании сценариев и условий использования.....	18

1. Цель и сфера применения

1.1 Цель

В данной критической оценке представлена сводная информация по всем аспектам эксплуатационной пригодности изделия для модуляции кровотока р48 MW (НРС) и проведена их критическая оценка.

Данный отчет является частью системы управления рисками компании «Фенокс» (phenox).

В случае значительных изменений или событий данный отчет будет обновлен.

1.2 Область действия

Следующая оценка относится к изделию р48 MW (здесь и далее в документе - «р48») и его размерному ряду. Изменение 01 (или редакция В данного документа) также включает в себя вариант исполнения р48 MW НРС с покрытием НРС и его размерный ряд.

2. Сводная информация

Требования к эксплуатационной пригодности систематически установлены в соответствии с EN 62366-1 с применением сценария использования на основе опасностей. Любое предполагаемое неправильное использование, полученное в результате этого, включается в анализ рисков, связанных с конструкцией и использованием (RM-16-016). В результате, благодаря различным конструктивным решениям, мерам предосторожности, принятым на этапе изготовления, а также принятым мерам по защите изделия, вероятность возникновения такого неправильного применения сводится к минимуму.

Кроме того, было определено, что семейство изделий р48 MW (НРС) может применяться только пользователями, обладающими соответствующими навыками по выполнению нейроэндоканюлярных процедур. Согласно сценарию использования на основе опасности, на маркировке изделия, а также в инструкции по применению необходимо указать дополнительные инструкции для пользователя, например, описание надлежащего использования изделия. Подробное описание отдельных мер (и того, как каждая из них способствует минимизации риска) см. в анализе видов отказов и их последствий (RM-16-016). Наконец, была проведена верификация промежуточных требований, а также валидация итоговых требований пользователями, которые уже применяют изделие в повседневной клинической практике. Таким образом, подтверждается эксплуатационная пригодность семейства изделий р48 MW (НРС) для безопасного и эффективного использования в клинической практике.

3. История изменений

Код	Редакция	Изменения
FD1395	Ред. А	Критическая оценка эксплуатационной пригодности р48 MW - первая версия
FD1395	Ред. Б	Глава 5.1.1 - изменение назначения изделия для инструкции по применению р48, первоначальная сертификация, подача 03, отклонение 01 (термин «дополнительный» заменен на «цервикальный», термин «предложение» заменен на «эффект от р48 MW»). Обновление статуса редакции других применимых документов.
FD1395	Ред. В	Включение в документ варианта исполнения р48 MW с покрытием НРС. Добавлены дополнительные абзацы о покрытии НРС в главах 1 «Цель и сфера применения», 5 «Оценка эксплуатационной пригодности» и 5.3.3. «Оценка эксплуатационной пригодности на живом организме (испытания на животных)». Исходные главы 1 и 2 были объединены в главу 1, в качестве главы 2 добавлен раздел «Сводная информация».

	Протоколы/отчеты PR-/TR-16-082, PR-/TR-18-011 и TR-18-032 были добавлены в главу 4 «Применимые документы». Глава 5.1.1. «Назначение изделия (показания к применению для медицинского изделия)» удалена и заменена ссылкой на FD1349. FD2420, EXT-2140 и FB-242 добавлены в главу 4 «Применимые документы». Строка «Испытания на живом организме (испытания на животных) - TR-18-011 Отчет об исследованиях на живом организме p48 MW HPC» добавлена в таблицу 3. Пункт 6 таблицы 2 «Изделие частично развернуто в физиологическом растворе (промывание) и введено обратно в систему доставки» удален без замены. Промывание изделия верифицировано в TR-18-032. Номер редакции из главы 4 «Применимые документы» удален. В главу 5.3.4. добавлены клинические случаи из документа EXT-2140 "Клинические случаи для DQ p48 MW HPC». В таблице 3 добавлены ссылки на 17 случаев из EXT-2140 «Клиническая оценка». В приложении добавлена таблица «Спецификация эксплуатационных требований на основании сценариев и условий использования».
--	--

4. Применимые документы

Код №	Описание
EN 62366	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности.
EN 62366-1	Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности.
EN ISO 11135	Стерилизация медицинских изделий оксидом этилена
EXT-1399	Клиническая оценка с точки зрения пользователя для изделия p48
EXT-1713	Клинические случаи для DQS p48
EXT-2140	Клинические случаи для DQS p48 MW HPC
FB-242	Короткая форма p48
FD1134	Клинические данные в соответствии с CE для изделия p64
FD1316	Перечень стандартов p48 -MW
FD1345	Критическая оценка очистки и стерилизации - p48
FD1347	Основные требования p48 MW
FD1349	Общее описание медицинского изделия p48 MW, его назначение и классификация.
FD1366	Клиническая оценка. Оценка клинических данных (отчет о клинической оценке) p48
FD1368	План клинической оценки p48 (постмаркетинговое наблюдение)
FD1369	План клинической оценки p48 (постмаркетинговое клиническое наблюдение)
FD1378	Критическая оценка DV-тестирования p48
FD1903.	Конкурентный анализ изделия для модуляции кровотока
FD2418	Критическая оценка упаковки, транспортировки и срока годности изделия p48
FD2419	Критическая оценка совместимости с МРТ для p48
FD2420	Клинические данные в соответствии с CE для изделия p48
IFU-P48	Инструкция по применению p48 B842
PR-/TR-16-082	Отчет об испытаниях на живом организме для p48
PR-/TR-18-011	Отчет об исследованиях на живом организме для p48 MW HPC
PS-16-002	Спецификация изделия - матрица сбора данных для p48

Код №	Описание
RM-16-009	План менеджмента рисков р48
RM-16-016	Анализ рисков, связанных с конструкцией и использованием, включая анализ видов отказов и их последствий для р48
TR-18-032	Оценка деаэрации для изделия р48 MW

5. Оценка эксплуатационной пригодности

В следующих разделах этой главы описываются промежуточные (то есть подразумевающие последующую доработку) и итоговые (окончательные) результаты оценки эксплуатационной пригодности.

Эксплуатационная пригодность р48 MW также оценивается на примере опыта использования эквивалентного изделия для модуляции кровотока р64.

Конструкционное исполнение изделия р48 MW НРС идентично р48 MW. Основное отличие между изделиями р48 MW и р48 MW НРС заключается в наличии гидрофильного полимерного покрытия (НРС) в варианте исполнения р48 MW НРС, которое покрывает весь имплантат.

Покрытие НРС не влияет на функциональные характеристики изделия, поэтому последующая оценка эксплуатационной пригодности действительна и для изделия р48 MW НРС.

Спецификация использования

5.1.1 Назначение изделие (показания к применению для медицинского изделия)

Назначение изделия, его показания и противопоказания определены в документе FD1349 (общее описание медицинского изделия р48 MW, его назначение и классификация) и в инструкции по применению (IFU-P48).

5.1.2 Профили пользователей

Изделие должно использоваться только опытными интервенционными нейрорадиологами. Также для использования изделия р48 MW (и р48 MW НРС) необходимо пройти специальное обучение, которое проводит компания «фенокс ГмбХ» (phenox GmbH). По крайней мере три вмешательства с использованием р48 MW должны проводиться с участием врача или другого квалифицированного лица, назначенного компанией «фенокс ГмбХ» (phenox GmbH), а ход процедуры и ее результаты должны быть задокументированы (запротоколированы). Кроме того, деятельность по маркетингу и продажам изделия явно ориентирована на специалистов.

Другие пользователи, которые непосредственно не участвуют в процедуре, но помогают врачу (распаковывают изделие и передают его врачу), - это ассистенты. Они также обладают соответствующей профессиональной подготовкой (например, МТАР - медико-технический ассистент радиолога) и проходят необходимое обучение.

Ниже приведен пример пользовательских профилей для изделия по модуляции кровотока р48 MW (НРС).

5.1.3 Врачи

- Нейрорадиологи:

- Образование: специалисты в области интервенционной нейрорадиологии.
- Основные задачи:
 - Визуализация с помощью КТ, МРТ, ЦСА
 - Зондирование интра- и экстракраниальных сосудов с помощью проводников и катетеров
 - Диагностика с использованием контрастного вещества (ЦСА)
 - Лечение с использованием стентов, баллонных катетеров для чрескожной транслюминальной ангиопластики, потоконаправляющих стентов, катетеров для извлечения тромбов при тромбэктомии, спиралей
 - Терапевтическое лечение

- Контроль потенциальных осложнений
- Управление командой специалистов во время процедуры
- Документирование проведенных операций.
- В ходе многих процедур требуется присутствие двух нейрорадиологов, которые помогают друг другу.

- Анестезиологи:

- Образование: специалисты по обезболиванию
 - Обучение
 - Всегда присутствует по время процедуры либо, если вмешательство проводится в присутствии помощника анестезиолога, находится поблизости

5.1.4 Технический персонал**- МТАР**

- Образование: МТАР (в Германии; подобное обучение также проводится в зоне ЕС)
- Основные задачи:
 - Перевод пациента из палаты и обратно
 - Подготовка пациента к процедуре
 - Подготовка операционной, включая содержание в стерильном состоянии стола со стерильными инструментами/материалами
 - Подготовка + извлечение изделий из коробки
 - Подготовка материалов, необходимых для вмешательства
 - Передача материалов нейрорадиологу
 - Утилизация использованных изделий
 - Эксплуатация рентгеновской установки или МРТ
 - Документирование и ведение отчетности об использованных материалах
- Если процедуру выполняет один нейрорадиолог, то ему ассистируют два МТАР (1 - работает в стерильном поле операционного стола, 2 - в нестерильном).

- Ассистент анестезиолога

- Образование: специалист по интенсивной терапии и анестезии (в Германии, подобное обучение также проводится в зоне ЕС)
- Основные задачи:
 - Подготовка пациента к обезболиванию
 - Подготовка медицинского препарата для анестезии
 - Помощь при введении
 - Подает препарат в соответствии с инструкциями анестезиолога или нейрорадиолога
 - Интраоперационный мониторинг показателей жизнедеятельности и наблюдение за пациентом
 - Ведение периоперационной документации, за исключением протокола анестезии (запись показателей жизнедеятельности пациента во время анестезии, например, артериального давления, насыщения кислородом), а также в послеоперационной палате

5.1.5 Характеристики пациентов

Изделие применяется для пациентов, которым требуется эндоваскулярное лечение сосудистых заболеваний, таких как

- саккулярные, веретеновидные и псевдоаневризмы,
- сосудистые диссекции в острой и хронической форме,
- а также перфорации сосудов и артериовенозные фистулы.

В таблице 1 указаны основные характеристики пациентов (возраст, пол и показания), при лечении которых используется изделие для модуляции кровотока р48.

Таблица 1. Характеристики пациентов (данные были предоставлены для FD1134 «Клинические данные для CE для изделия р64»)

Характеристики пациентов		%
Возраст	Детский [1 - 16 лет]	0,45
	Взрослый [19 - 91 лет]	99,55
Пол	Женщины	71,20
	Мужчины	28,80
Характеристики поражения	Аневризмы	86,58
	Артериовенозные фистулы	0,06
	Каротидно-кавернозные фистулы	1,12
	Диссекции	5,45
	Сегментарная болезнь (например, megadolichobasilaris)	2,64
	Лечение более одного сосудистого поражения (например, диссекция и веретенообразная аневризма)	3,42

5.2 Использование и эксплуатационная пригодность р48 MW

В таблице 2 представлены основные задачи при стандартном применении р48 MW (и р48 MW НРС). Процедура начинается с подготовки изделия для модуляции кровотока. В рамках проверки эксплуатационной пригодности подготовка пациента (история болезни, лечение, введение микрокатетера и т. д.) не рассматривается, поскольку эта процедура является одинаковой для всех подобных изделий (например, для изделия для модуляции кровотока р64) и, следовательно, уже была должным образом оценена.

В редакции В добавлена «Спецификация эксплуатационных требований на основании сценариев и условий использования» (см. приложение). Далее для изделия р48 MW (НРС) подробно описан **сценарий использования с учетом опасностей 1** (столбец «Действия пользователя»), на основе которого составлены данные требования.

Правый столбец «Пункт в RM-16-016» содержит ссылки на **предсказуемые опасности** (нумерация соответствует пунктам документа RM-16-016, которые связаны с эксплуатационной пригодностью).

1 В данный сценарий использования подготовка пациента не включена, потому что она, как правило, одинакова для всех подобных процедур с использованием модулятора кровотока и не является специфичной для данного конкретного изделия.

Таблица 2. Синим цветом выделены основные задачи при применении изделия, которые отличаются от процедуры с использованием р64. Также указаны ссылочные документы по верификации эксплуатационной пригодности.

5.2.1 Технологическое обоснование эксплуатационной пригодности

Изделие р48 MW (HPC) состоит из имплантата, который соединен с системой доставки. В стерилизационный пакет также упакованы другие принадлежности - система доставки, кольцевая оболочка и устройство для вращения проводника с зажимом. Инструкция по применению и паспорт имплантата также хранятся в картонной упаковке.

Основные задачи	Задача	Прямой контакт с пациентом	Пользователь		Верификация эксплуатационной пригодности
			Врач-специалист	Ассистент врача	
Упаковка и транспортировка	1	Изделие хранится в готовом виде вместе с отделяемой системой доставки, вместе с которой оно упаковано в оболочку. Изделие в кольцевой оболочке запечатано в пакет Tyvek (в стерилизованном виде, метод стерилизации - оксид этилена) и далее в картонной коробке, которая используется в качестве внешней упаковки, доставляется в медицинское учреждение и хранится там.			Упаковка и транспортировка выполняется таким же образом, как и для р64 и прочих аналогичных изделий. FD2418 Критическая оценка упаковки, транспортировки и срока годности для изделия р48
	2	После открытия картонной коробки извлекается пакет Tyvek, в котором находится изделие, и проверяется на наличие повреждений.		x	Упаковка/обработка в ходе подготовительного этапа происходит таким же образом, как и для р64 и прочих аналогичных изделий.
Подготовка изделия для модуляции кровотока	3	Пакет Tyvek открывается и передается пользователю		x	EXT-1399 Клиническая оценка с точки зрения пользователя изделия р48
	4	Из пакета Tyvek вынимается кольцевая оболочка с изделием	x		FD1134 Клинические данные в соответствии с CE для изделия р64
	5	Изделие вынимается из оболочки	x		TR-18-032 Оценка деаэрации для изделия р48 MW
	6	Изделие частично разворачивается в физиологическом растворе (промывание), затем вводится обратно в систему доставки	-	x	-
	6	Введение в гемостатический клапан	x	x	Введение в гемостатический клапан или микрокатетер происходит аналогично изделию р64.
Введение изделия для модуляции кровотока	7	Промывание внутри гемостатического клапана	x	x	FD1378 Критическая оценка DV-тестирования для р48
	8	Введение в микрокатетер	x	x	EXT-1399 Клиническая оценка с точки зрения пользователя изделия р48
	9	Удаление и утилизация системы доставки	x	x	TR-16-082 Отчет об испытаниях на живом организме для р48
	9	Удаление и утилизация системы доставки	x	x	FD1134 Клинические данные в соответствии с CE для изделия р64
Навигация	10	Изделие проталкивается в целевой сосуд	x	x	TR-18-011 Отчет об исследованиях на живом организме для р48 MW HPC
	11	Проверка положения с помощью рентгеноконтрастных маркеров (микрокатетер и проводник)	x	x	Процедура навигации в целевой сосуд идентична изделию р64 FD1378 Критическая оценка DV-тестирования р48 EXT-1399 Клиническая оценка с точки зрения пользователя изделия р48 TR-16-082 Отчет об испытаниях на живом организме для р48 TR-18-011 Отчет об исследованиях на живом организме для р48 MW HPC
	11	Проверка положения с помощью рентгеноконтрастных маркеров (микрокатетер и проводник)	x	x	
Высвобождение и отделение	12	Частично высвободите имплантат и, если необходимо, повторно позиционируйте его с помощью проводника с дистальным маркером (→ «подвижный проводник»).	x	x	FD1378 Критическая оценка DV-тестирования для р48
	13	Проверка положения и саморазворачивания имплантата с помощью рентгеноконтрастного маркера (система проводников и платиновый стержень имплантата)	x	x	EXT-1399 Клиническая оценка с точки зрения пользователя изделия р48
	14	Если требуется изменить положение, втяните изделие (необязательно) и повторите шаги 11 -14.	x	x	TR-16-082 Отчет об испытаниях на живом организме для р48
	15	Отсоедините имплантат, высвободив его полностью.	x	x	FD1395 Критическая оценка эксплуатационной пригодности
	15	Отсоедините имплантат, высвободив его полностью.	x	x	TR-18-011 Отчет об исследованиях на живом организме для р48 MW HPC
Дальнейшие действия	16	Удалите проводник	x	x	Процедура происходит таким же образом, как и для р64 и других аналогичных изделий, и соответствует клинической практике
	17	Утилизация проводника		x	FD1134 Клинические данные в соответствии с CE для изделия р64 EXT-1399 Клиническая оценка с точки зрения пользователя изделия р48

Эти принадлежности не контактируют с телом пациента, изготовлены из пластмассы, одобренной для использования в качестве упаковочных материалов, и подвергаются тем же процессам стерилизации и упаковки, что и р48 MW (HPC).

Изделие может совместно использоваться с другими медицинскими изделиями для имплантации.

Гемостатический клапан

Введение р48 MW (HPC) из системы доставки в микрокатетер осуществляется через гемостатический клапан, который подключается к разъему микрокатетера. Существует большое количество разных моделей от разных производителей, но они не имеют существенных отличий по применению и дизайну. Система доставки вводится через гемостатический клапан в конусное отверстие разъема микрокатетера и затем фиксируется с помощью «сжимающего» кольца, которое обычно затянато. Таким образом, система доставки не может проскользнуть обратно. В ходе операции под надзором опытного хирурга пользователю сообщают, что необходимо убедиться, что система доставки надежно закреплена в разъеме. Такое же предупреждение содержится в инструкции по применению изделия. Процедура происходит таким же образом, как и при использовании других эндоваскулярных медицинских изделий в сочетании с микрокатетерами.

Микрокатетер

Все варианты исполнения изделия р48 MW (HPC) совместимы с микрокатетером TrevoPro18 производства Stryker Neurovascular (США), внутренний диаметр которого составляет 0,021 дюйма (0,53 мм).

Спирали

Использование р48 MW (HPC) в сочетании со спиралью является широко известной процедурой в лечении аневризм. На основании предшествующего уровня технологического развития (см. EXT-1399) предполагается, что не будет никакого отрицательного взаимодействия между спиралью и изделием р48 MW (HPC) во время клинического использования.

Прочие изделия

Кроме того, с помощью стандартного устройства для вращения (совместимого с проводниками диаметром 0,014 или 0,016 дюйма) проводник можно извлечь, если из-за анатомических особенностей строения целевого сосуда он может помешать выполнению процедуры.

Также для выполнения минимально инвазивной процедуры необходимы проводник (для входа в паховую артерию), направляющий проводник (для направления катетера в целевой сосуд) и микропроводник (для перемещения микрокатетера в сосуд, подлежащий обработке). Эти элементы не имеют прямого контакта с системой имплантатов или проводников р48 MW (HPC) и являются стандартными. Подходящие медицинские изделия, необходимые для применения, были определены в рамках этапа разработки (см. FD1378 Критическая оценка DV-тестирования р48) и протестированы на эксплуатационную пригодность.

5.2.2 Гигиенические условия эксплуатационной пригодности

Р48 MW (HPC) - это изделие одноразового использования, стерилизованное оксидом этилена, хранение и отправка которого выполняется в двойной внешней упаковке в соответствии с процессом, утвержденным согласно EN ISO 11135 (см. FD1345 «Критическая оценка р48»). Кроме того, для каждой стерилизованной партии проводятся регулярные испытания на пирогенность и бионагрузку. Выпуск в продажу осуществляется только после подтверждения стерилизации, что гарантирует получение пользователем стерильного изделия.

Информация по использованию изделия дается в инструкции по применению, а также подробно описывается в процессе обучения. Типичное клиническое применение выглядит следующим образом (см. таблицу 2). Изделие хранится в комнате для выполнения процедуры (кабинет ангиографии) или рядом с ней. Согласно спецификации, изделие соответствующего размера подается пользователю третьим лицом. Пакет Tyvek вынимается из коробки и проверяется на наличие повреждений. Ассистент (третье лицо) открывает пакет обеими руками, не касаясь стерильного содержимого (изделия в кольцевой оболочке) или внутренней части пакета.

Пользователь в стерильных перчатках достает изделие в кольцевой оболочке из пакета Tyvek. Устройство для вращения проводника освобождается от зажима и все изделие вынимается из оболочки. Теперь изделие (в системе доставки) можно промывать в соответствии с инструкцией по применению и вводить пациенту.

Данный принцип (хранение изделия в стерильном виде в пакете Tyvek, упакованном в картонную коробку, в кабинете ангиографии или рядом с ним) является общим для всех стандартных нейрососудистых изделий, таких как микрокатетеры, направляющие катетеры, микропроводники, направляющие проводники, стенты, модуляторы кровотока, спирали, устройства для тромбэктомии и т. д.

Прошедший валидацию процесс стерилизации, инструкции по применению, интенсивное обучение пользователей и способ применения, схожий с другими нейрососудистыми изделиями, сводит к минимуму риски, связанные с безопасностью изделия, с точки зрения гигиены и стерильности во время использования.

5.2.3 Физические условия эксплуатационной пригодности

Изделие предназначено для одноразового использования. Срок службы упакованного изделия определяется устойчивостью к старению. Кроме того, срок сохранения стерильности всей системы ограничен. Срок годности упакованного изделия первоначально устанавливается равным одному году при нормальных условиях хранения в медицинском учреждении [20-25°C]. Эта последовательность была подтверждена в рамках критической оценки упаковки, транспортировки и срока годности изделия p48 (см. FD2418).

Кроме того, определяется полный срок службы имплантата p48 MW (HPC) в течение всего жизненного цикла с момента производства (включая время хранения сырья) до нескольких лет эксплуатации в теле пациента. Этот срок службы был продемонстрирован в рамках испытания на устойчивость к постоянным нагрузкам (см. FD2289 Критическая оценка усталостной прочности) на основе EN ISO 25539-2 в течение не менее десяти лет. Долговечность покрытия в отношении постоянной нагрузки не является требованием к изделию, поскольку гидрофильное полимерное покрытие (HPC) предназначено только для первоначального снижения адгезии тромбоцитов и, таким образом, для снижения риска образования тромбов.

Ангиография

Изделия p48 MW (HPC) размещаются в сосудистой системе пациента под ангиографическим контролем с помощью моно- или биплановых ангиографических систем. Возникающее при этом рентгеновское излучение максимально снижено для защиты пациентов и операторов оборудования. Пока система доставки остается в системе и не отделяется, гарантируется, что изделие не выйдет из микрокатетера дистально во время продвижения. Поэтому рентгеновское обследование во время введения не требуется.

Изделие также имеет рентгеноконтрастные маркеры на направляющей системе и платиновые сердечники внутри переплетенных друг с другом проводов имплантата для видимости всего изделия при рентгеноскопии (см. FD1349 для получения подробной информации).

Совместимость с МРТ

Была подтверждена безопасность при использовании изделия совместно с МРТ (см. FD2419 Критическая оценка совместимости с МРТ для изделия p48). P48 MW был испытан на силу смещения, крутящий момент, повышение температуры и артефакты при воздействии аппарата МРТ и оценен как безвредный. Все результаты совместимости с МРТ также актуальны и для варианта исполнения p48 MW HPC, так как он имеет такой же размерный ряд и обладает незначительным немагнитным покрытием толщиной в нанометр. Таким образом, p48 MW (HPC) во всех модельных размерах в контексте обычного применения (устройства МРТ с напряженностью поля до 3Т) можно охарактеризовать как МР-совместимый (согласно определению в ASTM F2503).

5.3 Верификация эксплуатационной пригодности

На первом этапе были рассмотрены особенности применения p48 MW (HPC) и его аналога p64 (см. таблицу 2).

Для оценки эксплуатационной пригодности изделие р48 MW (HPC) было протестировано и оценено в различных сценариях применения пользователями с различной квалификацией. При совпадении шагов процедуры и используемых компонентов использовалась база данных эквивалентного изделия р64. В следующих разделах приведены эти пользовательские рейтинги эксплуатационной пригодности р48 MW (HPC). Кроме того, в главе 6 (см. таблицу 3) дается обобщенная информация по типу теста с соответствующей ссылкой, а также информация о пользователях с их квалификацией.

5.3.1 Сравнение эксплуатационной пригодности р48 MW с эквивалентным изделием р64

Изделие для модуляции кровотока р48 MW и вариант исполнения с покрытием р48 MW HPC по конструкции и применению (см. таблицу 2) аналогичны уже давно выпущенному на рынок изделию для модуляции кровотока р64, которое также было разработано, изготовлено и выпущено компанией «фенокс ГмбХ» (phenox GmbH). Поскольку пользовательские интерфейсы обоих изделий, то есть части изделия, с которыми взаимодействует врач (берет в руки и работает с ними), очень похожи или во многом идентичны, для оценки эксплуатационной пригодности рассматриваемого изделия также учитывается опыт использования р64. На 30.09.2017 г. компанией «фенокс» (phenox) было зарегистрировано в общей сложности 2124 клинических случая из приблизительно 150 клиник, использующих р64. Полученные данные неоднократно подтверждали, что безопасность и эффективность р64 с точки зрения конструкции и эксплуатационной пригодности/использования находятся на том же уровне, что и сопоставимые изделия для модуляции кровотока. Для этого в документе FD1134 «Клинические данные в соответствии с CE для изделия р64» содержатся соответствующие клинические данные, а также данные об 1824 случаях имплантации изделия р64 различных размеров.

Для всех аспектов эксплуатационной пригодности, для которых новое изделие р48 MW (HPC) сопоставимо с уже известным изделием р64, эксплуатационная пригодность для р48 MW (HPC) дополнительно подтверждается или рассматривается как доказанная и поэтому считается предоставленной. Это касается следующих этапов процесса/компонентов изделия (см. таблицу 2):

- Упаковка (двойная внешняя упаковка с коробкой, пакетом Tyvek и оболочкой), инструкция по применению, паспорт имплантата и маркировка
- Обработка или подготовка изделия для модуляции кровотока (включая передачу открытого пакета Tyvek с оболочкой и изделием пользователю)
- Введение изделия для модуляции кровотока (промывание имплантата, введение р48 MW в гемостатический клапан, введение р48 MW (HPC) в микрокатетер и удаление системы доставки)
- Навигация (перенос к целевому сосуду, проверка местоположения с помощью рентгеноконтрастных маркеров)
- последующее наблюдение (удаление и утилизация системы проводников после имплантации)

Существенные различия в использовании есть только в процессе развертывания и отделения (см. таблицу 2). В то время как для р64 требуется специальный механизм высвобождения, имплантат р48 автоматически отсоединится, как только он будет полностью вытолкнут из микрокатетера. Точка в процессе высвобождения, до которой повторный ввод имплантата в микрокатетер все еще возможен, обозначена рентгеноконтрастным маркером.

Ослабление вращающего момента и последующее смещение сердечника в полиимидной трубке (которая участвует в процессе отсоединения для р64) заставляет р48 MW переместить дистальный конец проводника, чтобы отвести его назад из соображений безопасности. Буквенный код MW в названии изделия и означает «подвижный проводник» (Movable Wire).

Поэтому оценка эксплуатационной пригодности, приведенная в следующих подразделах, будет, в частности, сосредоточена на оценке эксплуатационной пригодности этих двух описанных различий р64 и р48 MW («высвобождение и отсоединение» и движение сердечника проводника), а также на общей оценке конечного изделия р48 MW.

5.3.2 Оценка эксплуатационной пригодности в лабораторных условиях

Эксплуатационная пригодность конечного изделия r48 MW была подтверждена сотрудниками компании «фенокс» (phenox), в том числе с помощью проверочных испытаний. Различные образцы изделия r48 MW для наихудшего случая (изделие наименьшего размера P48-MW-200-7 и изделия с самой большой длиной P48-MW-20015 и P48-MW-300-18, каждое в состоянии «как новое» и после одного года ускоренного старения) вместе с направляющим катетером и микрокатетером Trevo Pro 18 были испытаны на трехмерной силиконовой модели. Трехмерная силиконовая модель повторяет анатомическую структуру нервно-сосудистой системы и заполнена тестовой жидкостью температурой 37°C, создавая таким образом близкие к реальным условия эксплуатации. В рамках эксперимента образцы изделия несколько раз продвигались к целевому *сосуду Arteria Cerebri*, затем дистальная часть системы выдвигалась из микрокатетера, происходило высвобождение и, наконец, отделение. Во время первого высвобождения имплантата и перед окончательным отделением было дополнительно проверено движение сердечника проводника и изменение положения дистального маркера и проводника. Было оценено следующее:

- подготовка изделия (открытие коробки и стерилизационного пакета, вынимание изделия, промывание и т. д.),
- совместимость с другими сопутствующими изделиями (например, с микрокатетером, проводником, гемостатическим клапаном), необходимыми для использования r48 MW,
- поворачиваемость в микрокатетере,
- устойчивость к смещению системы доставки,
- повторное высвобождение имплантата,
- позиционирование имплантата,
- репозиционирование дистального маркера,
- отсоединение и саморазвертывание имплантата,
- удаление направляющей системы и микрокатетера.

Используемые изделия, а также экспериментальная процедура представляют собой наихудший сценарий. В каждом случае использовались самые большие образцы изделия, система проходила через особенно извилистый и далеко расположенный участок сосудистой структуры, и изделие высвобождалось в общей сложности шесть раз (согласно инструкции по применению допустимо только 2 раза). Дополнительно кроме опытных сотрудников (инженеров, участвующих в разработке изделия, см. таблицу 3) в эксперименте участвовали студенты. Таким образом был смоделирован случай неправильного обращения с изделием (неопытным пользователем) и была проверена конструкция изделия с точки зрения безопасности.

Эксплуатационная пригодность в рамках испытания на трехмерной модели подтверждается (для варианта исполнения r48 MW HPC), поскольку все установленные критерии приемки для DV-тестирования (см. FD1378 «Критическая оценка DV-тестирования r48») были выполнены. Кроме того, никакие ограничения в применении или сбое изделия в рамках испытания на трехмерной модели обнаружены не были. Механизм высвобождения подтвердил улучшение характеристик изделия по сравнению с модулятором кровотока r64. Механизм отделения имплантата сделан более интуитивным, поскольку теперь во время позиционирования отделение не активно, а при полном развертывании происходит автоматически.

В дополнение к конструкционным проверкам, проведенным разработчиками r48 MW, изделие было протестировано опытными пользователями в ходе семинаров компании «фенокс» (phenox) и получило положительную оценку с точки зрения эксплуатационной пригодности.

5.3.3 Оценка эксплуатационной пригодности на живом организме (испытания на животных)

В дополнение к данным лабораторных испытаний эксплуатационная пригодность была оценена опытным пользователем (врачом, специализирующимся в области интервенционной нейрорадиологии, см. раздел 5.1.2 «Профили пользователей») в исследовании на живом организме в реальных клинических условиях.

Испытания на живом организме (животная модель свиньи, см. TR-16-082 «Отчет об испытаниях на живом организме для p48») проводились в лаборатории Университетской больницы Саарланда в Хомбурге.

В данном эксперименте были использованы микрокатетер Trevo Pro 18, микропроводник Traxcess 0,014 дюйма и направляющий катетер 6F. Также в общей сложности было использовано шесть образцов изделия p48 MW.

Имплантаты p48 были введены в изогнутые ветви сосуда подключичной артерии с диаметром сосуда около 2 мм. Изделие было легко перенесено в микрокатетер и продвинуто без сопротивления через микрокатетер в целевой сосуд. Многократное высвобождение было подтверждено экспериментально, а с помощью рентгеноконтрастного исследования отслеживалось поведение имплантата при разворачивании (полное отсоединение и прикрепление к сосудистой стенке) благодаря платиновым меткам в системе и платинового кольца NiTi-проводника. Эксплуатационная пригодность, а также функциональность изделия были индивидуально оценены пользователем с помощью опросника для каждого используемого изделия, результаты опроса приведены в отчете об испытании на живом организме. Удобство использования системы доставки было оценено как «адекватное», а имплантируемость - как «отличная». Таким образом, после успешной имплантации всех шести изделий пользователь сделал положительный общий вывод и высоко оценил эксплуатационную пригодность p48 MW.

В рамках разработки варианта исполнения с гидрофильным покрытием p48 MW HPC были проведены дополнительные эксперименты на животных (животная модель кролика, TR-18-011 «Отчет об исследовании на живом организме для p48 MW HPC»).

Всего в данном испытании (животная модель - новозеландский белый кролик) было использовано 16 целевых изделий (4 изделия P48-MW-200-12, 4 изделия P48-MW-300-15, 4 изделия P48-MW HPC-200-12 и 4 изделия P48-MW HPC-300-15), микрокатетер Trevo Pro 18 (Stryker/Concentric Medical), микропроводник 0,014 дюйма («фенокс») и направляющий катетер 4F. Каждому кролику были имплантированы два изделия (1 изделие P48-MW-XXX-XX в левую общую сонную артерию и 1 изделие P48-MW HPC-XXX-XX в правую общую сонную артерию). В рамках этого эксперимента эксплуатационная пригодность и функциональность изделия также была индивидуально оценена пользователем с помощью опросника для каждого использованного изделия, результаты опроса включены в отчет об исследовании на живом организме (TR-18-011).

Все изделия могут быть без проблем введены в микрокатетер, протолкнуты через микрокатетер без сопротивления, проводник с сердечником может быть перемещен, а имплантат успешно отсоединен. Пользователь высоко оценил эксплуатационную пригодность p48 MW и p48 MW HPC, поскольку все 16 изделий были имплантированы без ограничений.

5.3.1 Клиническая оценка эксплуатационной пригодности

В дополнение к данным испытаний эксплуатационной пригодности в лабораторных условиях и на живом организме изделие p48 MW использовалось в клинических условиях, а опытные пользователи, специализирующиеся на интервенционной нейрорадиологии (врачи), оценивали эксплуатационную пригодность. Они обладают обширными знаниями и опытом в использовании различных модуляторов кровотока (особенно с p64) и были предварительно обучены применению p48.

Полученные таким образом клинические данные представлены в документе EXT-1713 «Клинические случаи для DQS p48» и еще раз пояснены в EXT-1399 «Клиническая оценка с точки зрения критической оценки эксплуатационной пригодности p48 MW»

зрения пользователя».

В результате все 14 случаев были успешными, а четыре участвующих врача подтвердили эксплуатационную пригодность конечного изделия р48 в особых клинических условиях (стресс, повышенная нагрузка, особые условия освещения, отвлекающие факторы и т. д.).

Дополнительные клинические данные для р48 MW НРС описаны в EXT-2140 «Клинические случаи для DQS р48 MW НРС» и дополнены и оценены в EXT-1399 «Клиническая оценка с точки зрения пользователя». Таким образом, 17 пациентов были успешно вылечены с помощью р48 MW НРС и эксплуатационная пригодность изделия подтверждается в клинических условиях.

6. Валидация эксплуатационной пригодности: применение р48 MW на разных моделях (испытание на эксплуатационную пригодность)

Промежуточные испытания на эксплуатационную пригодность (на этапе разработки)

Оценка эксплуатационной пригодности, связанная с возможными ошибками пользователя, указана в RM-16-016 для каждого идентифицированного риска по отдельности и не будет дублироваться в этом документе. Таким образом, любой изначально чрезмерный риск, возникающий в результате ошибки пользователя, может быть снижен до приемлемого уровня с помощью конструктивных мер.

Итоговые испытания на эксплуатационную пригодность (заключительное тестирование)

После разработки опытные пользователи могли подтвердить эксплуатационную пригодность конечного изделия р48 MW в лабораторных условиях, в испытаниях на живом организме и в клинических условиях. Подробные сведения об этих испытаниях приведены в главе 5 данного документа. В заключение можно сказать, что все пользователи высоко оценили эксплуатационную пригодность изделия р48 MW.

Обзор проведенных испытаний

В таблице 3 приведен обзор отдельных испытаний на эксплуатационную пригодность р48 MW (и НРС р48 MW), а также указаны соответствующие пользователи и их квалификация.

Таблица 3. Обзор - верификация эксплуатационной пригодности р48 на разных моделях

Тип использования	Ссылка	Пользователь	Квалификация
В лабораторных условиях (трехмерная модель, проверка конструкции)	FD1378 «Критическая оценка DV-тестирования р48» FD1903 «Конкурентный анализ изделия для модуляции кровотока» (всего 60 изделий)	Ральф Ханнес (Ralf Hannes)	Директор «Фенокс ГмбХ» (phenox GmbH) (внутренний), МПБ
		Фолькер Трескен (Volker Trösken)	Руководитель отдела разработки (внутренний)
		Штефан Ролла (Stefan Rolla)	Руководитель проекта р48 MW (внутренний)
		Ник Крюгер (Nick Krüger)	Инженер-разработчик (внутренний)
		Кай Громанн (Kai Gromann)	Инженер-разработчик (внутренний)
		Кристиан Шоймер (Christian Schäumer)	Разработка (внутренний)
В лабораторных условиях (трехмерная модель, демонстрация изделия)	T-17/0945 и T-17/0946 «Практические занятия» (всего 6 изделий)	Д-р технических наук Герман Монштадт (Dr.-Ing. Hermann Monstadt)	Директор «Фенокс ГмбХ» (phenox GmbH) (внутренний), координатор по безопасности медицинского изделия
		Ральф Ханнес (Ralf Hannes)	Директор «Фенокс ГмбХ» (phenox GmbH) (внутренний), МПБ
		Д-р Петра Брокфельд (Dr. Petra Brockfeld)	Руководитель отдела клинической деятельности и маркетинга (внутренний), МПБ
		Д.м.н. Салех М. Ламин (Saleh M. Lamin)	Врач (внешний)
		Д.м.н. Сварупсинх В. Чавда (Swarupsinh V. Chavda)	Врач (внешний)
		Д.м.н. Аншул Джайн (Anshul Jain)	Врач (внешний)
		Д.м.н. Гурупрасадх Чандрасехар (Guruprasadh Chandrashekar)	Врач (внешний)
		Д.м.н. Гопал Ранга Сваруп (Gopal Ranga Swaroop)	Врач (внешний)
		Д.м.н. Пахди Расмиранджан (Pahdi Rasmiranjan)	Врач (внешний)
Испытания на живом организме (на животных)	TR-16-082 «Отчет об испытаниях на живом организме для р48» (всего 6 изделий)	Д.м.н. Андреас Зимген (Andreas Simgen)	Врач (внешний)
		Штефан Ролла (Stefan Rolla)	Руководитель проекта р48 MW (внутренний)
		Джеймс Лаго (James Lago)	Директор «Фенокс Инк.» (phenox Inc.) (внутренний)
Испытания на живом организме (на животных)	TR-18-011 «Отчет об исследовании на живом организме для р48 MW НРС» (всего 16 изделий)	Д.м.н. Андреас Зимген (Andreas Simgen)	Врач (внешний)
		Кай Громанн (Kai Gromann)	Инженер-разработчик (внутренний)
Клиническая оценка	FD1366 «Клиническая оценка. Оценка клинических данных (отчет о клинической оценке) р48», EXT-1713 «Клинические случаи для DQS р48» (всего 14 случаев), EXT-2140 «Клинические случаи для DQS р48 MW НРС» (всего 17 случаев)	Д.м.н. Марта Агилар Перес (Marta Aguilar Pérez)	Врач (внешний)
		Профессор, почетный доктор Ханс Хенкес (Hans Henkes)	Врач (внешний)
		Профессор Педро Лирик (Pedro Lylyk)	Врач (внешний)
		Д.м.н. Хорхе Пабло Чудык Хуберук (Jorge Pablo Chudyk Huberuk)	Врач (внешний)

7. Оценка рисков и выгод с точки зрения эксплуатационной пригодности в качестве исходной информации для анализа рисков, связанных с конструкцией и использованием

В документе RM-16-016 «Анализ рисков, связанных с конструкцией и использованием, включая анализ видов отказов и их последствий для р48» рассматривается весь жизненный цикл изделия на основе пользовательских сценариев - от транспортировки и подготовки процедуры до использования для пациента и утилизации изделия.

Каждый этап процедуры, указанный в анализе видов отказов и их последствий в RM-16-016, имеет буквенное обозначение: «F» означает неправильное применение, «B» - предусмотренное применение.

В рамках промежуточного тестирования все риски, связанные с применением изделия, были сведены к минимуму благодаря конструктивным мерам (т.е. в процессе разработки). Кроме того, было определено, что каждый пользователь должен быть специально обучен обращению с изделием в рамках специального обучения или операции под надзором специалистов. Также на этикетке и в инструкции по применению даны дополнительные инструкции для пользователя, например, описание того, как правильно использовать изделие. Подробное описание отдельных мер (и того, как каждая из них способствует минимизации риска) см. в анализе видов отказов и их последствий.

В анализе видов отказов и их последствий (RM-16-016) также учтены известные опасности для модуляторов кровотока р64 и аналогичных изделий, которые не удалось оценить в рамках промежуточного и итогового тестирования для изделия р48 MW (и НРС р48 MW) (пункты № 350, № 355 и № 560, № 565 - «Остатки после контакта с кровью (фибрин или пр.) препятствуют развертыванию изделия»). Эти осложнения, а также их возможные причины не удалось воспроизвести в лабораторных условиях и обнаружить при клиническом применении. Высокая степень риска, а также опыт использования р64 (и аналогичных изделий) обуславливают необходимость проведения оценки возможных причин возникновения риска и соответствующих мер по их минимизации. Если имплантат автоматически не развертывается после отсоединения, можно провести развертывание с помощью направляющей системы. Эта процедура идентична изделию для модуляции кровотока р64 и во многих случаях позволяет выполнить последующее развертывание имплантата.

Эксплуатационная пригодность р48 MW (и р48 MW НРС) была подтверждена в итоговой оценке с репрезентативными пользователями в репрезентативной среде (на животной модели и в рамках последующего клинического применения).

После сертификации CE (19.05.2018) в период до 10.08.2018 в общей сложности 54 пациента прошли лечение с использованием р48 MW, результаты лечения были задокументированы в краткой форме (FB-242) (см. FD2420). Изделия р48 MW легко размещаются и развертываются. Только в одном случае (COM-18-063) изменение положения сердечника проводника привело к тому, что дистальный маркер на короткое время отклонился от дистального конца имплантата р48 MW. Однако после многократного проталкивания микрокатетера назад и вперед дистальный маркер снова сместился с сетки. Это техническое осложнение не нанесло вреда пациенту.

Дальнейшее улучшение пользовательских интерфейсов для сертификации изделия р48 MW (НРС) не требуется. Соотношение риска и выгоды считается положительным (см. RM-16-016, раздел 7).

Все остаточные риски документированы в RM-16-016 для последующего управления этими рисками.

С появлением дальнейшей обратной связи от пользователей интерфейсы будут и далее проверяться и совершенствоваться.

8. Приложение

Спецификация эксплуатационных требований на основании сценариев и условий использования

Подзадача	Действия пользователя		Требование №	Требования	Страницы в RM-16-016
Хранение	1	1.1 МТАР относит одно или несколько изделий на склад нейрорадиологии. 2.1 Изделие хранится там до момента использования.	1	Инструкция по применению содержит всю необходимую информацию по хранению изделия.	130, 155, 920 -970
			2	Картонная коробка с изделием имеет стандартные размеры и подходит для хранения на большинстве складов нейрорадиологии.	
			3	Название изделия, размеры модели и срок службы указаны на узкой стороне коробки (см. этикетку)	
			4	Символы на маркировке соответствуют стандарту EN ISO 15223-1.	
			5	Изделие должно сохранять свои свойства в течение указанного периода.	
			6	На маркировке также указаны условия, которых следует избегать при хранении изделия. См. RM-16-016: условия хранения с точки зрения загрязнений.	105, 120, 155, 920, 930,
Отбор пациентов	2	2.1 Невролог выбирает подходящее изделие для лечения конкретного пациента.	1	В инструкции по применению указано, на что следует обращать внимание при проведении лекарственной терапии.	350, 355, 560, 565, 610, 615
		2.2 Лечение начинается с предварительной лекарственной терапии.	2	В инструкции по применению указано, в каких случаях следует использовать р48 MW (HPC)	360, 390, 575, 630, 680, 685, 885
Распаковка	3	3.1 МТАР достает коробку с изделием с полки и 3.2 проверяет сроки годности изделия.	1	На маркировке четко указаны размер, модель и срок годности. См. RM-16-016: • срок годности, указанный на маркировке; • информация о размере и конструкции изделия, указанная на маркировке во избежание ошибочного выбора изделия.	360, 390, 575, 675, 700, 705, 885, 1120
		3.3 МТАР открывает картонную коробку с изделием,	2	В инструкции указано, что изделие нужно использовать только в течение его срока годности. См. RM-16-016: • согласно инструкции по применению использование изделий с истекшим сроком годности запрещено.	155, 920, 930, 940, 950
		3.4. вскрывает стерильную упаковку,	3	Место вскрытия картонной коробки легко различимо.	
			4	Картонную коробку необходимо вскрыть в том месте и в то время, когда это решит МТАР, а не раньше, например, во время транспортировки.	
		3.5 вынимает изделие из упаковки и кладет его на стерильный стол ИЛИ	5	Усилие открытия для картонной упаковки должно быть сопоставимым с конкурентными изделиями.	
			6	Место вскрытия стерильного пакета должно быть легко различимо.	

Подзадача	Действия пользователя	Требование №	Требования	Пункт в RM-16-016
	3.6 МТАР подает открытую упаковку врачу/нейрорадиологу, чтобы он мог взять изделие из упаковки, не касаясь ее внешней стороны. 3.7 Выбор и распаковка соответствующего направляющего катетера, микрокатетера и других изделий, требуемых в рамках процедуры.	7	Стерильный пакет необходимо вскрыть в том месте и в то время, когда это решит МТАР, а не раньше, например, во время транспортировки.	
		8	Усилие открытия для стерильного пакета должно быть сопоставимым с конкурентными изделиями.	
		9	Герметичный шов стерильного пакета должен соответствовать стандарту ISO 11607.	
		10	Размеры соответствующего микрокатетера описаны в инструкции по применению.	
		11	На маркировке указаны меры предосторожности, которые следует учитывать при распаковке изделия. См. RM-16-016: повторное использование изделия запрещено.	110,
		12	В инструкции по применению указаны меры предосторожности, которые следует учитывать при использовании совместимых изделий.	190, 200, 840
		13	Наиболее важные размеры указаны на маркировке в табличной и графической форме.	1090, 1100
Подготовка изделия	4 4.1 Нейрорадиолог устанавливает направляющий катетер, 4.2 измеряет целевой сосуд и аневризму и 4.3 выбирает подходящий микрокатетер. 4.4 Далее нейрорадиолог вынимает р48 MW (НРС) (с системой доставки) из оболочки. 4.5 После этого нейрорадиолог вводит микрокатетер с микропроводником в целевой сосуд, используя гемостатический клапан и промывку под давлением.	1	Нейрорадиолог выбирает подходящий направляющий катетер.	
		2	Необходимая процедура перед использованием изделия описана в инструкции по применению.	10
		3	В инструкции по применению указано, что нужно учитывать при выборе подходящего варианта исполнения р48 MW (НРС). См. RM-16-016. Диаметр имплантата Длина имплантата Статус лекарственной терапии	390, 575, 630, 680, 685, 885,
		4	Нейрорадиолог выбирает подходящий микрокатетер.	
		5	В инструкции по применению указаны совместимые изделия (микрокатетеры).	190
		6	В инструкции по применению дано четкое описание процедуры введения микрокатетера в целевой сосуд.	10
		7	Необходимые принадлежности также описаны в инструкции по применению.	
		8	Нейрорадиолог использует подходящий вариант исполнения р48 MW (НРС). См. RM-16-016: Диаметр имплантата Длина имплантата Покрытие	390, 575, 630, 680, 685, 885,
		9	Снятие оболочки с изделия происходит таким же образом, как и для конкурентных изделий. Это привычная процедура для врача/нейрорадиолога.	

Подзадача	Действия пользователя	Требование №	Требования	Пункт в RM-16-016
	4.6 Нейрорадиолог проталкивает систему доставки через открытый клапан, затем закрывает его и промывает физиологическим раствором. Таким образом происходит промывка системы доставки. 4.7 Нейрорадиолог проталкивает систему доставки в коннектор и фиксирует его.	10	В инструкции по применению дается четкое описание процедуры введения системы доставки вместе с изделием в микрокатетер.	10
		11	В инструкции по применению также даются указания по использованию системы доставки. См. также RM-16-016: необходимо обеспечить достаточную промывку системы доставки физиологическим раствором.	160, 165
		12	Введение системы доставки изделия в микрокатетер происходит таким же образом, как и для конкурентных изделий. Это привычная процедура для врача/нейрорадиолога.	
Введение/навигация/позиционирование	5.1 Нейрорадиолог вводит р48 MW (HPC) из системы доставки в микрокатетер	1	В инструкции по применению четко описывается процесс введения имплантата из системы доставки в микрокатетер.	190, 200, 230
		2	Процесс введения изделия в целом происходит таким же образом, как и для аналогичных изделий.	
	5.2 Далее он продвигает р48 MW (HPC) до тех пор, пока система доставки не упрется проксимально в рукоятку из PEEK в микрокатетере	3	В инструкции по применению указано, что следует проявить осторожность при повышенном сопротивлении при проталкивании.	190, 310, 440, 450
		4	В инструкции по применению четко указано, когда можно извлечь систему доставки.	170,
		5	В инструкции по применению указано, что процедура должна проводиться под рентгеноскопическим контролем.	965
	5.3 Нейрорадиолог открывает гемостатический клапан и удаляет систему доставки. Система доставки плотно удерживается и затем отделяется с помощью рукоятки PEEK. После этого гемостатический клапан снова закрывается.	6	В инструкции по применению четко описываются все необходимые аспекты по продвижению изделия внутри тела пациента. См. RM-16-016: следует избегать скручивания или перегибов изделия или проводника.	260
		7	В инструкции по применению четко описано, какие аспекты необходимо учитывать при позиционировании изделия. См. RM-16-016: лечащий врач/невролог должен обладать достаточным опытом по проведению подобного рода процедур. P48 MW (HPC) должен быть развернут полностью.	315, 555, 650, 705, 725,
	5.4 Далее нейрорадиолог при непрерывном рентгеноскопическом контроле выдвигает р48 MW (HPC) до кончика микрокатетера.			

Подзадача	Действия пользователя	Требование №	Требования	Пункт в RM-16-016
Применение изделия	6.1 Нейрорадиолог устанавливает р48 MW (НРС) с помощью комбинации действий по извлечению микрокатетера и продвижению системы доставки.	1	В инструкции по применению четко указано количество попыток развертывания р48 MW (НРС) в целевом сосуде или аневризме.	370
		2	В инструкции по применению описано возможное изменение положения р48 MW (НРС).	370, 570, 600
		3	Процесс развертывания р48 MW (НРС) происходит так же, как и для конкурентных изделий, что соответствует ожиданиям врача/нейрорадиолога.	
		4	В инструкции по применению описывается процесс высвобождения и отделения р48 MW (НРС)	315, 555, 600
		5	В инструкции по применению даются четкие указания по репозиционированию проводника (подвижного проводника)	410
	6.2 Чтобы избежать попадания дистального проводника с сердечником в чувствительные кровеносные сосуды во время процесса высвобождения, проводник с сердечником можно сместить в проксимальном направлении с помощью устройства для вращения (подвижный проводник).	6	Процесс отделения изделия в целом происходит так же, как и для других аналогичных изделий.	
	6.3 Нейрорадиолог должен обратить внимание на положение и развертывание изделия в аневризме.			
	6.4 Если р48 MW (НРС) находится в неправильном положении или не полностью развернут, имплантат можно до 3 раз вытягивать в микрокатетер и развертывать снова.			
	6.5 Как только имплантат р48 MW (НРС) установлен и полностью развернут, его можно отделить.			
	6.6 После имплантации систему доставки можно удалить.			

Подзадача	Действия пользователя		Требование №	Требования	Пункт в RM-16-016
Утилизация	7	7.1 МТАР утилизирует использованное изделие.	1	В инструкции по применению даны четкие инструкции по утилизации изделия.	1000
			2	Утилизация изделия происходит так же, как и для аналогичных изделий, что соответствует ожиданиям и опыту врача/нейрорадиолога.	
			3	На маркировке указаны меры предосторожности, которые следует учитывать при утилизации изделия. См. RM-16-016. Использованное изделие необходимо утилизировать, его повторное использование запрещено. Возможные негативные последствия повторного использования описаны	1000

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Алексеевым Алексеем Александровичем.

А

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать восьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

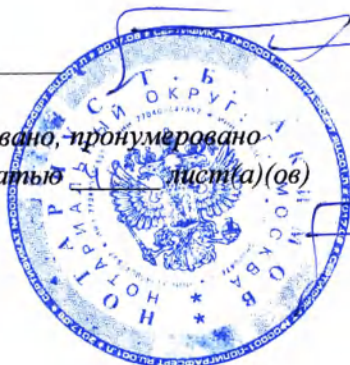
Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- *86-3250*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

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

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

Нотариус



Г.Б. Акимов

