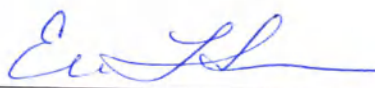


To Whom It May Concern:

As a responsible representative of MicroVention Europe, S.A.R.L. with my signature, I hereby certify that the attached is an original document kept in company files.

Instruction for Use for « Microspheres for embolization LifePearl, in variants » - Only for Registration Purpose in Russia.


Eri Hirumi
Manager, International Regulatory Affairs
MicroVention Europe. S.A.R.L.

20MAY2019
Date

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California
County of Orange

On 22 MAY 2019 before me, Jasmin A. Quintos, Notary Public
Date Name and Title of the Officer

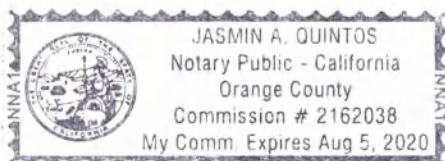
Personally appeared: **Eri Hirumi**

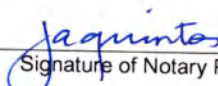
Name of Signer(s)

who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the persons(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.





Signature of Notary Public

RUS (LP)

Date: 25 April 2019

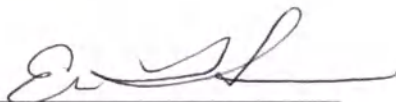
To Whom It May Concern,

STATEMENT

ONLY FOR REGISTRATION PURPOSE IN RUSSIA

We, MicroVention Europe, France (30 bis, rue du Vieil Abreuvoir, 78100 Saint-Germain-en-Laye, France) hereby state that the attached Instruction for Use for «Microspheres for embolization LifePearl, in variants» is true.

Best regards,



Eri Hirumi
Manager, International Regulatory Affairs
MicroVention Europe, S.A.R.L.

Руководство пользователя

**«Микросферы для эмболизации
LifePearl, варианты исполнения»**

2020

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	4
2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И ВАРИАНТЫ КОМПЛЕКТАЦИИ.....	4
3. ТИПОРАЗМЕРНЫЙ РЯД.....	5
4. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	5
5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДУСМОТРЕННОЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ, ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ	6
5.1 Область применения	6
5.2 Назначение	6
5.3 Показания.....	6
5.4 Противопоказания.....	6
5.5 Условия применения медицинского изделия	7
6. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	7
7. ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	8
8. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ (НЕ ВХОДЯТ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ)	8
9. ТЕХНИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	9
10. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ.....	14
10.1 Меры предосторожности.....	14
10.2 Подготовительные мероприятия.....	14
10.3 Процедура введения.....	15
11. ВЫБОР И ЗАГРУЗКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА	15
12. КОМПЛЕКТНОСТЬ ПОСТАВКИ	19
13. МАТЕРИАЛЫ, ИЗ КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕНО МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ И ЕГО КОМПОНЕНТЫ	19
14. СВЕДЕНИЯ О МАРКИРОВКЕ.....	20
14.1 Информация, указанная на маркировке изделия (шприца, наполненного микросферами)	20
14.2 Информация, указанная на маркировке индивидуальной упаковки.....	21
14.3 Информация, указанная на маркировке отдельной коробки:	23
14.4 Проект стикера с информацией на русском языке.....	25
15. СВЕДЕНИЯ ОБ УПАКОВКЕ	26
17. СРОК СЛУЖБЫ (СРОК ГОДНОСТИ)	26
18. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К БЕЗОПАСНОСТИ	26
18. ТРЕБОВАНИЯ ПО ЗАЩИТЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	27
19. МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ПРЕДСТЕРИЛИЗАЦИОННОЙ ОЧИСТКИ	27
20. МЕТОДЫ И УСЛОВИЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ, СРОК СОХРАНЕНИЯ СТЕРИЛЬНОСТИ	28
21. ДАННЫЕ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ	28
22. ДАННЫЕ О КЛЕТКАХ, ТКАНЯХ, ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ	28

23. ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ/СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ...	28
24. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ	29
25. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ	30
26. ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ	30
27. ТРЕБОВАНИЯ ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ И РЕМОНТУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	30
28. УКАЗАНИЕ, В СЛУЧАЕ НЕОБХОДИМОСТИ, СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УНИЧТОЖЕНИИ НЕИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСТРОЙСТВ	30
29. ПРОЦЕДУРА УДАЛЕНИЯ (УТИЛИЗАЦИИ) И УНИЧТОЖЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	30
30. ПОРЯДОК ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ РЕКЛАМАЦИЙ	31
31. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА	31
ПРИЛОЖЕНИЕ А	

1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Микросферы для эмболизации LifePearl, варианты исполнения:

1. 8LP2S100, диаметр микросфер 100 мкм;
2. 8LP2S200, диаметр микросфер 200 мкм;
3. 8LP2S400, диаметр микросфер 400 мкм.

2. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ И ВАРИАНТЫ КОМПЛЕКТАЦИИ

Эмболизация (эмболотерапия) - малоинвазивная рентгенохирургическая эндоваскулярная процедура. Состоит в избирательной окклюзии (закупорке) кровеносных сосудов специально введенными эмболами.

На сегодняшний день данная процедура является широко практикуемым методом терапевтической окклюзии сосудов, который был успешно применен практически на каждом сосудистом участке с целью лечения кровоизлияния, закрытия врожденных и приобретенных сосудистых аномалий, смягчения новообразований и инфарктной ткани.

Процедура эмболизации может быть проведена также с применением микросфер, содержащих химиотерапевтический препарат, так называемая «химиоэмболизация».

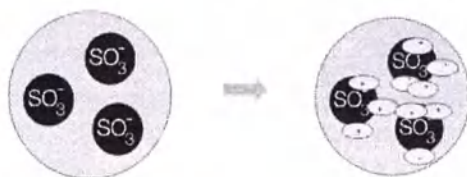
Лекарственно-насыщаемые микросферы для эмболизации LifePearl - это эмболизирующее средство, предназначенное для эмболизации кровеносных сосудов, питающих первичные гиперваскулярные опухоли или метастазы в печень.

LifePearl представляет из себя предварительно сформованные, сжимаемые, точно откалиброванные микросферы, которые состоят из биосовместимого гидрогеля, способными загружать и высвобождать химиотерапевтические препараты контролируемым способом. LifePearl изготавливается из биосовместимого гидрогеля, состоящего из диакриламид полиэтиленгликоля 10000, который был модифицирован сульфонатными группами для контролируемой загрузки и доставки химиотерапевтических препаратов.

Диакриламид полиэтиленгликоля 10000 представляет собой дериватизированный полиэтиленгликоль с прямой цепью и средней молекулярной массой 10 000 г/моль. Два гидроксильных элемента с обоих концов были заменены на компоненты акриламида, что делает материал более пригодным для полимеризации цепи. 3-сульфопропил акрилат и его производные часто используются в полимерах, которые применяются для загрузки препаратов. Мономер сульфопропила, как правило, полимеризуют с помощью другого мономера для создания сшитого полимера гидрогеля.

Другими словами, модификация биосовместимого гидрогеля, содержащего отрицательно заряженные сульфатные группы, делает возможным насыщать микросферы препаратом в результате ионного взаимодействия отрицательно заряженных сульфатных групп и положительно заряженных препаратов.

Так как данное ионное взаимодействие обратимое, через определенное время ионные связи разрушаются и лекарство высвобождается. Данные о промежутке времени, необходимого для разрушения ионных связей получены опытным путем и отражены в тест-репортах.



LifePearl предлагается в градуированном шприце на 20 мл, заранее наполненном 2 мл микросфер указанного размера и 4 мл физиологического буферного раствора. Заполненный шприц стерилизован в своей упаковке с помощью пара. Этикетки для шприцев имеют цветную маркировку в зависимости от размера микросфер.

3. ТИПОРАЗМЕРНЫЙ РЯД

В каталоге представлены три варианта исполнения микросфер для эмболизации LifePearl, различающиеся по диаметру микросфер.

Код изделия	Размер микросфер, (мкм)	Гарантированный объем микросфер, (мл)	Номинальный объем микросфер (мл)	Объем стерильного физиологического буферного раствора (PBS) (мл)	Цветовая маркировка
8LP2S100	100±25	2	2,75±0,25	4±1	Черный цвет
8LP2S200	200±50	2	2,75±0,25	4±1	Желтый цвет
8LP2S400	400±50	2	2,75±0,25	4±1	Синий цвет

Расшифровка кодов изделия

LifePearl	1	2	3	4	5	6	7	8
	8	L	P	2	S	1	0	0
	8	L	P	2	S	2	0	0
	8	L	P	2	S	4	0	0
Позиция	Шифр	Расшифровка						
1	8	MicroVention (внутренний код Terumo Europe)						
2-3	LP	LifePearl						
4-5	2S	по 2 мл микросфер на шприц						
6-8	100	100: размер микросферы, например, 100 мкм						
	200	200: размер микросферы, например, 200 мкм						
	400	400: размер микросферы, например, 400 мкм						

4. ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Официальный производитель	MicroVention Europe / МайкроВеншн Юроп, 30 bis, rue du Vieil Abreuvoir 78100 Saint-Germain-en-Laye France/ 30 бис, рю дю Вьей Абрёвуа 78100 Сен-Жермен-ан-Ле, Франция Тел: +33 (0)1 39 21 77 46
Предприятие-производитель	1. MicroVention, Inc., 1311 Valencia Ave. Tustin, CA 92780 United States of America / МайкроВеншн, Инк., 1311 Валенсия Аве. Тастин, Калифорния 92780 Соединенные Штаты Америки 2. MicroVention, Inc., 35 Enterprise Aliso Viejo, CA 92656 USA, МакроВеншн, Инк., 35 Энтерпрайз Алисо Вьехо, Калифорния 92656 Соединенные Штаты Америки
Дистрибьютор	Компания «Терумо Юроп НВ» (Terumo Europe NV) Интерлеуенлаан 40, 3001 Лёвен, (Interleuvenlaan 40, 3001 Leuven), Бельгия
Уполномоченный представитель	Общество с ограниченной ответственностью «Терумо Рус» (ООО «Терумо Рус»), Россия 123112, г Москва, улица Тестовская, дом 10, ЭТ/ПОМ/КОМ 13/1/5 Тел: + 7(495) 988 47 40
Место стерилизации Место стерилизации за пределами территории компании-производителя	Компания «Лайф Сайенс Аутсорсинг, Инк» (Life Science Outsourcing, Inc) 830 Челленджер Стрит, Брея, Калифорния 92821, (830 Challenger Street, Brea, CA 92821), США

5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ПРЕДУСМОТРЕННОЕ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ, ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

5.1 Область применения

Область применения – эндоваскулярная хирургия.

Изделие предназначено для применения сосудистыми хирургами или хирургами-радиологами, владеющими методикой проведения эндоваскулярного хирургического вмешательства в условиях больничной операционной.

5.2 Назначение

Предназначены для эмболизации кровеносных сосудов, питающих первичные гиперваскулярные опухоли или метастазы в печени. Микросферы LifePearl можно вводить с химиотерапевтическими препаратами.

Примечание: При использовании для загрузки препаратов загрузка должна осуществляться в соответствии с указаниями врача, по его выбору и под его ответственность в зависимости от типа и дозы препарата, наиболее подходящего для пациента.

5.3 Показания

Первичные гиперваскулярные опухоли или метастазы в печени.

5.4 Противопоказания

1. Целенаправленная эмболизация кровеносных сосудов, относящихся к центральной сосудистой системе (легочная артерия, восходящая аорта, дуга аорты, нисходящая аорта к бифуркации аорты, коронарная артерия, общая сонная артерия, наружная сонная артерия, внутренняя сонная артерия, церебральная артерия, плечеголовный ствол, большая вена сердца, легочная вена, верхняя полая вена, нижняя полая вена).
2. Индивидуальная непереносимость процедур окклюзии сосудов.
3. Анатомия сосудов или особенность кровотока, которые не позволяют вводить катетер или эмболизирующее вещество.
4. Наличие или вероятность возникновения ангиоспазма или кровотечения.
5. Наличие тяжелых атероматозных заболеваний.
6. Наличие питающих артерий, меньших по размеру, чем дистальные ответвления, от которых они отходят.
7. Наличие коллатеральной сосудистой сети, которая создает потенциальную угрозу нормальным областям во время эмболизации.
8. Недостаточно большой размер артерий, питающих пораженный участок, для прохождения микросфер LifePearl.
9. Сопротивление сосудов, занимающих периферическое положение по отношению к питающим артериям, что препятствует поступлению микросфер LifePearl к пораженному участку.
10. Беременность.
11. Известные аллергии на рентгеноконтрастное вещество, препараты и их добавки.
12. Не следует использовать микросферы LifePearl для следующих целей:
 - a. Эмболизация доброкачественных опухолей.
 - b. Эмболизация артериовенозных шунтов большого диаметра (т.е. если кровь не проходит через артериальный/капиллярный/венозный переход, а проходит напрямую от артерии в вену).
 - c. Для любой сосудистой сети, где микросферы LifePearl могут попадать непосредственно в нецелевые области

5.5 Условия применения медицинского изделия

Внимательно прочтите инструкцию по применению.

LifePearl должно использоваться квалифицированными врачами или медицинским персоналом с необходимой специализацией.

6. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Эндоваскулярная эмболизация относится к процедурам с высоким риском. Процедура должна проводиться врачами, которые прошли подготовку по эндоваскулярной эмболизации. Осложнения могут возникать в любой момент во время или после процедуры и, среди прочего, могут представлять собой следующее:

1. Нежелательный рефлюкс или попадание микросфер LifePearl в нормальные артерии, прилегающие к целевому пораженному участку или проходящие через пораженный участок в другие артерии или артериальные русла.
2. Нецелевая эмболизация.
3. Легочная эмболизация.
4. Ишемия в нежелательной области.
5. Насыщение капиллярного русла и повреждение тканей.
6. Ишемический инсульт или ишемический инфаркт.
7. Разрыв сосуда или пораженного участка и появление кровотечения.
8. Неврологические поражения, в том числе параличи черепного нерва.
9. Ангиоспазм.
10. Летальный исход.
11. Восстановление кровотока.
12. Реакции на инородное тело, требующие медицинского вмешательства.
13. Инфекция, требующая медицинского вмешательства.
14. Образование сгустка на кончике катетера и последующая дислокация сгустка.
15. Гематома или кровоподтек в месте надреза для введения в артерию.
16. Артериальная аневризма в месте надреза для введения в артерию.
17. Тромбоз глубокой вены или образование сгустков в глубокой вене в ноге пациента.
18. Тромбоз артерии в месте надреза для введения в артерию.
19. Аллергическая реакция.
20. Риски радиационного облучения при ангиографии и флюороскопии, которые используются для визуализации кровеносных сосудов в процессе эмболизации, в том числе риск радиационных ожогов и нарушения детородной функции.
21. Не допускается использование микросфер LifePearl с препаратами эмболизации на основе органических растворителей, например этилового спирта и диметилсульфоксида (DMSO), в одной области эмболизации.

7. ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Эмболизация - остановка поступления крови из периферического кровообращения к зоне поражения - достигается путем бессрочного размещения микрочастиц в сосудах, находящихся рядом с областью поражения. Диаметр микросфер подбирается в соответствии с ожидаемым диаметром микрососудистого русла опухоли. После размещения микрочастиц в сосудах частицы увеличиваются в размере, создавая механическое препятствие, не дающее крови достигнуть области поражения и, таким образом, фактически предотвращая дальнейший рост и некроз тканей.

В случае проведения процедуры эмболизации с загрузкой химиотерапевтическими препаратами на микросферах до операции адсорбируют необходимый химиопрепарат. Под контролем ангиографической установки подводят катетер к артерии, питающей опухоль, и вводят микросферы. Диаметр микросфер подбирается в соответствии с ожидаемым диаметром микрососудистого русла опухоли. После размещения микрочастиц в сосудах частицы увеличиваются в размере, создавая механическое препятствие, не дающее крови достигнуть области поражения, и начинают высвобождать цитостатический препарат.

8. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ (не входят в комплект поставки)

Для использования микросфер требуются следующие вспомогательные материалы:

1. Контрастное вещество 5 – 10 мл раствора (50:50 неионизирующего контрастного вещества со стерильной водой) на 1 мл LifePearl.

2. Катетер для доставки (выбирается врачом на основании размеров целевого сосуда).

3. Фильтр (5мкм из ацетата целлюлозы).

В случае загрузки микросфер LifePearl химиотерапевтическими препаратами используются:

1. Доксорубин в форме порошка: 75 мг порошка на 2 мл эмболизирующего препарата.

2. Доксорубин в жидкой форме: 75 мг на 2 мл эмболизирующего препарата.

3. Иринотекан – 100 мг раствора 2 мл эмболизирующего препарата.

4. Идарубин – 10 мг раствора идарубина на 2 мл эмболизирующего препарата

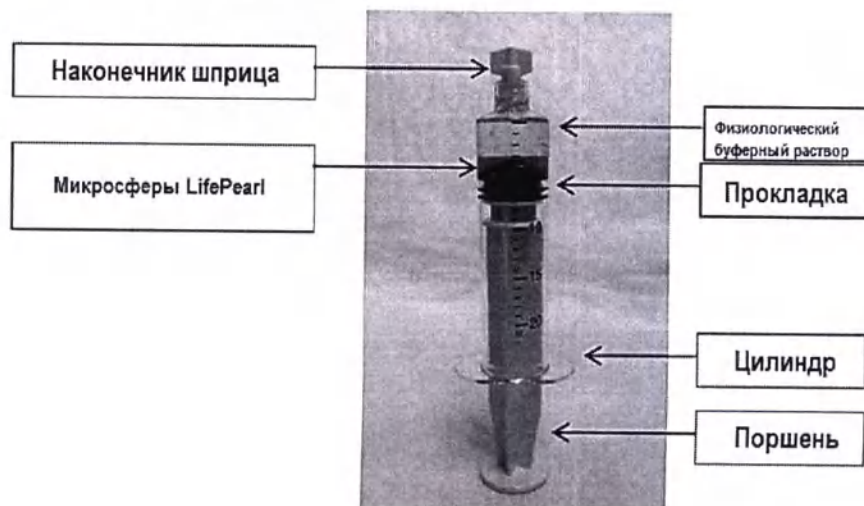
5. Эпирубин – 50 мг раствора эпирубина на 2 мл эмболизирующего препарата

9. ТЕХНИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Конструкция и внешний вид

Микросферы LifePearl предлагаются с различными диаметрами от 100 до 400 мкм и окрашены в нейтральный зеленый цвет. Микросферы LifePearl поставляются в стерильном шприце объемом 20 мл, предварительно заполненном 2 мл микросфер (гарантированный объем) и 4 мл стерильного физиологического буферного раствора. Заполненный шприц помещен в лоток для шприцов, герметично закрытый крышкой Тайвек, подходящей для обработки паром. Герметично закрытый лоток маркирован и, вместе с инструкцией по применению и инструкцией по загрузке препарата, упакован в картонную коробку. Аналогичная маркировка также нанесена снаружи коробки с изделием.

Фотография внешнего вида медицинского изделия



**На примере варианта исполнения 8LP2S200, диаметр микросфер 200 мкм*

Как упоминалось ранее, микросферы LifePearl могут выполнять две функции:

- выполнять только эмболизацию сосудов
- выполнять эмболизацию сосудов с доставкой химиотерапевтических препаратов.

Основными химиотерапевтическими препаратами, загружаемыми с микросферами LifePearl являются доксорубицин, иринотекан, идарубицин и эпирубицин.

В случае загрузки микросфер LifePearl химиотерапевтическими препаратами особое внимание необходимо уделить следующим функциональным характеристикам, которые могут повлиять на успех процедуры:

- Характеристики суспензии
- Диаметр/Прочность
- Упругость/Сжимаемость
- Размерный Диапазон
- Загрузка препарата и Высвобождение препарата

Характеристики суспензии: Перед введением в сосудистую сеть эмболические

микросферы с загруженным лекарством смешиваются с физиологическим и контрастным раствором. Затем смесь взбалтывается для достижения однородного распределения микросфер внутри смеси (суспензии). Это свойство позволяет микросферам отделяться друг от друга для оптимизации объема поверхности, который бы облегчил загрузку препарата и последующее

высвобождение.

Прочность/Деформация: Когда микросферы LifePearl проходят сквозь катетер, они подвергаются временной деформации. Чрезвычайно важно, чтобы микросферы не подвергались постоянному изменению формы или разрушению. Изменение формы или разрушение могут привести к плохим характеристикам окклюзии и риску нецелевой эмболизации. Кроме того, эта характеристика также важна для загрузки и высвобождения препарата.

Упругость/Сжимаемость: Микросферы LifePearl вводятся в целевой кровеносный сосуд через катетер. Для облегчения гладкого прохождения сквозь просвет катетера в сосудистую сеть микросферы LifePearl вынуждены временно деформироваться и вернуться к своей сферической форме сразу после выхода из катетера.

Данное эластичное свойство – сжимаемость – способствует прохождению к целевому сосуду и в конечном итоге эффективной окклюзии.

Классификация по размерам: Как только микросферы LifePearl покидают кончик катетера, они переносятся посредством кровотока к точке, где размер микросфер является наряду с другими параметрами, фактором, обуславливающим точку блокады.

Загрузка и высвобождение лекарственного препарата: Скорость поглощения лекарства увеличивается с уменьшением размера микросфер вследствие относительного увеличения соотношения площади поверхности к объему. Когда лекарство изолируется внутри структуры микросферы, оно может изменить цвет, если сам препарат окрашен (как в случае с доксорубицином, имеющим красный цвет). Кроме того, лекарство взаимодействует со структурой микросферы, вода вытесняется из гидрогеля, снижая содержание воды, увеличивая значение сжимаемости и приводя к уменьшению среднего размера микросферы. Как следствие этого, две катионных связанных группы определенного препарата взаимодействуют сильнее по сравнению с одной, приводя к еще большему уменьшению диаметра. Эти взаимосвязи препарат-препарат могут оказывать важнейшее влияние на то, как тесно препарат свяжется внутри микросферы и, следовательно, определять их общую скорость высвобождения.

Таким образом, специфику высвобождения препарата можно описать как функцию не только ионной силы и состава выпускаемой среды, но также зависимой от природы и степени взаимодействия лекарства с полимером и лекарства с лекарством, к тому же размер микросфер также является важным определяющим фактором скорости высвобождения, поскольку соотношение площади поверхности к объему имеет особое значение.

Медицинское изделие «Микросферы эмболизирующие LifePearl» – это изделие с улучшенными свойствами.

Улучшения охватили следующие параметры и характеристики:

Новый состав:

Материал изготовления микросфер – биосовместимый гидрогель, состоящий из полиэтиленгликоль диакриламида 10 000, который был модифицирован сульфонатными группами для контролируемой загрузки и доставки химиотерапевтических препаратов, увеличивает устойчивость LifePearl к давлению и фрикционному износу

Гидрофильный материал: сжатие, упругость и способность микросфер проходит через катетер.

Добавление SPAC (связывание сульфоната) позволяет LifePearl эффективнее удерживать лекарственное средство и обеспечивать его выпуск в печени.

Калибровка: обеспечивает более тщательный контроль химиоэмболизации.

Точная калибровка микросфер (100, 200, 400 мкм).

Оптимизированная сжимаемость (способность микросферы изменять форму и уменьшиться, что дает возможность проходить в узкие катетеры, сосуды).

Высокая упругость обеспечивает минимальное количество частиц неправильного размера для эмболизации.

Точная и эффективная окклюзия (нарушение проходимости) с уменьшением риска нецелевой эмболизации.

Улучшенные характеристики суспензии: ПЭГ (полиэтиленгликоль) минимизирует время до образования суспензии, максимизируя время нахождения в суспензии.

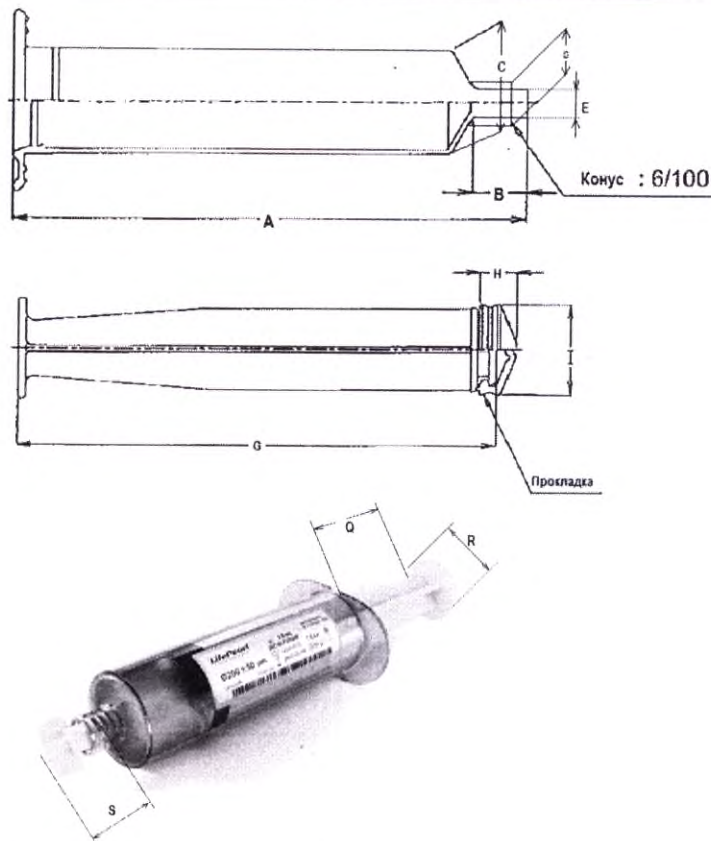
Препарат, загруженный LifePearl, дольше остается в состоянии суспензии.

Шприц: предварительно наполненный микросферами и стерильным физиологическим буферным раствором упрощает использование.

Маркировка: поставляется с цветными метками для удобного использования и идентификации.

Свойства суспензии	
Совместимость препарата	Средний диаметр загруженного препаратом изделия LifePearl должен составлять не более 450 мкм для диапазона размеров 400±50 мкм, 250 мкм для размера 200±50 мкм и 125 мкм для диапазона размеров 100±25 мкм, когда препарат загружен в микросферы. Изделие LifePearl после смешивания с доксорубицином, иринотеканом, идарубицином и эпирубицином должно характеризоваться не более чем 10% разорванных микросфер.
Совместимость с контрастным веществом	Средний диаметр загруженного препаратом изделия LifePearl должен быть в диапазоне номинальное значение ±50 мкм для всех размеров свыше 125 мкм и номинальное значение ±25 мкм при размере микросфер менее 125 мкм при смешивании с 300 мг/мл неионным рентгеноконтрастным веществом. Загруженное препаратом изделие LifePearl после смешивания с 300 мг/мл рентгеноконтрастным веществом должно характеризоваться не более чем 10% разорванных микросфер.
Остаток исходного материала	Наличие исходных материалов не должно значительно измениться в сравнении с изначальным уровнем при измерении с помощью ГХ/ВЭЖХ в конце срока хранения.
pH	Значение pH физиологического раствора (PBS) не должно быть больше 7,4 и меньше 5,5 в конце срока хранения.
Экстрагируемые из шприца вещества	Испытание должно удовлетворять критериям приемлемости в отношении цитотоксичности согласно EN ISO 10993-5.
Загрузка препарата – доксорубицин	Средняя загрузка на 1 мл LifePearl должна составлять 98±5% от 37,5 мг при измерении с помощью ВЭЖХ через 2 часа. Время загрузки на шприц, в течение которого достигается 98 % загрузка микросфер LIFEPEARL: <u>Допуск ± 3 %</u> Для 75 мг порошка доксорубицина на 2 мл эмболизирующего препарата: Для размера микросфер (100 ± 25) мкм – 0,5 ч Для размера микросфер (200 ± 50) мкм – 0,5 ч Для размера микросфер (400 ± 50) мкм – 0,5 ч Для 75 мг жидкого доксорубицина на 2 мл эмболизирующего препарата: Для размера микросфер (100 ± 25) мкм – 1 ч Для размера микросфер (200 ± 50) мкм – 4 ч Для размера микросфер (400 ± 50) мкм – 6 ч
Высвобождение препарата – доксорубицин	Среднее совокупное высвобождение из LifePearl должно составлять не менее 5% от измеренного объема загрузки препарата в течение не более 6 часов при оценке с помощью оборудования для определения скорости растворения.
Загрузка препарата – иринотекан	Средняя загрузка на 1 мл LifePearl должна составлять 98±5% от 50 мг при измерении с помощью ВЭЖХ через 2 часа. Время загрузки на шприц, в течение которого достигается 98 % загрузка микросфер LIFEPEARL: <u>Допуск ± 3 %</u> Для 100 мг иринотекана на 2 мл эмболизирующего препарата: Для размера микросфер (100 ± 25) мкм – 0,5 ч Для размера микросфер (200 ± 50) мкм – 0,5 ч Для размера микросфер (400 ± 50) мкм – 0,5 ч

Высвобождение препарата – иринотекан	Среднее совокупное высвобождение из LifePearl должно составлять не менее 40% от измеренного объема загрузки препарата в течение не более 6 часов при оценке с помощью оборудования для определения скорости растворения.
Загрузка препарата – идарубицин	Время загрузки на шприц, в течение которого достигается 98 % загрузка микросфер LIFEPEARL: <u>Допуск $\pm 3\%$</u> Для 10 мг раствора идарубицина на 2 мл эмболизирующего препарата: Для размера микросфер (100 $\pm$ 25) мкм – 0,5 ч Для размера микросфер (200 $\pm$ 50) мкм – 0,5 ч Для размера микросфер (400 $\pm$ 50) мкм – 4 ч
Высвобождение препарата – идарубицин	Среднее совокупное высвобождение из LifePearl должно составлять не менее 5% от измеренного объема загрузки жидкого идарубицина или порошка идарубицина в течение 6 часов
Загрузка препарата – эпирубицин	Время загрузки на шприц, в течение которого достигается 98 % загрузка микросфер LIFEPEARL: <u>Допуск $\pm 3\%$</u> Для 50 мг раствора эпирубицина на 2 мл эмболизирующего препарата: Для размера микросфер (100 $\pm$ 25) мкм – 1 ч Для размера микросфер (200 $\pm$ 50) мкм – 1 ч Для размера микросфер (400 $\pm$ 50) мкм – 3 ч
Высвобождение препарата – эпирубицин	Среднее совокупное высвобождение из LifePearl должно составлять не менее 5% от измеренного объема загрузки эпирубицина в течение 6 часов
Совместимость с МРТ	Изделие LifePearl должно отвечать требованиям по МРТ совместимости согласно ASTM (American Society of Testing Materials - Американское общество по испытанию материалов) F2503-09.
	Отсутствует взаимодействие с магнитным полем (трансляционное согласно ASTM F2052 и ротационное согласно ASTM F2213)
	Отсутствует связанное с МРТ нагревание согласно ASTM F2182-11a.
	Отсутствуют связанные с МРТ артефакты согласно ASTM F2119.
Визуальный контроль (цвет/среда гидратации до и после загрузки)	Изделие LifePearl должно быть зеленого цвета после стерилизации и в конце срока хранения.
	Изделие LifePearl после загрузки не должно быть зеленого цвета (после загрузки доксорубицина, иринотекана, идарубицина или эпирубицина).
Функциональные характеристики	
Сжатие	Средняя эластичность LifePearl должна составлять не более 45 кПа для микросфер всех диаметров и не менее 16 кПа при сжатии на 30%.
	Изделие LifePearl должно иметь среднюю силу выпуска вещества поршнем ≤ 30 Н при подаче через совместимые микрокатетеры.
Прочность	Средний диаметр должен быть не больше номинального значения (номинальное значение диаметра +50 для всех размеров свыше 100 мкм и номинальное значение +25 мкм для всех размеров до 200 мкм) после приготовления изделия.
	Изделие LifePearl должно характеризоваться не более чем 10% разорванных микросфер.
Сила доставки изделия	Изделие LifePearl должно характеризоваться не более чем 10% разорванных микросфер после инъекции через микрокатетеры.
	Средний диаметр микросферы после инъекции через микрокатетеры не должен быть больше, чем максимальный диаметр до загрузки препарата.
Контроль размеров	Средний диаметр (незагруженных) микросфер должен быть не больше, чем номинальное значение ± 50 мкм для всех размеров свыше 125 мкм и номинальное значение ± 25 мкм для размеров до 125 мкм.
Упругость	Средний диаметр (незагруженных) микросфер должен быть не больше, чем номинальное значение ± 50 мкм для всех размеров свыше 125 мкм и номинальное значение ± 25 мкм для размеров до 125 мкм.
	Изделие LifePearl должно характеризоваться не более чем 10% разорванных микросфер.

Время до суспендирования	Время до суспендирования для маленьких (100 ± 25 мкм) и больших (400 ± 50 мкм) микросфер должно составлять менее 5 минут.
Время в суспензии	Время в суспензии для маленьких (100 ± 25 мкм) и больших (400 ± 50 мкм) микросфер должно составлять более 20 секунд.
Физические характеристики	
Номинальный объем	20 мл
Размеры	 (ед. изм.: мм, допустимое отклонение: $\pm 10\%$) Цилиндр: (A) - Длина цилиндра (включая выступающую часть с креплением Луэр лок) - 96 мм (B) - Длина выступающей части (с креплением Луэр лок) - 9,5 мм (C) - Диаметр цилиндра - 20 мм (D) - Диаметр выступающей части - 10 мм (E) - Диаметр отверстия - 2,5 мм Поршень: (G) - Длина поршня - 103 мм (H) - Диаметр поршня - 19 мм (Q) - Длина выступающей части поршня - 46 мм (R) - Диаметр круглого упора - 25 мм Прокладка: (I) - Высота прокладки - 11 мм Наконечник: (S) - Длина наконечника - 16 мм
Мертвое пространство	Не более 0,15 мл
Длина шкалы	61,5 мм
Единица деления	1 мл
Масса изделия	28,2 г

10. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

10.1 Меры предосторожности

1. Запрещается использовать препарат при наличии повреждений шприца или упаковки.
2. Выберите размер и количество микросфер LifePearl, подходящие для лечения той или иной патологии.
3. Эмболизация с использованием микросфер LifePearl должна проводиться только врачом, имеющим должную интервенционную подготовку.
4. Каждая упаковка микросфер LifePearl предназначена только для однократного использования пациентом. Любой неиспользованный материал должен утилизироваться. Не подвергать повторной стерилизации.
5. Врач должен с большой осмотрительностью выбирать размер и количество микросфер LifePearl в зависимости от обрабатываемых пораженных участков, опираясь на свои знания, подготовку, а также имеющиеся на данный момент научные обоснования.
6. Врачи должны принимать решения о подходящем времени прекращения внедрения микросфер LifePearl.
7. Проксимальное замедление и прекращение потока может свидетельствовать об окклюзии сосуда или целевой области. Необходим детальный флюорографический мониторинг.
8. Эмболизация микрочастицами должна проводиться медленно. Следует контролировать скорость и способ введения. Чрезмерно высокая скорость введения может приводить к возвратному оттоку из сосуда, что повлечет за собой непредвиденную эмболизацию здоровых тканей или органов.
9. Запрещается использовать микросферы LifePearl, которые хранились с нарушением условий или правил обращения.
10. При наличии артериовенозных анастомозов, ответвлений сосудов, которые отходят от целевой области эмболизации или незаметны до эмболизации, возможна нецелевая эмболизация и тяжелые осложнения для пациента.
11. Частицы менее 100 мкм могут мигрировать к дистальным сосудам, питающим анастомоз, и эмболизировать кровообращение дистальных тканей. По этой причине частицы меньшего размера с большей вероятностью могут вызвать нежелательное ишемическое поражение. Это необходимо учитывать до начала процедуры эмболизации. К возможным последствиям, среди прочего, относятся паралич, некроз, отеки, формирование абсцессов и острый постэмболизационный синдром.
12. Следствием постэмболизационного отека может стать ишемия тканей, прилегающих к целевой области. Поэтому следует прилагать все усилия, чтобы избежать такой ишемии чувствительных нецелевых тканей, например тканей нервной системы.
13. При появлении любых симптомов нежелательной эмболизации во время введения следует рассмотреть возможность прекращения процедуры для оценки вероятности шунтирования. К таким симптомам могут относиться изменения жизненно важных функций пациента, например гипоксия или изменения в центральной нервной системе

10.2 Подготовительные мероприятия

1. Перед проведением процедуры эмболизации следует оценить анатомию сосудов, связанных с пораженным участком, с помощью методик визуализации высокого разрешения.
2. Микросферы LifePearl предназначены для использования в различных катетерах и микрокатетерах.
3. Необходимо выбрать доставляющий катетер соответствующего размера, подходящего для целевых сосудов.
4. Микросферы LifePearl в состоянии выдерживать временное сжатие на 20–30%, что обеспечивает прохождение через доставляющий катетер.

5. Совместимость катетера с микросферами определяется значением минимального внутреннего диаметра катетера. До начала процедуры эмболизации необходимо провести подробную оценку сосудистой сети, связанной с пораженным участком, с помощью методик визуализации высокого разрешения.

6. Микросферы LifePearl поставляются в широком диапазоне размеров. Следует с особым вниманием подходить к выбору размера микросфер LifePearl, наилучшим образом соответствующего патологии (то есть сосудам целевой области / размерам сосудов) и обеспечивающего желаемый клинический результат.

7. Необходимо выбрать доставляющий катетер на основании размеров целевого сосуда. Микросферы LifePearl в состоянии выдерживать временное сжатие на 20%–30%, что обеспечивает прохождение через доставляющий катетер

10.3 Процедура введения

1. Катетер для доставки вводят в целевой сосуд в соответствии со стандартными методиками. Во избежание нежелательной окклюзии нормальных сосудов, кончик катетера необходимо разместить как можно ближе к области обработки.

2. Микросферы LifePearl не являются рентгеноконтрастными. Рекомендуется отслеживать эмболизацию с использованием флюороскопической визуализации, добавляя желаемое количество контрастной среды к суспендирующей жидкости.

3. Для улучшения распределения во время введения обеспечивайте соответствующее суспендирование микросфер LifePearl в контрастной среде.

4. Микросферы LifePearl следует вводить в доставляющий катетер медленно, с использованием флюороскопической визуализации, одновременно контролируя скорость потока по контрасту. Момент завершения эмболизации определяют на основе консервативной оценки.

5. После завершения процедуры катетер извлекают, поддерживая слабую аспирацию, с тем чтобы не вытеснить микросферы LifePearl, которые по-прежнему остаются в просвете катетера.

6. Любые неиспользованные остатки микросфер LifePearl подлежат утилизации.

11. ВЫБОР И ЗАГРУЗКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Для сведения к минимуму риска микробного загрязнения загрузку и подготовку микросфер LifePearl необходимо проводить с использованием строгой асептической методики в контролируемых условиях.

В течение процесса загрузки следует избегать попадания пузырьков воздуха в систему и удалять все попавшие пузырьки.

Порядок загрузки лекарственного средства:

	Жидкий доксорибуцин для инъекций	Порошок доксорибуцина для инъекций	Иринотекан для инъекций	Эпирубицин для инъекций	Идарубицин для инъекций
Шаг 1: Подготовка лекарственного препарата	Используйте все 75 мг жидкого доксорибуцина для инъекций в полученной от производителя форме. (т.е. 37,5 мл раствора с концентрацией 2 мг/мл)	Разведите содержимое каждого флакона, содержащего 50 мг порошка доксорибуцина, в 2 мл стерильной воды для инъекций (25 мг/мл). Хорошо перемешайте, пока ВСЕ твердые частицы не растворятся.	Используйте все 100 мг иринотекана для инъекций в полученной от производителя форме. (т.е. 5 мл раствора с концентрацией 20 мг/мл)	Используйте все 50 мг эпирубицина для инъекций в полученной от производителя форме. (т.е. 25 мл раствора с концентрацией 2 мг/мл)	Используйте все 10 мг идарубицина для инъекций в полученной от производителя форме. (т.е. 10 мл раствора с концентрацией 1 мг/мл)

	Жидкий доксорибуцин для инъекций	Порошок доксорибуцина для инъекций	Иринотекан для инъекций	Эпирубицин для инъекций	Идарубицин для инъекций
Шаг 2: Подготовка шприца	Перенесите содержимое в шприц на 50-60 мл. Поставьте шприц на поршень шприца вертикально, приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце.	Перенесите содержимое в шприц на 50-60 мл. Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце
ПРИМЕЧАНИЕ: ЗАПРЕЩАЕТСЯ подвергать микросферы сжатию.					
Шаг 3. Набор лекарственного препарата в шприц	Перенесите 37,5 мл (75 мг) жидкого доксорибуцина для инъекций из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).	Перенесите 3 мл (75 мг) раствора доксорибуцина из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).	Перенесите 5 мл (100 мг) раствора иринотекана из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).	Перенесите 25 мл (50 мг) эпирубицина для инъекций из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).	Перенесите 10 мл (10 мг) идарубицина для инъекций из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).
Шаг 4: Загрузка устройства	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы.	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы

	Жидкий доксорибицин для инъекций	Порошок доксорибина для инъекций	Иринотекан для инъекций	Эпирубицин для инъекций	Идарубицин для инъекций
Шаг 5: Удаление избытка жидкости	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца.
	ПРИМЕЧАНИЕ: ЗАПРЕЩАЕТСЯ подвергать микросферы сжатию.				
	ПРИМЕЧАНИЕ: По истечении требуемого времени загрузки раствор в шприце может сохранять некоторое окрашивание. Это НЕ является признаком того, что эмболизирующий препарат LifePearl не загрузился.				
Шаг 6: Добавьте раствор неионного контрастного препарата в стерильной воде	Подготовка загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекции: Добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50:50.	Для подготовки загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекций перенесите все содержимое в шприц на 50-60 мл. Добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50:50.	Для подготовки загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекций перенесите все содержимое в шприц на 50-60 мл. Добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50:50.	Подготовка загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекции: Добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50:50.	Для подготовки загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекций перенесите все содержимое в шприц на 50-60 мл. Добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50:50.
	ПРИМЕЧАНИЕ: С этого момента продукт можно хранить в условиях холодильника (2-8°C) до использования в течение не более 7 дней.		ПРИМЕЧАНИЕ: В этот момент продукт следует использовать немедленно. ЗАПРЕЩАЕТСЯ его хранение для использования в будущем.	ПРИМЕЧАНИЕ: С этого момента продукт можно хранить в условиях холодильника (2-8°C) до использования в течение не более 7 дней.	

	Жидкий доксорибидин для инъекций	Порошок доксорибидина для инъекций	Иринотекан для инъекций	Эпирубидин для инъекций	Идарубидин для инъекций
Шаг 7: Встряхните и суспенсируйте перед использованием	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2-3 минуты).	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2-3 минуты).	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2-3 минуты).	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2-3 минуты).	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2-3 минуты).
ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ ДОПУСКАЙТЕ попадания воздуха в систему. В ходе процедуры обработки рекомендуемая скорость доставки лекарства составляет 1 мл в минуту					

Время загрузки на шприц, в течение которого достигается 98 % загрузка микросфер LIFEPEARL Допуск $\pm 3\%$					
	75 мг жидкого доксорибидина на 2 мл эмболизирующего препарата	75 мг порошка доксорибидина на 2 мл эмболизирующего препарата	100 мг иринотекана на 2 мл эмболизирующего препарата	50 мг раствора эпирубидина на 2 мл эмболизирующего препарата	10 мг раствора идарубидина на 2 мл эмболизирующего препарата
Размер (мкм)	Время (ч)	Время (ч)	Время (ч)	Время (ч)	Время (ч)
100 $\pm$ 25	1	0,5	0,5	1	0,5
200 $\pm$ 50	4	0,5	0,5	1	0,5
400 $\pm$ 50	6	0,5	0,5	3	4

Физическая и химическая устойчивость микросфер LIFEPEARL	
Нагруженные доксорибидином микросферы LIFEPEARL (75 мг/2 мл)	14 дней (при 2-8°C)
Нагруженные доксорибидином микросферы LIFEPEARL, смешанные с неионным контрастным препаратом и стерильной водой	7 дней (при 2-8°C)
Нагруженные иринотеканом микросферы LIFEPEARL (100 мг/2 мл)	14 дней (при 2-8°C)
Нагруженные иринотеканом микросферы LIFEPEARL, смешанные с неионным контрастным препаратом и стерильной водой	Использовать сразу
Нагруженные эпирубидином микросферы LIFEPEARL (50 мг/2 мл)	14 дней (при 2-8°C)
Нагруженные эпирубидином микросферы LIFEPEARL, смешанные с неионным контрастным препаратом и стерильной водой	7 дней (при 2-8°C)
Нагруженные идарубидином микросферы LIFEPEARL (10 мг/2 мл)	14 дней (при 2-8°C)
Нагруженные идарубидином микросферы LIFEPEARL, смешанные с неионным контрастным препаратом и стерильной водой	7 дней (при 2-8°C)

12. КОМПЛЕКТНОСТЬ ПОСТАВКИ

В индивидуальной упаковке содержится:

1. Шприц, наполненный 2 мл микросфер LifePearl (гарантированный объем) и 4 мл физиологического буферного раствора (PBS) – 1 шт.

В отдельной коробке содержится:

1. Индивидуальная упаковка – 1 шт.
2. Инструкция по применению* – 1 шт.
3. Инструкция по загрузке* – 1 шт.

* в форме мультязычной брошюры-инструкции, см. Приложение А

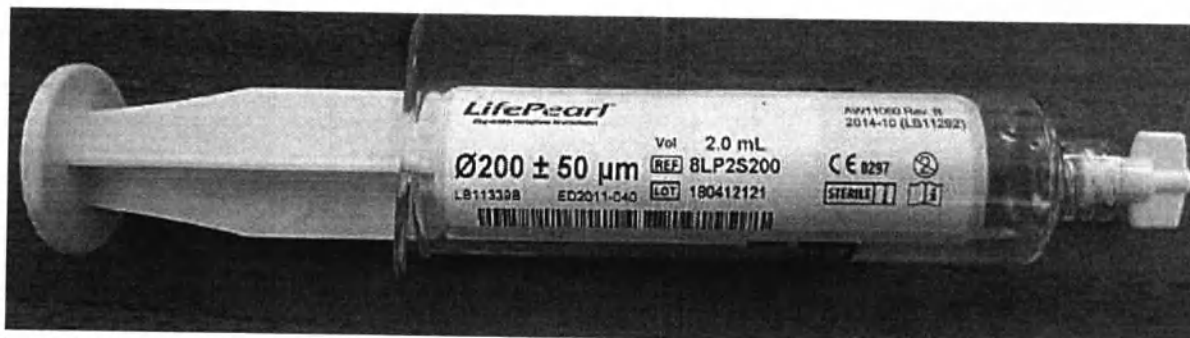
Примечание: химиотерапевтические препараты доксорубицин, иринотекан, идарубицин и эриубицин НЕ входят в комплект поставки

13. МАТЕРИАЛЫ, ИЗ КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕНО МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ И ЕГО КОМПОНЕНТЫ

Наименование деталей и узлов, варианты исполнений	Материал, состав материала, %	Вид контакта
Микросферы для эмболизации LifePearl, варианты исполнения: 1. 8LP2S100, диаметр микросфер 100 мкм; 2. 8LP2S200, диаметр микросфер 200 мкм; 3. 8LP2S400, диаметр микросфер 400 мкм.	Состав микросфер: Поли(этиленгликоля) диакриламид, 40% CAS№ 160556-48-9 производитель MicroVention Inc. N-(3-аминопропил) метакриламида гидрохлорид, 1% CAS№ 72607-53-5 производитель Sigma-Aldrich Corporation 3-сульфопропилакрилат калия соль, 59% CAS№ 31098-20-1 производитель Sigma-Aldrich Corporation Красители: Реактивный желтый RGR 110% CAS№ 60958-41-0 производитель Organic Dyestuffs Corporation Реактивный черный (5) CAS№ 17095-24-8 производитель Sigma-Aldrich Corporation	Постоянный (>30 суток), с циркулирующей кровью и внутренней средой организма
Среда для хранения Физиологический буферный раствор	Среда для хранения: Физиологический буферный раствор: 100% 0,01 М физиологического раствора с фосфатным буфером: Калий фосфат одноосновный, Калий хлористый, натрия хлорид, натрия фосфат двухосновный, производитель FUJIFILM Irvin Scientific, Inc.	Длительный контакт (24 ч < t < 30 сут) с циркулирующей кровью и внутренней средой организма
Цилиндр	Поликарбонат Lexan 3412R производитель MeritMedical	Кратковременный контакт (<24 ч) с неповрежденной кожей человека
Поршень	Поликарбонат Lexan 3412R производитель MeritMedical	
Прокладка	Силикон PZ-0099 производитель MeritMedical	
Наконечник шприца	Поликарбонат Lexan 3412R производитель QOSINA Incorporation	
Упаковка	Лоток: поликарбонат SN T18932 производитель «PrentCorporation» Крышка: Тайвек1073 В производитель «Oliver-Tolas Healthcare Packaging»	Опосредованный (менее 24 часов) кратковременный контакт с организмом.

14. СВЕДЕНИЯ О МАРКИРОВКЕ

14.1 Информация, указанная на маркировке изделия (шприца, наполненного микросферами)



*На примере варианта исполнения 8LP2S200, диаметр микросфер 200 мкм. Маркировка изделий отличается значением диаметра и цветом (в зависимости от размера микросфер)

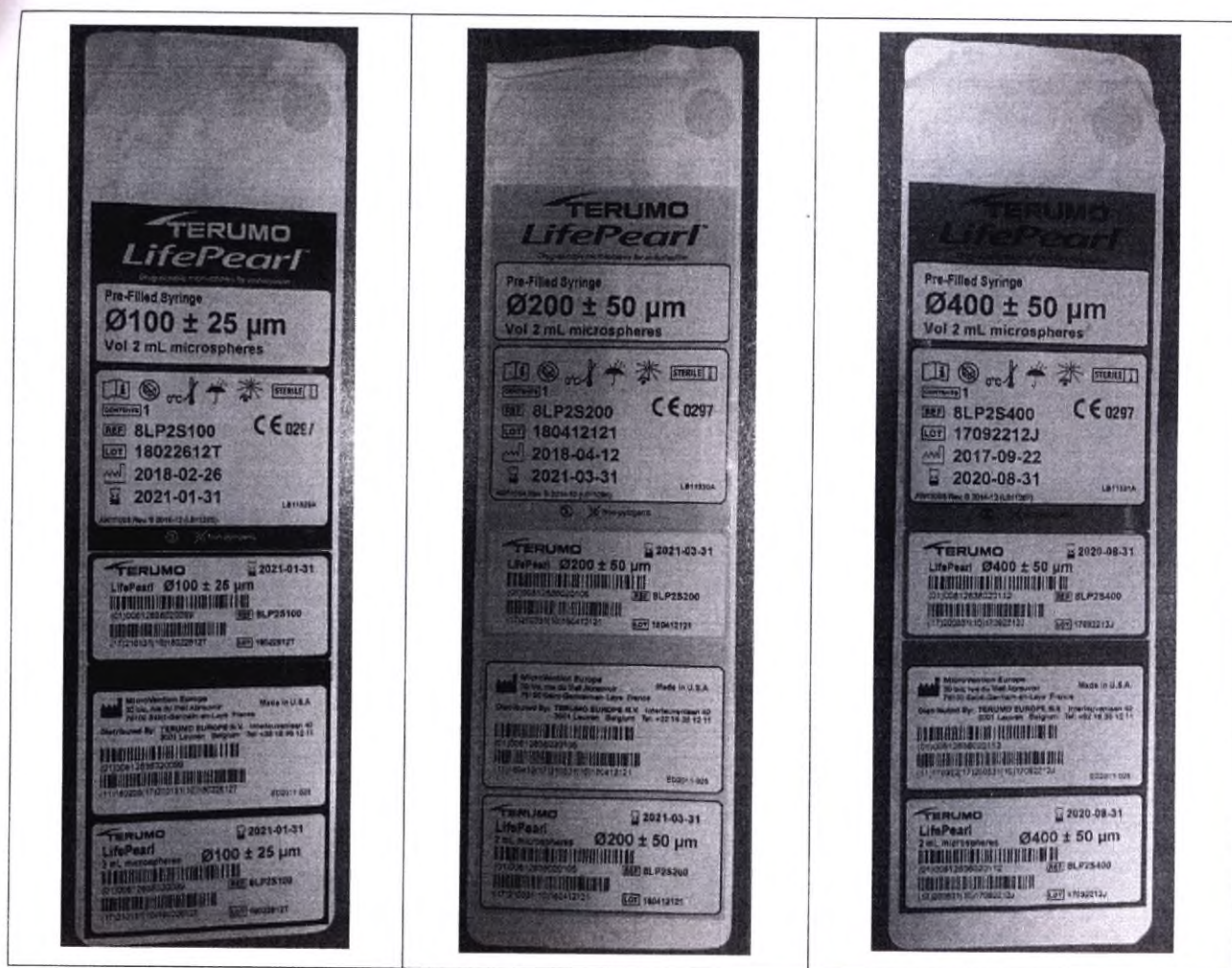
Построчный перевод маркировки:

LifePearl™	Лекарственно-насыщаемые микросферы для эмболизации LifePearl
Drug-elutable microspheres for embolisation	
Ø200 ± 50 µm	Ø200 ± 50 мкм
Vol 2.0 mL	Объем: 2,0 мл

Расшифровка символов

Ø	Обозначение параметра «диаметр»
REF	Номер по каталогу
LOT	Номер серии/партии
CE 0297	Маркировка соответствия требованиям CE (подтверждает, что данное изделие соответствует применимым директивам Евросоюза)
STERILE !	Стерилизовано паром
⊗	Не использовать повторно
ⓘ	Внимание! См. инструкцию по эксплуатации

14.2 Информация, указанная на маркировке индивидуальной упаковки



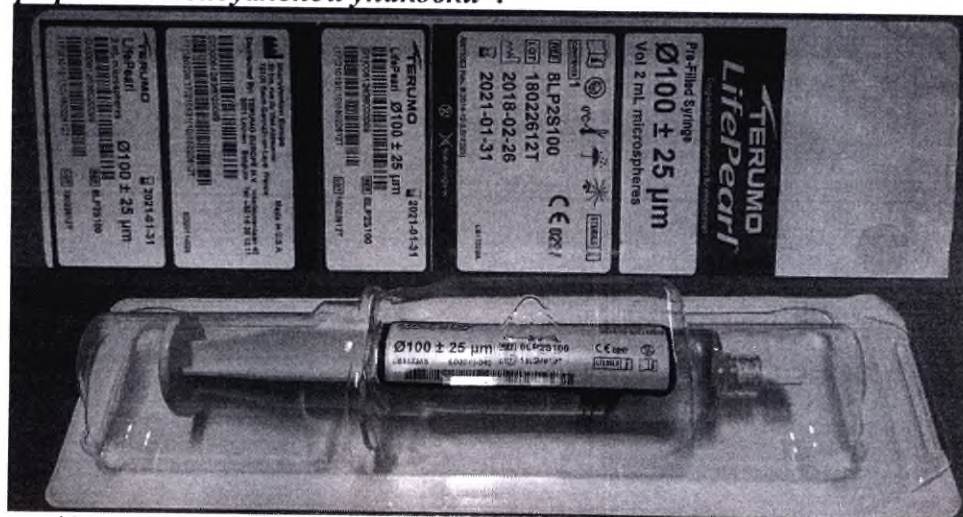
Построчный перевод маркировки:

Terumo	Компания «Терумо»
LifePearl™	Лекарственно-насыщаемые микросферы для эмболизации LifePearl
Drug-elutable microspheres for embolisation	
Pre-Filled Syringe	Предварительно заполненный шприц
Ø100 ± 25 µm	Ø 100 ± 25 мкм
Ø200 ± 50 µm	Ø 200 ± 50 мкм
Ø400 ± 50 µm	Ø 400 ± 50 мкм
Vol 2 mL microspheres	Объем: 2 мл микросфер
2018-02-26/2018-04-12/2017-09-22	Дата выпуска: 2018-02-26/2018-04-12/2017-09-22
2021-01-31/2021-03-31/2020-08-31	Срок годности: 2021-01-31/2021-03-31/2020-08-31
2 mL microspheres	2 мл микросфер
MicroVention Europe	«МайкроВеншин Юроп»
30 bis rue du Vieil Abreuvoir	30 бис, рю дю Вьей Абрёвуа
78100 Saint-Germain-en-Laye, France	78100 Сен-Жермен-ан-Ле, Франция
Made in U.S.A.	Изготовлено в США
Distributed by: TERUMO EUROPE N.V.	Дистрибьютор: «ТЕРУМО ЮРОП Н.В.»
Interleuvenlaan 40	Интерлеуенлаан 40
3001 Leuven, Belgium	3001 Лёвен, Бельгия
Tel. +32 16 38 12 11	Тел. +32 16 38 12 11

Расшифровка символов

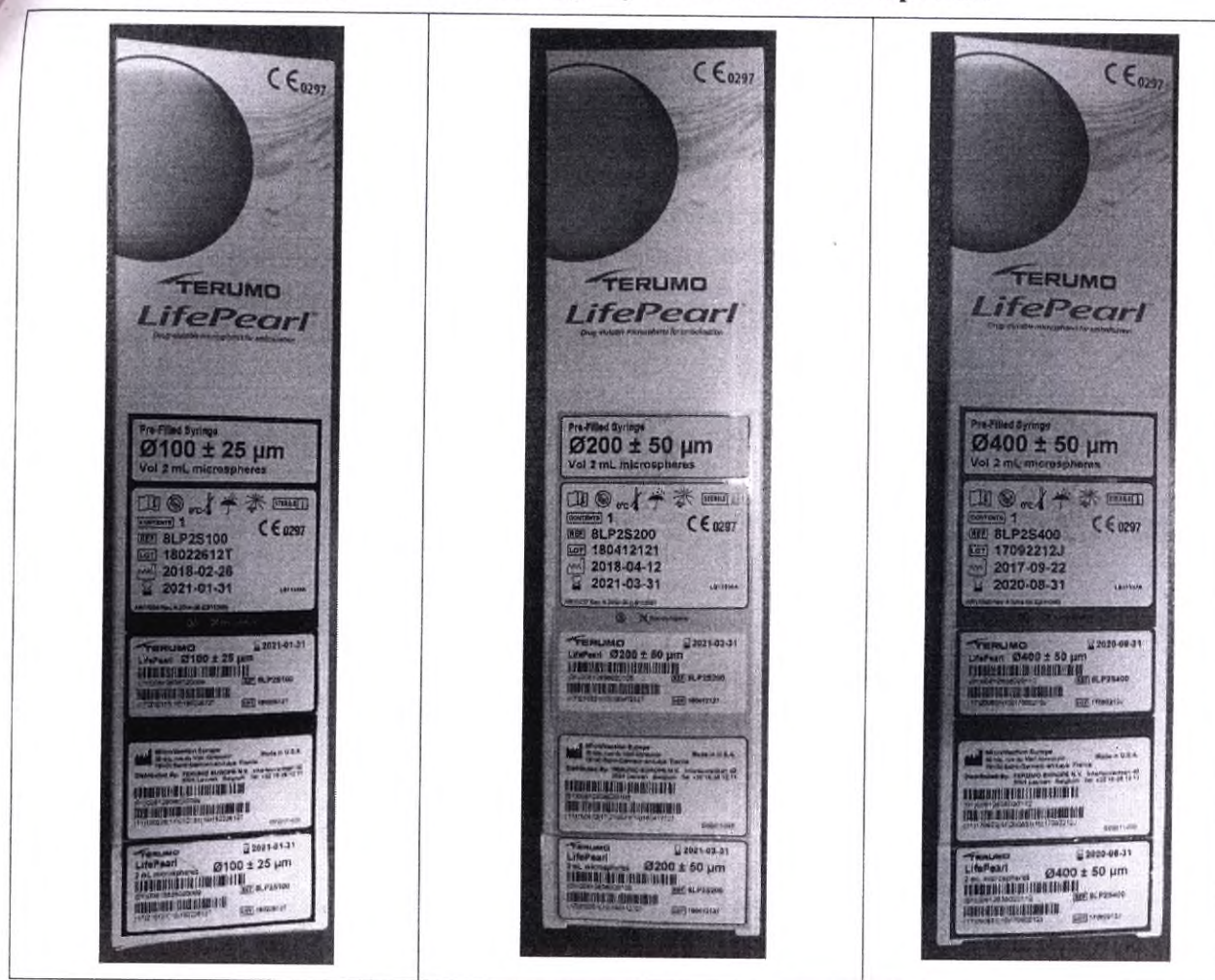
	Логотип компании-производителя
	Обозначение параметра «диаметр»
	Внимание! См. инструкцию по эксплуатации
	Не использовать при повреждении упаковки
	НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ
	Защищать от воздействия влаги
	Защищать от воздействия солнечных лучей
	Стерилизовано паром
	Маркировка соответствия требованиям СЕ (подтверждает, что данное изделие соответствует применимым директивам Евросоюза)
	Содержимое (количество 1)
	Номер по каталогу
	Номер серии/партии
	Дата производства
	Использовать до/срок годности
	Не использовать повторно
	Апирогенно
	Производитель

Фотографии индивидуальной упаковки*:



*На примере варианта исполнения 8LP2S100, диаметр микросфер 100 мкм

14.3 Информация, указанная на маркировке отдельной коробки:



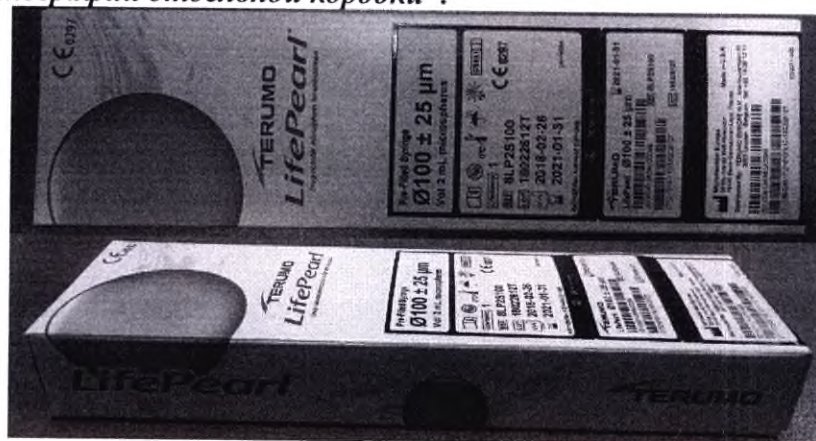
Построчный перевод маркировки отдельной коробки:

Terumo LifePearl™ Drug-elutable microspheres for embolisation	Компания «Терумо» Лекарственно-насыщаемые микросферы для эмболизации LifePearl
Pre-Filled Syringe	Предварительно заполненный шприц
Ø100 ± 25 µm	Ø 100 ± 25 мкм
Ø200 ± 50 µm	Ø 200 ± 50 мкм
Ø400 ± 50 µm	Ø 400 ± 50 мкм
Vol 2 mL microspheres	Объем: 2 мл микросфер
2018-02-26/2018-04-12/2017-09-22	Дата выпуска: 2018-02-26/2018-04-12/2017-09-22
2021-01-31/2021-03-31/2020-08-31	Срок годности: 2021-01-31/2021-03-31/2020-08-31
2 mL microspheres	2 мл микросфер
MicroVention Europe 30 bis rue du Vieil Abreuvoir 78100 Saint-Germain-en-Laye, France	«МайкроВеншн Юроп» 30 бис, рю дю Вьей Абрёвуа 78100 Сен-Жермен-ан-Ле, Франция
Made in U.S.A.	Изготовлено в США
Distributed by: TERUMO EUROPE N.V. Interleuvenlaan 40 3001 Leuven, Belgium Tel. +32 16 38 12 11	Дистрибьютор: «ТЕРУМО ЮРОП Н.В.» Интерлеуенлаан 40 3001 Лёвен, Бельгия Тел. +32 16 38 12 11

Расшифровка символов

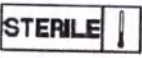
	Логотип компании-производителя
	Обозначение параметра «диаметр»
	Внимание! См. инструкцию по эксплуатации
	Не использовать при повреждении упаковки
	НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ
	Защищать от воздействия влаги
	Защищать от воздействия солнечных лучей
	Стерилизовано паром
	Маркировка соответствия требованиям СЕ (подтверждает, что данное изделие соответствует применимым директивам Евросоюза)
	Содержимое (количество 1)
	Номер по каталогу
	Номер серии/партии
	Дата производства
	Использовать до/срок годности
	Не использовать повторно
	Апирогенно
	Производитель

Фотографии отдельной коробки*:



*На примере варианта исполнения 8LP2S100, диаметр микросфер 100 мкм

14.4 Проект стикера с информацией на русском языке

Микросферы для эмболизации LifePearl	
Производитель: МайкроВеншн Юроп, Франция, MicroVention Europe, 30 bis, rue du Vieil Abreuvoir, 78100 Saint-Germain-en-Laye, France	
Произведено в США	
См.  ,  ,  , 	на основной маркировке производителя
   	
 Не замораживать! Хранить при комнатной температуре в сухом и тёмном месте.	
Обратитесь к основной маркировке, упаковке и эксплуатационной документации производителя за нормативными сведениями и полной информацией о безопасном использовании изделия.	
 Апирогенно Нетоксично 	Представитель производителя в РФ: ООО «ТЕРУМО Рус», Россия, 123112, г. Москва, ул. Тестовская, дом 10, эт/пом/ком 13/1/5. Тел. + 7 495 988 47 40 Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4299 от xx.xx.20xx

*Расположение текста и символов может изменяться

Расшифровка символов:

	Внимание! См. инструкцию по эксплуатации
	НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ
	Защищать от воздействия влаги
	Защищать от воздействия солнечных лучей
	Стерилизовано паром
	Номер по каталогу
	Номер серии/партии
	Дата производства
	Использовать до/срок годности
	Апирогенно
	Знак соответствия при декларировании соответствия в системе ГОСТ

15. СВЕДЕНИЯ ОБ УПАКОВКЕ

В индивидуальной упаковке содержится один шприц, наполненный 2 мл микросфер и 4 мл физиологического буферного раствора.

Индивидуальная упаковка состоит из лотка для шприца (поликарбонат) с крышкой из Тайвека. Индивидуальная упаковка маркируется и помещается в отдельную коробку.

Отдельная коробка, содержащая индивидуальную упаковку, инструкцию по применению, инструкцию по загрузке, изготовлена из твердой белой сульфатной целлюлозы (SBS) производства CleanCut Technologies, LLC с нескользящим покрытием. Отдельная коробка также имеет маркировку, позволяющую проводить идентификацию изделия.

Транспортная тара, изготовлена из гофрированного картона.

Во время хранения необходимо избегать попадания воды, прямых солнечных лучей, колебаний температуры и высокой влажности.

16. Размеры упаковки:

Для приведенных в таблице характеристик погрешность составляет $\pm 10\%$, если не указано иное	
Тип упаковки	Величина параметра
Индивидуальная упаковка:	
Длина, мм	224
Ширина, мм	64
Высота, мм	28
Масса, г	11,5
Отдельная коробка:	
Длина, мм	243,5
Ширина, мм	68,6
Высота, мм	31
Масса, г	26,7
Транспортная картонная тара:	
Длина, см, не более	40,6
Ширина, см, не более	30,5
Высота, см, не более	30,5
Масса, г, не более	550

17. СРОК СЛУЖБЫ (СРОК ГОДНОСТИ)

Срок годности медицинского изделия LifePearl составляет 36 месяцев. В неповрежденной и нераспечатанной упаковке изделие остается стерильным и апиrogenным. Запрещается использовать изделие, если его упаковка была повреждена или вскрыта. После вскрытия упаковки изделие должно быть использовано незамедлительно.

Продолжительность эксплуатации

Неприменимо к данному случаю, поскольку LifePearl – это изделие для одноразового использования.

18. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К БЕЗОПАСНОСТИ

Предупреждения:

Внимание!

Васкулярная эмболизация относится к процедурам с высокой степенью риска. Процедура должна проводиться врачами, которые прошли подготовку по васкулярной эмболизации.

Меры предосторожности:

1. Запрещается использовать препарат при наличии повреждений шприца или упаковки.
2. Выберите размер и количество микросфер LifePearl, подходящие для лечения той или иной патологии.
3. Эмболизация с использованием микросфер LifePearl должна проводиться только врачом, имеющим должную интервенционную подготовку.
4. Каждая упаковка микросфер LifePearl предназначена только для однократного использования пациентом. Любой неиспользованный материал должен утилизироваться. Не подвергать повторной стерилизации.
5. Врач должен с большой осмотрительностью выбирать размер и количество микросфер LifePearl в зависимости от обрабатываемых пораженных участков, опираясь на свои знания, подготовку, а также имеющиеся на данный момент научные обоснования.
6. Врачи должны принимать решения о подходящем времени прекращения внедрения микросфер LifePearl.
7. Проксимальное замедление и прекращение потока может свидетельствовать об окклюзии сосуда или целевой области. Необходим детальный флюорографический мониторинг.
8. Эмболизация микрочастицами должна проводиться медленно. Следует контролировать скорость и способ введения. Чрезмерно высокая скорость введения может приводить к возвратному оттоку из сосуда, что повлечет за собой непредвиденную эмболизацию здоровых тканей или органов.
9. Запрещается использовать микросферы LifePearl, которые хранились с нарушением условий или правил обращения.
10. При наличии артериовенозных анастомозов, ответвлений сосудов, которые отходят от целевой области эмболизации или незаметны до эмболизации, возможна нецелевая эмболизация и тяжелые осложнения для пациента.
11. Частицы менее 100 мкм могут мигрировать к дистальным сосудам, питающим анастомоз, и эмболизировать кровообращение дистальных тканей. По этой причине частицы меньшего размера с большей вероятностью могут вызвать нежелательное ишемическое поражение. Это необходимо учитывать до начала процедуры эмболизации. К возможным последствиям, среди прочего, относятся паралич, некроз, отеки, формирование абсцессов и острый постэмболизационный синдром.
12. Следствием постэмболизационного отека может стать ишемия тканей, прилегающих к целевой области. Поэтому следует прилагать все усилия, чтобы избежать такой ишемии чувствительных нецелевых тканей, например тканей нервной системы.
13. При появлении любых симптомов нежелательной эмболизации во время введения следует рассмотреть возможность прекращения процедуры для оценки вероятности шунтирования. К таким симптомам могут относиться изменения жизненно важных функций пациента, например гипоксия или изменения в центральной нервной системе

18. ТРЕБОВАНИЯ ПО ЗАЩИТЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

После использования LifePearl необходимо утилизировать безопасным и должным образом, с соблюдением местных норм по управлению медицинскими отходами.

19. МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ПРЕДСТЕРИЛИЗАЦИОННОЙ ОЧИСТКИ

Не применяются. Это изделие поставляется стерильным, и только для одноразового использования. Не использовать повторно. Не стерилизовать повторно. Не подвергать повторной обработке. Повторная обработка может привести к нарушению стерильности, биосовместимости и функциональной целостности изделия.

20. МЕТОДЫ И УСЛОВИЯ СТЕРИЛИЗАЦИИ, СРОК СОХРАНЕНИЯ СТЕРИЛЬНОСТИ

Изделие LifePearl является стерильным.

Метод стерилизации: Микросферы для эмболизации LifePearl стерилизуют паром.

Условия стерилизации:

Параметр	Заданная точка и допустимое отклонение
Тип цикла	Предварительное вакуумирование
Температура воздействия	122°C, -1,0°C/+2,0°C
Время воздействия	30±2 минут
Время сушки	Минимум 30 минут

Срок сохранения стерильности 36 месяцев.

21. ДАННЫЕ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ

Неприменимо, поскольку LifePearl не содержит лекарственные средства.

22. ДАННЫЕ О КЛЕТКАХ, ТКАНЯХ, ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ

Изделие не производится с использованием тканей животного происхождения, указанных в ПОСТАНОВЛЕНИИ КОМИССИИ (ЕС) № 722/2012.

23. ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ/СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

СТАНДАРТЫ	НАЗВАНИЕ
ANSI ASQ Z1.4	Процедуры отбора проб и таблицы для контроля по качественным признакам
EN ISO 17665-1 (= ISO17665-1)	Стерилизация медицинской продукции. Стерилизация паром. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий
ASTM F088	Стандартный метод испытания прочности уплотнения гибких барьерных материалов
ASTM F1886	Стандартный метод испытания для определения целостности уплотнений медицинской упаковки путем визуального контроля
ASTM F1929	Стандартный метод испытания для обнаружения негерметичности уплотнения в пористой медицинской упаковке путем проникновения красителя
ASTM F1980	Стандартное руководство по ускоренному старению систем стерильного барьера медицинских устройств
ASTM F2052	Стандартный метод испытания для измерения магнитоиндуцированной силы, действующей в направлении смещения на медицинские изделия в магнитно-резонансной среде
ASTM F2119	Стандартный метод испытания для оценки артефактов МР-изображения, вызванных пассивными имплантатами
ASTM F2182-11a	Стандартный метод испытания для измерения нагрева, индуцированного действием радиочастоты, на поверхности или вблизи пассивных имплантатов во время магнитно-резонансной томографии
ASTM F2213	Стандартный метод испытания для измерения магнитоиндуцированного вращающего момента на медицинском устройстве в магнитно-резонансной среде
ASTM F2503	Стандартная методика маркировки медицинских устройств или других объектов для безопасности в магнитно-резонансной среде
ASTM: F1608	Стандартный метод испытания для микробной классификации пористых упаковочных материалов (Метод с использованием камеры для воздействия)
EN ISO 10993-1 (= ISO 10993-1)	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 1. Оценка и испытания в рамках процесса менеджмента риска. Техническая поправка 1

СТАНДАРТЫ	НАЗВАНИЕ
EN ISO 10993-3	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 3. Испытания на генотоксичность, канцерогенность и репродуктивную токсичность
EN ISO 10993-4 (= ISO 10993-4):	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 4. Выбор испытаний, относящихся к взаимодействию с кровью
EN ISO 10993-5 (= ISO 10993-5)	Биологическая оценка медицинских изделий. Часть 5. Испытания на цитотоксичность in vitro
EN ISO 10993-6 (= ISO 10993-6)	Биологическая оценка медицинских изделий. Часть 6. Испытания для определения локальных эффектов после имплантации
EN ISO 10993-10 (= ISO 10993-10)	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 10. Пробы на раздражение и аллергическую реакцию кожи
EN ISO 10993-11: (= ISO 10993-11)	Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 11. Испытания на системную токсичность
EN ISO 13485 (= ISO 13485)	Изделия медицинские. Система менеджмента качества. Требования для регулирующих целей.
EN ISO 14630	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования
EN ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
IEC 62366	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
ISO 11607-1 EN ISO 11607-1	Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам
EN ISO 11607-2	Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки
ISO 594-2 EN 1707	Детали соединительные с конусностью 6 % (Люэра) для шприцев, игл и другого медицинского оборудования. Часть 2. Люэровские наконечники
EN ISO 9001 (= ISO 9001)	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 15223-1	Изделия медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие требования
EN 980	Символы для использования в маркировке медицинских устройств
EN 1041	Информация, предоставляемая производителем медицинских устройств
ISTA Серии 3A	Упакованные изделия для перевозки посылок системы доставки весом 70 кг (150 фунтов) или менее (стандартные, небольшие, плоские или удлиненные)
Фарм. США 36 <1225>	Валидация фармакопейных процедур (Валидирование ВЭЖХ и масс-спектрометрии)
Фарм. США 36 <71>	Испытания стерильности и валидация

24. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Температура окружающей среды: 15°C - 24 °C.

(Температура при эксплуатации должна соответствовать требованиям, предъявляемым к температуре в операционном блоке – не более 24°C)

Относительная влажность: не более 60 %.

Атмосферное давление: 86 – 106 кПа

Данные по обслуживанию (информация по обслуживанию)

Неприменимо, поскольку LifePearl – это изделие для одноразового использования.

Данные о поверке

Неприменимо, поскольку у LifePearl нет измерительной функции.

25. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Относительная влажность: не более 60 %.

Атмосферное давление: 86 – 106 кПа

Внимание! Изделие НЕ замораживать.

Транспортировка и хранение должны проходить при комнатной температуре в сухом и темном месте.

Информацию по хранению также можно найти на маркировке отдельной:

- Невскрытые микросферы LifePearl следует хранить при комнатной температуре, сухом и темном месте в оригинальной упаковке.
- Использовать до даты, указанной на этикетке шприца/лотка.
- Нижний допустимый предел температуры 0°C. Не замораживать.

26. ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ВЛИЯНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Не применимо

27. ТРЕБОВАНИЯ ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ И РЕМОНТУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не применяются. LifePearl предназначено для одноразового использования.

28. УКАЗАНИЕ, В СЛУЧАЕ НЕОБХОДИМОСТИ, СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УНИЧТОЖЕНИИ НЕИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСТРОЙСТВ

После использования LifePearl необходимо утилизировать безопасным и должным образом, с соблюдением местных норм по управлению медицинскими отходами.

Утилизация медицинских изделий осуществляется в соответствии с их классификацией.

Утилизация производится согласно законодательству, действующему на территории РФ. Класс отходов по СанПиН 2.1.7.2790-10 “А”.

29. ПРОЦЕДУРА УДАЛЕНИЯ (утилизации) И УНИЧТОЖЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

После использования LifePearl необходимо утилизировать безопасным и должным образом, с соблюдением местных норм по управлению медицинскими отходами.

Утилизация медицинских изделий осуществляется в соответствии с их классификацией.

Утилизация производится согласно законодательству, действующему на территории РФ. Класс отходов по СанПиН 2.1.7.2790-10 “Б”.

30. ПОРЯДОК ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ РЕКЛАМАЦИЙ

В случае возникновения вопросов, связанных с качеством LifePearl, просим обращаться по следующему адресу:

Компания	ООО «Терумо Рус»
Юридический адрес	123112, г Москва, улица Тестовская, дом 10, ЭТ/ПОМ/КОМ 13/1/5
Телефон:	+ 7(495) 988 47 40
E-mail	moscowoffice@terumo-europe.com

31. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания «MicroVention» гарантирует соблюдение всех требований при разработке и изготовлении настоящего изделия. Настоящая гарантия замещает и исключает все другие гарантии, которые в прямой форме не приводятся в настоящем документе, выраженные прямо или подразумеваемые в соответствии с положениями закона или иными требованиями, включая, среди прочего, любые подразумеваемые гарантии товарного состояния или пригодности к использованию по назначению. Обращение, хранение, очистка и стерилизация изделия, а также факторы, связанные с пациентом, диагнозом, лечением, хирургической процедурой, и другие аспекты вне сферы контроля компании «MicroVention» напрямую влияют на препарат и результаты, полученные при его использовании. Обязательства компании «MicroVention» по настоящей гарантии ограничиваются восстановлением или заменой настоящего препарата, компания «MicroVention» не несет ответственности за любые непредвиденные или косвенные убытки, ущерб или расходы, которые напрямую или косвенно возникают в результате использования настоящего изделия. Компания «MicroVention» не принимает и не уполномочивает другие лица принимать от ее имени любые иные или дополнительные обязательства или ответственность, связанные с настоящим изделием. Компания «MicroVention» не принимает ответственности в отношении изделий, которые использовались повторно, перерабатывались или повторно стерилизовались, и не дает никаких гарантий в отношении таких изделий, как прямых, так и подразумеваемых, в том числе в отношении коммерческой выгоды или пригодности для предполагаемого использования.

Гарантийный срок хранения изделия составляет 36 месяцев (что совпадает со сроком годности).

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(часть мультязычной брошюры-инструкции (Инструкции по применению и Инструкции по загрузке))

RU

ИНСТРУКЦИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ

LifePearl™

СТЕРИЛЬНО • ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ •
АПИРОГЕННО

Перед использованием внимательно прочтите все инструкции.

ОПИСАНИЕ:

Препарат LifePearl™ состоит из биосовместимых, гидрофильных, точно откалиброванных эмболизующих микросфер, позволяющих загружать и выводить химиотерапевтические лекарственные средства (такие как доксорубицин, эпирубицин, идарубицин и иринотекан) контролируемым способом.

Микросферы LifePearl™ производятся из биосовместимого гидрогеля, содержащего полиэтиленгликоль, и поставляются в следующих размерах:

Диапазон размеров	Цветовая маркировка
100 ± 25 µm	Черный цвет
200 ± 50 µm	Желтый цвет
400 ± 50 µm	Синий цвет

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА:

- Микросферы LifePearl™ поставляются в шприце объемом 20 мл, предварительно заполненном 2 мл продукта, суспендированного в апиногенном стерильном солевом физиологическом транспортном растворе.
- Суммарный объем солевого физиологического раствора и микросфер LifePearl™ составляет примерно 6 мл.
- Предварительно заполненные шприцы с микросферами LifePearl™ упакованы в стерильный запечатанный лоток с отделяемой крышкой.
- Цветовая маркировка обозначает определенный размер микросфер, содержащихся в шприце.

ЦЕЛЕВОЕ НАЗНАЧЕНИЕ/ПОКАЗАНИЯ:

Микросферы LifePearl™ предназначены для эмболизации кровеносных сосудов, питающих первичные гиперваскулярные опухоли или метастазы в печени.

Примечание. Микросферы LifePearl™ можно вводить с химиотерапевтическими препаратами. При введении препаратов эта процедура может быть осуществлена под руководством врача, с его выбором и ответственностью; решение принимается, основываясь на типе и объеме препаратов, наиболее полезных для пациента.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ LifePearl™:

1. Целенаправленная эмболизация кровеносных сосудов, относящихся к центральной сосудистой системе (легочная артерия, восходящая аорта, дуга аорты, нисходящая аорта к бифуркации аорты, коронарная артерия, общая сонная артерия, наружная сонная артерия, внутренняя сонная артерия, церебральная артерия, плечеголовный ствол, большая вена сердца, легочная вена, верхняя полая вена, нижняя полая вена).
2. Индивидуальная непереносимость процедур окклюзии сосудов.
3. Анатомия сосудов или особенности кровотока, которые не позволяют вводить катетер или эмболизующее вещество.
4. Наличие или вероятность возникновения ангиоспазма или кровотечения.
5. Наличие тяжелых атероматозных заболеваний.
6. Наличие питающих артерий, меньших по размеру, чем дистальные ответвления, от которых они отходят.
7. Наличие коллатеральной сосудистой сети, которая создает потенциальную угрозу нормальным областям во время эмболизации.
8. Недостаточно большой размер артерий, питающих пораженный участок, для прохождения микросфер LifePearl™.
9. Сопротивление сосудов, занимающих периферическое положение по отношению к питающим артериям, что препятствует поступлению микросфер LifePearl™ к пораженному участку.
10. Беременность.
11. Известные аллергии на рентгеноконтрастное вещество, лекарственные средства и их добавки.
12. Не следует использовать микросферы LifePearl™ для следующих целей:
 - i. Эмболизация доброкачественных опухолей.
 - ii. Эмболизация артериовенозных шунтов большого диаметра (то есть если кровь не проходит через артериальный/капиллярный/венозный переход, а проходит напрямую от артерии в вену).
 - iii. Для любой сосудистой сети, где микросферы LifePearl™ могут попасть непосредственно в нецелевые области.

ВНИМАНИЕ!

- Запрещается использовать препарат при наличии повреждений шприца или упаковки.
- Выберите размер и количество микросфер LifePearl™, подходящие для лечения той или иной патологии.
- Эмболизация с использованием микросфер LifePearl™ должна проводиться только врачом, имеющим должную интервенционную подготовку.
- Каждый пакет микросфер LifePearl™ предназначен только для однократного использования пациентом. Любой неиспользованный материал должен утилизироваться. Не подвергать повторной стерилизации.
- Врач должен с большой осмотрительностью выбирать размер и количество микросфер LifePearl™ в зависимости от обрабатываемых пораженных участков, опираясь на свои знания, подготовку, а также имеющиеся на данный момент научные обоснования.
- Врачи должны принимать решения о подходящем времени прекращения вливания микросфер LifePearl™.
- Проксимальное замедление и прекращение потока может свидетельствовать об окклюзии сосуда или целевой области. Необходим детальный флюорографический мониторинг.
- Эмболизация микрочастицами должна проводиться медленно. Следует контролировать скорость и способ введения. Чрезмерно высокая скорость введения может приводить к возвратному оттоку из сосуда, что повлечет за собой непредвиденную эмболизацию здоровых тканей или органов.
- Запрещается использовать микросферы LifePearl™, которые хранились с нарушением условий или правил обращения.
- При наличии артериовенозных анастомозов, ответвлений сосудов, которые отходят от целевой области эмболизации или незаметны до эмболизации, возможна нецелевая эмболизация и тяжелые осложнения для пациента.
- Частицы менее 100 мкм могут мигрировать к дистальным сосудам, питающим анастомоз, и эмболизировать кровообращение дистальных тканей. По этой причине частицы меньшего размера с большей вероятностью могут вызвать нежелательное ишемическое поражение. Это необходимо учитывать до начала процедуры эмболизации. К возможным последствиям, среди прочего, относятся паралич, некроз, отеки, формирование абсцессов и острый постэмболизационный синдром.
- Следствием постэмболизационного отека может стать ишемия тканей, прилегающих к целевой области. Поэтому следует прилагать все усилия, чтобы избежать такой ишемии чувствительных нецелевых тканей, например тканей нервной системы.
- При появлении любых симптомов нежелательной эмболизации во время введения следует рассмотреть возможность прекращения процедуры для оценки вероятности шунтирования. К таким симптомам могут относиться изменения жизненно важных функций пациента, например гипоксия или изменения в центральной нервной системе.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ/ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Васкулярная эмболизация относится к процедурам с высоким риском. Процедура должна проводиться врачами, которые прошли подготовку по васкулярной эмболизации. Осложнения могут возникать в любой момент во время или после процедуры и, среди прочего, могут представлять собой следующее:

- Нежелательный рефлюкс или попадание микросфер LifePearl™ в нормальные артерии, прилегающие к целевому пораженному участку или проходящие через пораженный участок в другие артерии или артериальные русла.
- Нецелевая эмболизация.
- Легочная эмболизация.
- Ишемия в нежелательной области.
- Насыщение капиллярного русла и повреждение тканей.
- Ишемический инсульт или ишемический инфаркт.
- Разрыв сосуда или пораженного участка и появление кровотечения.
- Неврологические поражения, в том числе параличи черепного нерва.
- Ангиоспазм.
- Летальный исход.
- Восстановление кровотока.
- Реакции на инородное тело, требующие медицинского вмешательства.
- Инфекция, требующая медицинского вмешательства.
- Образование сгустка на кончике катетера и последующая дислокация сгустка.
- Гематома или кровоподтек в месте надреза для введения в артерию.
- Артериальная аневризма в месте надреза для введения в артерию.
- Тромбоз глубокой вены или образование сгустков в глубокой вене в ноге пациента.
- Тромбоз артерии в месте надреза для введения в артерию.
- Аллергическая реакция.
- Риски радиационного облучения при ангиографии и флюороскопии, которые используются для визуализации кровеносных сосудов в процессе эмболизации, в том числе риск радиационных ожогов и нарушения детородной функции.
- НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ микросфер LifePearl™ с препаратами эмболизации на основе органических растворителей, например этилового спирта и диметилсульфоксида (DMSO), в одной области эмболизации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

- Случаи химического взаимодействия между микросферами LifePearl™ и другими лекарственными препаратами неизвестны.

ВЫБОР И ЗАГРУЗКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА:

- Микросферы LifePearl™ позволяют вводить и доставлять лекарственные средства, используемые для лечения заболеваний, для которых также эффективна эмболизация.
- Порядок загрузки лекарственного средства приводится в прилагаемых инструкциях по проведению такой процедуры.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ

- Перед проведением процедуры эмболизации следует оценить анатомию сосудов, связанных с пораженным участком, с помощью методик визуализации высокого разрешения.
- Микросферы LifePearl™ предназначены для использования в различных микрокатетерах и катетерах.
- Необходимо выбрать катетер для доставки соответствующего размера, подходящего для размеров целевых сосудов.
- Микросферы LifePearl™ в состоянии выдерживать временное сжатие на 20–30%, что обеспечивает прохождение через доставляющий катетер.
- Для определения совместимости катетера с микросферами следует использовать минимальный внутренний диаметр катетера. До начала процедуры эмболизации необходимо провести подробную оценку сосудистой сети, связанной с пораженным участком, с помощью методик визуализации высокого разрешения.
- Микросферы LifePearl™ поставляются в широком диапазоне размеров. Следует с особым вниманием подходить к выбору соответствующего размера микросфер LifePearl™, который наилучшим образом соответствует патологии (то есть сосудам целевой области/размерам сосудов) и обеспечивает желаемый клинический результат.
- Необходимо выбирать катетер для доставки на основании размеров целевого сосуда. Микросферы LifePearl™ могут подвергаться временному сжатию от 20% до 30%, с тем чтобы обеспечивать прохождение через катетер для доставки.
- Катетер для доставки вводят в целевой сосуд в соответствии со стандартными методиками. Кончик катетера необходимо разместить как можно ближе к области обработки, с тем чтобы избежать нежелательной окклюзии нормальных сосудов.
- Микросферы LifePearl™ не являются рентгеноконтрастными. Рекомендуется отслеживать эмболизацию с использованием флюороскопической визуализации, добавляя желаемое количество контрастной среды к суспендирующей жидкости.
- Для улучшения распределения во время введения обеспечивайте соответствующее суспендирование микросфер LifePearl™ в контрастной среде.
- Микросферы LifePearl™ следует медленно вводить в катетер для доставки с использованием флюороскопической визуализации, одновременно контролируя скорость потока по контрасту. Момент завершения эмболизации определяют на основе консервативной оценки.
- После завершения процедуры катетер извлекают, поддерживая слабую аспирацию, с тем чтобы не вытеснить микросферы LifePearl™, которые по-прежнему остаются в просвете катетера.
- Любые неиспользованные остатки микросфер LifePearl™ подлежат утилизации.

КОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ:

- Нераспакованные микросферы LifePearl™ следует хранить в прохладном, сухом и темном месте в оригинальной упаковке.
- Использовать до даты, указанной на шприце/этикетке лотка.
- Не замораживать.

МАРКИРОВКА УПАКОВКИ:

	= Номер по каталогу
	= Стерилизовано паром
	= Защищать от воздействия влаги
	= Номер серии/партии
	= Использовать до/срок годности
	= Внимание! См. инструкцию по эксплуатации
	= Не использовать повторно
	= Защищать от воздействия солнечных лучей
	= Не замораживать
	= Производитель
	= Не использовать, если упаковка повреждена

ГАРАНТИЯ

Компания MicroVention гарантирует соблюдение всех требований при разработке и изготовлении настоящего препарата. Настоящая гарантия замещает и исключает все другие гарантии, которые в прямой форме не приводятся в настоящем документе, выраженные прямо или подразумеваемые в соответствии с положениями закона или иными требованиями, включая, среди прочего, любые подразумеваемые гарантии товарного состояния или пригодности к использованию по назначению. Обращение, хранение, очистка и стерилизация препарата, а также факторы, связанные с пациентом, диагнозом, лечением, хирургической процедурой, и другие аспекты вне сферы контроля компании MicroVention напрямую влияют на препарат и результаты, полученные при его использовании. Обязательства компании MicroVention по настоящей гарантии ограничиваются восстановлением или заменой настоящего препарата, компания MicroVention не несет ответственности за любые непредвиденные или косвенные убытки, ущерб или расходы, которые напрямую или косвенно возникают в результате использования настоящего препарата. Компания MicroVention не принимает и не уполномочивает другие лица принимать от ее имени любые иные или дополнительные обязательства или ответственность, связанные с настоящим препаратом. Компания MicroVention не принимает никакой ответственности в отношении препаратов, которые использовались повторно, перерабатывались или повторно стерилизовались, и не дает никаких гарантий в отношении таких препаратов, как прямых, так и подразумеваемых, в том числе, среди прочего, в отношении коммерческой выгоды или пригодности для предполагаемого использования.

Цены, технические характеристики и наличие модели могут изменяться без предварительного уведомления.

© Copyright 2017, MicroVention, Inc. Все права защищены.

MicroVention® является зарегистрированной торговой маркой MicroVention, Inc.

Часть мультязычной брошюры-инструкции по загрузке на русском языке

Инструкции по загрузке LifePearl эпирубицином и идарубицином

Для сведения к минимуму риска микробного загрязнения загрузку и подготовку микросфер LifePearl необходимо проводить с использованием строгой асептической методики в контролируемых условиях.

В течение процесса загрузки следует избегать попадания пузырьков воздуха в систему и удалять все попавшие пузырьки.

	Эпирубицин для инъекций	Идарубицин для инъекций
Шаг 1: ПОДГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА	Используйте все 50 мг эпирубина для инъекций в полученной от производителя форме. (т. е. 25 мл раствора с концентрацией 2 мг/мл)	Используйте все 10 мг идарубина для инъекций в полученной от производителя форме. (т. е. 10 мл раствора с концентрацией 1 мг/мл)
Шаг 2: ПОДГОТОВКА ШПРИЦА	Перенесите содержимое в шприц на 50-60 мл. Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце. ПРИМЕЧАНИЕ: ЗАПРЕЩАЕТСЯ подвергать микросферы сжатию.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите большую часть упаковочной среды (PBS), оставив всего 3 мл содержимого в шприце. ПРИМЕЧАНИЕ: ЗАПРЕЩАЕТСЯ подвергать микросферы сжатию.
Шаг 3: НАБОР ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В ШПРИЦ	Перенесите 25 мл (50 мг) эпирубина для инъекций из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).	Перенесите 10 мл (10 мг) идарубина для инъекций из флакона в шприц, используя устройство для переноса или иглу. С умеренной силой встряхивайте шприц, пока содержимое не станет однородным (приблизительно 1 минуту).

Шаг 4: ЗАГРУЗКА УСТРОЙСТВА	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы.	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода загрузки. Требуемые значения времени загрузки приводятся в таблице ниже. В течение периода загрузки периодически встряхивайте микросферы.
Шаг 5: УДАЛЕНИЕ ИЗБЫТКА ЖИДКОСТИ	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца. ПРИМЕЧАНИЕ: ЗАПРЕЩАЕТСЯ подвергать микросферы сжатию.	Поставьте шприц на поршень шприца вертикально приблизительно на 10 минут, чтобы микросферы осели. Используя иглу с фильтром на 5 микрон, удалите жидкость над лекарством из шприца. ПРИМЕЧАНИЕ: ЗАПРЕЩАЕТСЯ подвергать микросферы сжатию.
	ПРИМЕЧАНИЕ: По истечении требуемого времени загрузки раствор в шприце может сохранять некоторое окрашивание. Это НЕ является признаком того, что эмболизирующий препарат LifePearl® не загрузился.	
Шаг 6: ДОБАВЬТЕ РАСТВОР НЕИОННОГО КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА В СТЕРИЛЬНОЙ ВОДЕ	Подготовка загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекции: добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50 : 50. ПРИМЕЧАНИЕ: С этого момента продукт можно хранить в условиях холодильника (2–8°C) до использования в течение не более 7 дней.	Для подготовки загруженного шприца с эмболизирующим препаратом для инъекций перенесите все содержимое в шприц на 50–60 мл. добавьте как минимум 20 мл раствора неионного контрастного препарата и стерильной воды в соотношении 50 : 50. ПРИМЕЧАНИЕ: С этого момента продукт можно хранить в условиях холодильника (2–8°C) до использования в течение не более 7 дней.
Шаг 7: ВСТРЯХНИТЕ И СУСПЕНДИРУЙТЕ ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2–3 минуты). ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ ДОПУСКАЙТЕ попадания воздуха в систему. В ходе процедуры обработки рекомендуемая скорость доставки лекарства составляет 1 мл в минуту.	Используйте шприц на 20 мл и 3-ходовой запорный клапан для удаления всего воздуха и перемешивайте содержимое между двумя шприцами, пока не будет получена однородная суспензия (приблизительно 2–3 минуты). ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ ДОПУСКАЙТЕ попадания воздуха в систему. В ходе процедуры обработки рекомендуемая скорость доставки лекарства составляет 1 мл в минуту.

Время загрузки на шприц, в течение которого достигается 98 % загрузка микросфер LIFEPEARL Допуск $\pm 3\%$		
	50 мг раствора эпирубицина на 2 мл эмболизирующего препарата	10 мг раствора идарубицина на 2 мл эмболизирующего препарата
Размер (мкм)	Время (ч)	Время (ч)
100 $\pm$ 25	1	0,5
200 $\pm$ 50	1	0,5
400 $\pm$ 50	3	4

Физическая и химическая устойчивость микросфер LIFEPEARL .			
Нагруженные эпирубицином микросферы LIFEPEARL (50 мг/2 мл)	Нагруженные эпирубицином микросферы LIFEPEARL , смешанные с неионным контрастным препаратом и стерильной водой	Нагруженные идарубицином микросферы LIFEPEARL (10 мг/2 мл)	Нагруженные идарубицином микросферы LIFEPEARL , смешанные с неионным контрастным препаратом и стерильной водой
14 дней (при 2–8 °C)	7 дней (при 2–8 °C)	14 дней (при 2–8 °C)	7 дней (при 2–8 °C)

Инструкция по заполнению LifePearl

Для минимизации риска микробного загрязнения, заполнение и приготовление микросфер LifePearl должны выполняться с использованием строгой асептической техники в контролируемых условиях.

На протяжении всего процесса заполнения избегайте попадания пузырьков воздуха в систему и устраняйте все возникающие пузырьки.

	Доксорубицин - жидкость для инъекций	Доксорубицин - порошок для инъекций	Иринотекан для инъекций
Шаг 1: ПОДГОТОВКА ПРЕПАРАТА	Используйте всего 75 мг жидкости Доксорубицина для инъекций, полученных от производителя. (т. е. 37,5 мл с концентрацией 2 мг/мл)	Разведите каждый флакон 50 мг порошка Доксорубицина с 2 мл стерильной воды для инъекций (25 мг/мл). Хорошо перемешайте , пока ВСЕ твердые частицы не растворятся.	Используйте всего 100 мг Иринотекана для инъекций, полученных от производителя. (т. е. 5 мл с концентрацией 20 мг/мл)
Шаг 2: ПОДГОТОВКА ШПРИЦА	Перенесите содержимое шприца в шприц на 50-60 мл. Поставьте шприц вертикально на поршень примерно на 10 минут, чтобы дать возможность микросферам осесть. Используйте 5-микронную фильтрующую иглу для удаления большей части упаковочного материала (PBS/полибутиленсукцинат), оставив в шприце 3 мл содержимого. ПРИМЕЧАНИЕ: Не сжимайте микросферы.	Поставьте шприц вертикально на поршень примерно на 10 минут, чтобы дать микросферам осесть. Используйте 5-микронную фильтрующую иглу для удаления большей части упаковочного материала (PBS/полибутиленсукцинат), оставив в шприце 3 мл содержимого. ПРИМЕЧАНИЕ: Не сжимайте микросферы.	Поставьте шприц вертикально на поршень примерно на 10 минут, чтобы дать микросферам осесть. Используйте 5-микронную фильтрующую иглу для удаления большей части упаковочного материала (PBS/полибутиленсукцинат), оставив в шприце 3 мл содержимого. ПРИМЕЧАНИЕ: Не сжимайте микросферы.
Шаг 3: НАБОР ПРЕПАРАТА ШПРИЦЕМ	Перенесите 37,5 мл (75 мг) жидкости Доксорубицина для инъекций из флакона в шприц с помощью устройства для переноса или иглы. Умеренно встряхните шприц, пока содержимое не станет однородным (примерно 1 минуту).	Перенесите 3 мл (75 мг) растворенного Доксорубицина из флакона в шприц с помощью устройства для переноса или иглы. Умеренно встряхните шприц, пока содержимое не станет однородным (примерно 1 минуту).	Перенесите 5 мл (100 мг) раствора Иринотекана из флакона в шприц с помощью устройства для переноса или иглы. Умеренно встряхните шприц, пока содержимое не станет однородным (примерно 1 минуту).
Шаг 4: ЗАПОЛНЕНИЕ УСТРОЙСТВА	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода заполнения. Обратитесь к таблице ниже для определения необходимого времени заполнения. В период заполнения периодически перемешивайте микросферы.	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода заполнения. Обратитесь к таблице ниже для определения необходимого времени заполнения. В период заполнения периодически перемешивайте микросферы.	Позвольте микросферам загрузиться в течение периода заполнения. Обратитесь к таблице ниже для определения необходимого времени заполнения. В период заполнения периодически перемешивайте микросферы.
Шаг 5: УДАЛЕНИЕ СУПЕРНАТАНТА	Поставьте шприц вертикально на поршень примерно на 10 минут, чтобы дать микросферам осесть. Используйте 5-микронную фильтрующую иглу для удаления супернатанта (надосадочной жидкости) лекарственного средства из шприца. ПРИМЕЧАНИЕ: Не сжимайте микросферы.	Поставьте шприц вертикально на поршень примерно на 10 минут, чтобы дать микросферам осесть. Используйте 5-микронную фильтрующую иглу для удаления супернатанта лекарственного средства из шприца. ПРИМЕЧАНИЕ: Не сжимайте микросферы.	Поставьте шприц вертикально на поршень примерно на 10 минут, чтобы дать микросферам осесть. Используйте 5-микронную фильтрующую иглу для удаления супернатанта лекарственного средства из шприца. ПРИМЕЧАНИЕ: Не сжимайте микросферы.
ПРИМЕЧАНИЕ: после необходимого времени заполнения раствор в шприце может сохранять некоторую окраску. Это НЕ является признаком того, что эмболы LifePearl не удалось загрузить.			
Шаг 6: ДОБАВЛЕНИЕ НЕИОННОГО КОНТРАСТА В РАСТВОР СТЕРИЛЬНОЙ ВОДЫ	Чтобы подготовить наполненный эмболический шприц: Добавьте не менее 20 мл раствора 50:50 неионного контраста и стерильной воды. ПРИМЕЧАНИЕ. На этом этапе продукт может храниться в условиях охлаждения (2-8 ° C) не более 7 дней до использования.	Чтобы подготовить наполненный эмболический шприц для инъекций, перенесите все содержимое в шприц на 50-60 мл. Добавьте не менее 20 мл раствора 50:50 неионного контраста и стерильной воды. ПРИМЕЧАНИЕ. На этом этапе продукт может храниться в условиях охлаждения (2-8 ° C) не более 7 дней до использования.	Чтобы подготовить наполненный эмболический шприц для инъекций, перенесите все содержимое в шприц на 50-60 мл. Добавьте не менее 20 мл раствора 50:50 неионного контраста и стерильной воды. ПРИМЕЧАНИЕ: на этом этапе продукт должен использоваться немедленно - НЕ храните для дальнейшего использования.
Шаг 7: ПЕРЕМЕШИВАНИЕ И ВЫДЕРЖКА ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ	Используйте шприц на 20 мл и трехходовой кран для удаления воздуха и перемешивания содержимого между двумя шприцами до получения однородной суспензии (примерно 2-3 минуты). ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ допускайте попадания воздуха в систему. Во время процедуры рекомендуемая скорость ввода раствора составляет 1 мл в минуту.	Используйте шприц на 20 мл и трехходовой кран для удаления воздуха и перемешивания содержимого между двумя шприцами до получения однородной суспензии (примерно 2-3 минуты). ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ допускайте попадания воздуха в систему. Во время процедуры рекомендуемая скорость ввода раствора составляет 1 мл в минуту.	Используйте шприц на 20 мл и трехходовой кран для удаления воздуха и перемешивания содержимого между двумя шприцами до получения однородной суспензии (примерно 2-3 минуты). ПРИМЕЧАНИЕ: НЕ допускайте попадания воздуха в систему. Во время процедуры рекомендуемая скорость ввода раствора составляет 1 мл в минуту.

Время заполнения микросфер LIFEPEARL на шприц для достижения 98% заполнения Допуск ± 3%			
	75 мг жидкости Доксорубицина на 2 мл эмболического раствора	75 мг порошка Доксорубицина на 2 мл эмболического раствора	100 мг раствора Иринотекана на 2 мл эмболического раствора
Размер (мкм)	Время (часов)	Время (минут)	Время (минут)
100 ± 25	1	30	30
200 ± 50	4	30	30
400 ± 50	6	30	30

Физическая и химическая стабильность микросфер LIFEPEARL			
Доксорубицин - загруженные LIFEPEARL микросферы (75 мг / 2 мл)	Доксорубицин - загруженные LIFEPEARL микросферы смешанные с неионным контрастом и стерильной водой	Иринотекан - загруженные LIFEPEARL микросферы (100 мг / 2 мл)	Иринотекан - загруженные LIFEPEARL микросферы, смешанные с неионным контрастом и стерильной водой
14 дней (при 2-8 ° C)	7 дней (при 2-8 ° C)	14 дней (при 2-8 ° C)	Использовать немедленно

(Перевод с английского и французского языков на русский язык)

/Логотип: «МайкроВеншн»
(MicroVention®)
«ТЕРУМО» TERUMO/

Для предъявления по месту требования

Как ответственное ассоциированное общество компании «МайкроВеншн Юроп С.А.Р.Л.» (MicroVention Europe S.A.R.L.) настоящим я удостоверяю с приложением своей подписи, что прилагаемый документ является оригиналом, хранящимся в делах компании.

Руководство пользователя на «Микросферы для эмболизации LifePearl в вариантах исполнения» - исключительно для целей регистрации на территории России.

/подпись/

20 мая 2019 г.

Эри Хируми
Руководитель отдела по вопросам
международного нормативно-правового
регулирования
«МайкроВеншн Юроп С.А.Р.Л.»
(MicroVention Europe S.A.R.L.)

Дата

Нотариус или иное должностное лицо, выдавая настоящее свидетельство, подтверждает только личность лица, подписавшего документ, к которому прилагается настоящее свидетельство, но не достоверность, точность или действительность документа.

Штат Калифорния

Округ Ориндж

22 мая 2019 года ко мне, _____ нотариусу Джасмин А. Куинтос

Дата

Имя и должность должностного лица

лично явился(-ась) _____ Эри Хируми _____,

Имя (имена) лиц, подписавшего(-их) документ

который(-ая) на основании убедительных фактов подтвердил(-а), что он/она является лицом, чья подпись поставлена на документе, что он/она/они совершил(-а, -и) данное действие в качестве уполномоченного лица и что его/ее/их подписью на документе лицо или организация, от имени которой он/она/они действует(-ют), оформило данный юридический документ.

Я, будучи предупрежденным об уголовной ответственности согласно законодательству штата Калифорния ЗА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ЗАВЕДОМО ЛОЖНЫХ СВЕДЕНИЙ, удостоверяю, что информация, содержащаяся в вышеприведенном абзаце, является верной и точной.

УДОСТОВЕРЕНО моей подписью и официальной печатью.

/Изображение круглой печати/

ДЖАСМИН А. КУИНТОС

Нотариус – Калифорния

Округ Ориндж

Лицензия № 2162038

Дата окончания срока действия
лицензии 05 августа 2020 г.

Подпись /подпись/

Подпись нотариуса

РУС (LP)

«МайкроВеншн Юроп С.А.Р.Л.» (MicroVention Europe S.A.R.L.), капитал 40 000 евро, Реестр
хозяйствующих субъектов и обществ Версаля В 440 775 574 00029 – Код основного вида деятельности
4646Z

Местонахождение: 30 бис, рю дю Вьей-Абрёвуа – 78100 Сент-Жермен-ан-Ле
Филиал (для корреспонденции и доставки) 20 Кватер ру Шнаппер – 78100 Сент-Жермен-ан-Ле

Тел.: +33 (0)1 39 21 77 46 – факс: +33 (0)1 39 21 16 01

Эл. почта: contact.europe@microvention.com

/Логотип: «МайкроВеншн»
(MicroVention®)
«ТЕРУМО» TERUMO/

Дата: 25 апреля 2019 г.

Для предъявления по месту требования

ЗАЯВЛЕНИЕ

**ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО В ЦЕЛЯХ РЕГИСТРАЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ.
КОНФИДЕНЦИАЛЬНО**

Мы, «МайкроВеншн Юроп С.А.Р.Л.» (MicroVention Europe S.A.R.L.) (30 бис, рю дю Вьей-Абрёвуа – 78100 Сент-Жермен-ан-Ле, Франция (30 bis, rue du Vieil Abreuvoir, 78100 Saint-Germain-en-Laye, France)), настоящим заявляем, что прилагаемое Руководство пользователя на «Микросферы для эмболизации LifePearl в вариантах исполнения» является верной.

С уважением,

/подпись/

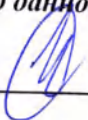
Эри Хируми

Руководитель отдела по вопросам международного нормативно-правового регулирования
«МайкроВеншн Юроп С.А.Р.Л.» (MicroVention Europe S.A.R.L.)

«МайкроВеншн Юроп С.А.Р.Л.» (MicroVention Europe S.A.R.L.), капитал 40 000 евро, Реестр хозяйствующих субъектов и обществ Версаля В 440 775 574 00029 – Код основного вида деятельности 4646Z

Местонахождение: 30 бис, рю дю Вьей-Абрёвуа – 78100 Сент-Жермен-ан-Ле
Филиал (для корреспонденции и доставки) 20 Кватер ру Шнаппер – 78100 Сент-Жермен-ан-Ле
Тел.: +33 (0)1 39 21 77 46 – факс: +33 (0)1 39 21 16 01
Эл. почта: contact.europe@microvention.com

Перевод данного текста выполнен переводчиком Котляровым Антоном Игоревичем.



Российская Федерация

Город Москва

Одиннадцатого марта две тысячи двадцатого года

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика, Котлярова Антона Игоревича.

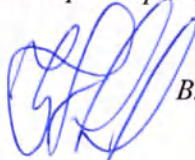
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2020-15-2377

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



В. К. Корсик



Всего пронумеровано, пронумеровано
и скреплено печатью 44 лист(а)(ов)

Нотариус

