

To whom it may concern

Official Statement

Re: Confirmation the Extract from Operational Documentation's correctness

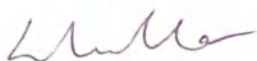
Hereby I, Laura Millar, in my capacity as Global Vice President Of Finance at VASCUTEK Ltd, Newmains Avenue, Inchinnan, Renfrewshire, PA4 9RR, Scotland, confirm the correctness of the Technical Documentation for Medical Device, worked out in Russian language by our Authorized Representative in Russia Angiomed LLC (ООО «Ангиомед»), according to local requirements.

The Operation Documentation for Medical Device Thoraflex Hybrid Generation 2 attached to this Statement reflects in full the relevant information as per our global Operation Dossier.

In order to avoid any lingual misunderstanding and to be fit with Russian terminology we agree with the Cyrillic headline of the document [«ВЫПИСКА ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ»].

The Operation Documentation attached to this Statement is completed with the aim to appear as a part of the Registration Dossier to be submitted as required by Russian Authorities for making changes to the Registration Certificate no. RZN 2017/5922 as of 06.07.2017.

We confirm that our Authorized Representative in Russia Angiomed LLC is endued to issue and submit independently any additional explanatory documents in case supplementary questions occur and special clarifications would be required.



Laura Millar

Global VP Of Finance

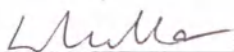
CONFIDENTIAL



Newmains Avenue, Inchinnan
Renfrewshire PA4 9RR
Scotland, UK

+44 (0) 141 812 5555
terumoaortic.com

SIGNED ON BEHALF OF VASCUTEK LTD BY:



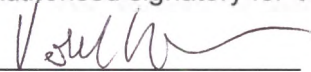
Laura Millar
Global VP of Finance
Vascutek Ltd

NOTARIAL CERTIFICATION

The undersigned public notary of Glasgow, Valerie Surgenor, solicitor, with offices at Capella, 60 York Street, Glasgow G2 8JX, Scotland, certifies that the signature of:

Millar Laura
Date of Birth: 25th July 1982
Place of Origin: United Kingdom
Address: 47 Moray Place, Glasgow, G41 2DF

Signed before me on this document is authentic and that Laura Millar, is an Authorised signatory for **Vascutek Ltd**.



Valerie Surgenor,
Notary Public, Glasgow

Signed at Inchinnan on this 23RD day of July 2020.



The Queen's Award was won by Vascutek Ltd.

**ВЫПИСКА ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Extract from the Operational Documentation
For the medical product:**

**Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров
на системе доставки для протезирования грудной аорты
в различных вариантах исполнения:**

1. Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами
2. Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей

Manufacturer: Vascutek Limited, United Kingdom
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Производства компании: VASCUTEK Ltd. («Васкутек Лтд.»), Соединённое Королевство
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Place of manufacturing: Vascutek Limited, United Kingdom
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Место производства: Vascutek Limited («Васкутек Лимитед»), Соединённое Королевство
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Перечень изменений

Редакция	Дата	Описание изменения
1	Август 2012 г.	Создание документа
4	Январь 2019 г.	Выписка из ЭД для внесения изменений в регистрационное удостоверение №РЗН 2017/5922 от 06.07.2017г. в РФ

УТВЕРЖДЕНИЕ

	Должность/Position	Имя/Name	Подпись/Signature	Дата/Date
Утвердил / Approved:	Глобальный Вице-Президент по финансам / Global VP Of Finance	Лаура Миллар/ Laura Millar		

Введение

Настоящая документация подготовлена для предоставления сведений в целях регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации. Сведения представлены в объеме, соответствующем требованиям постановления Правительства РФ от 27.12.2014 № 1416 «Правила регистрации медицинских изделий».

1. Наименование медицинского изделия.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения:

I. вариант исполнения с 4 браншами:

THP2224X100B
THP2426X100B
THP2628X100B
THP2830X100B
THP3032X100B
THP3034X100B
THP3036X100B
THP3038X100B
THP3040X100B
THP3240X100B
THP2224X150B
THP2426X150B
THP2628X150B
THP2830X150B
THP3032X150B
THP3034X150B
THP3036X150B
THP3038X150B
THP3040X150B
THP3240X150B

II. вариант исполнения с 1 браншей:

THA2224X100B
THA2426X100B
THA2628X100B
THA2830X100B
THA3032X100B
THA3034X100B
THA3036X100B
THA3038X100B
THA3040X100B
THA3240X100B
THA2224X150B
THA2426X150B
THA2628X150B
THA2830X150B
THA3032X150B
THA3034X150B
THA3036X150B
THA3038X150B
THA3040X150B
THA3240X150B

Компани
Newmain:

Место п
Newmain

Уполн
ООО «
этаж 3,
Телефо
Факс:
Email:

2. Оп

МИ
тези
явля
про
изд
арт
пр
бр
ни
п
ис
Д
в
t

Компания-производитель: Vascutek Limited («Васкутек Лимитед»), Соединённое Королевство
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Место производства: Vascutek Limited («Васкутек Лимитед»), Соединённое Королевство
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Уполномоченный представитель производителя:

ООО «Ангиомед», 117420, город Москва, улица Профсоюзная, 57,
этаж 3, помещение I, комната 12

Телефон: +7 (495) 922-85-86

Факс: +7 (495) 940 65 71

Email: info@angiomed.ru

2. Описание медицинского изделия.

МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения» (Thoraflex Hybrid Поколение 2) является гибридным протезом, состоящим из линейного или многобраншевого тканого сосудистого протеза, соединённого с линейным тканым эндопротезом (стент-графтом). Данное медицинское изделие предназначено для протезирования дуги аорты и начальных отделов брахиоцефальных артерий (Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами – см. рисунок 1а)) или без (Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей – см. рисунок 1б)), с одновременным эндопротезированием нисходящего отдела грудной аорты. Это изделие предназначено одноразового использования.

Данное медицинское изделие (далее МИ) разработано для использования при хирургическом вмешательстве по методике «Замороженный хобот слона». Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей позволяет использовать островную технику с сохранением брахиоцефальных артерий - реимплантация брахиоцефальных артерий на единой площадке (См. рисунок 1).

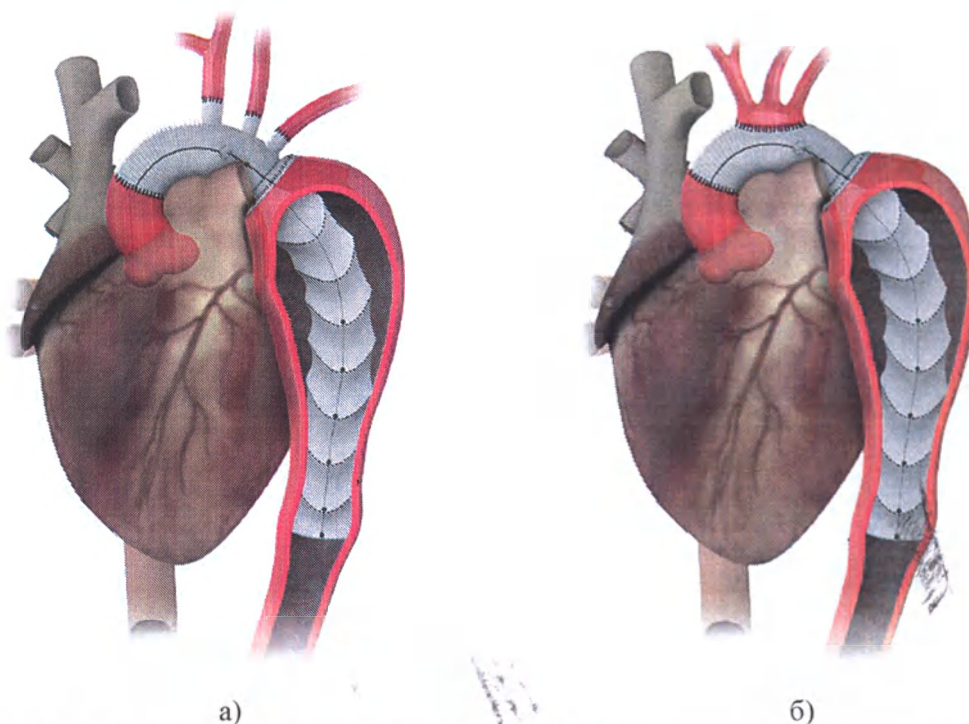


Рисунок 1 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения:

- а) Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами
- б) Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей

Ответвления (бранши) в МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами» (Thoraflex Hybrid Plexus) предназначены для реконструкции брахиоцефальных артерий (брахиоцефального ствола, левой общей сонной и левой подключичной артерий) и интраоперационного крепления перфузионной канюли во время сердечно-легочного шунтирования, при использовании метода антеградной перфузии. Для сравнения, вариант исполнения с 1 браншей (Thoraflex Hybrid Anterior) представленный в Поколении 2, позволяет использовать метод «остров» для повторного крепления надоральных сосудов в качестве альтернативы индивидуальной реконструкции основных сосудов с использованием варианта исполнения с 4 браншами медицинского изделия.

В ходе операции по методике «Хобот слона» (см. рисунок 2) дуга аорты заменяется стандартным имплантатом, часть которого также располагается дистально в нисходящей аорте. Дистальный конец имплантата остается свободным в аорте до тех пор, пока пациент не станет достаточно здоровым, чтобы пройти вторичную процедуру, чтобы прикрепить свободный конец имплантата к здоровому сосуду или другому имплантату.

Конструкция медицинского изделия предназначена для устранения необходимости проведения второй операции, сокращая общее время операции, расходы на лечение и нагрузку на пациента. Результирующая процедура называется «Замороженный хобот слона» (см. рисунок 3).

Во время данной процедуры сжатое медицинское изделие помещается через открытую дугу аорты, разворачивается, оставляя стент-графт внутри нисходящей аорты. Это позволяет производить пластику поражённой нисходящей грудной аорты без необходимости наложения анастомоза между стент-графтом и сосудистым протезом. После размещения стент-графт высвобождается из системы доставки, а система доставки удаляется, оставляя эндопротез на месте и в правильном положении. Затем хирург сшивает медицинское изделие с собственным сосудом, используя предоставленный воротник. После выполнения данной процедуры, стент-графт находится в фиксированном положении, и хирург может продолжать пластику дуги аорты по мере необходимости.

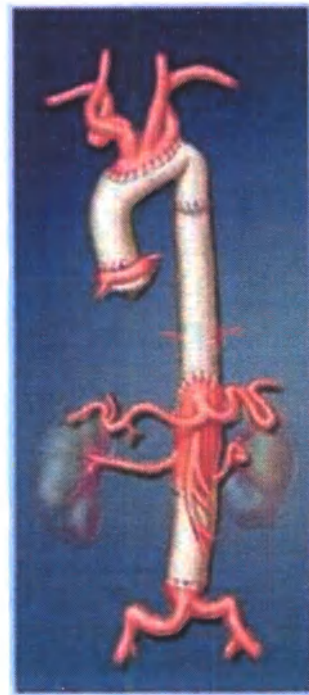


Рисунок 2 —

а) аневризма восходящем отделе, дуге и нисходящем отделе аорты

б) первая операция по методике Борста («Хобот слона») — пластика восходящего отдела и дуги

в) вторая операция — пластика нисходящей аорты

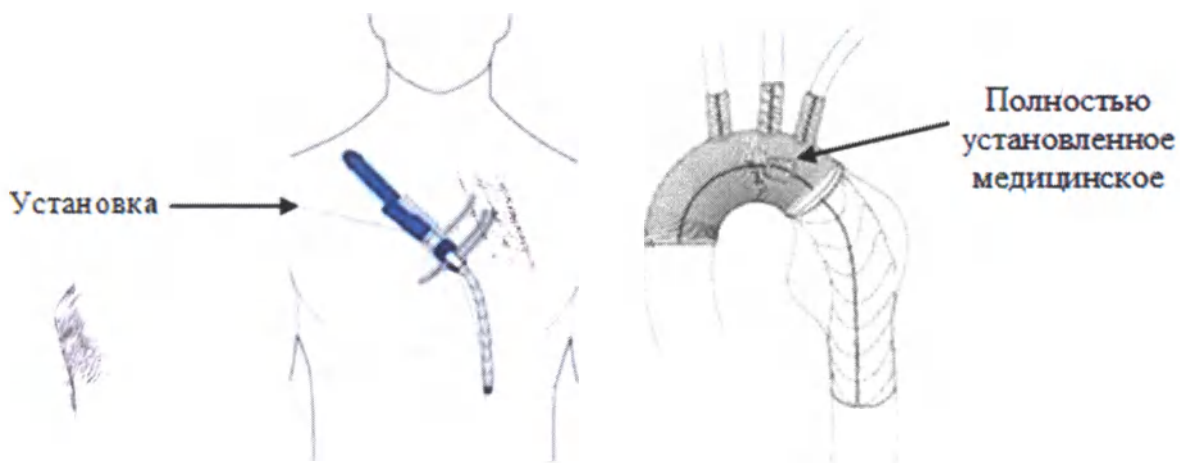


Рисунок 3 — Одноэтапная операция по методике «Замороженный хобот слона»

Внешний вид МИ:

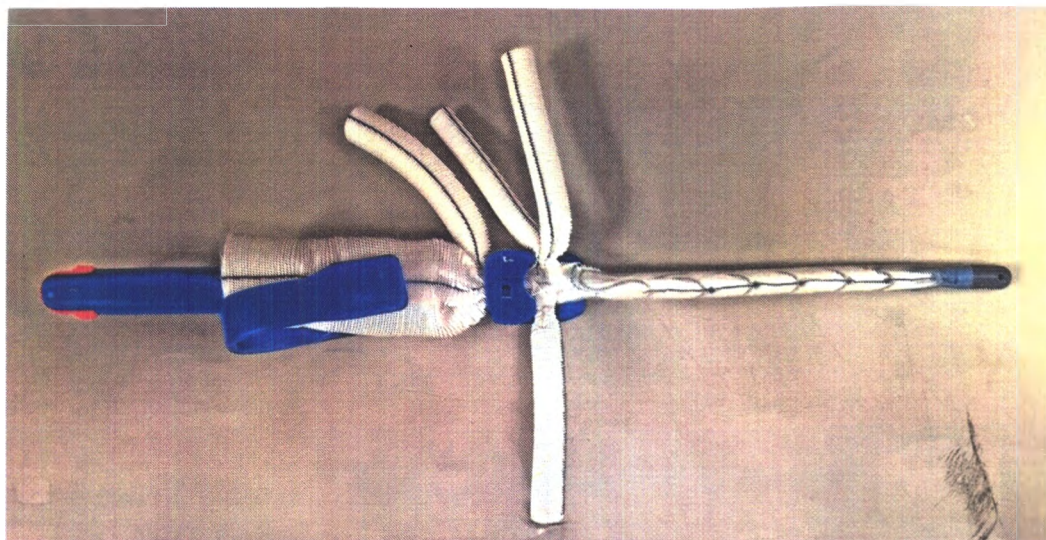


Рисунок 4 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами

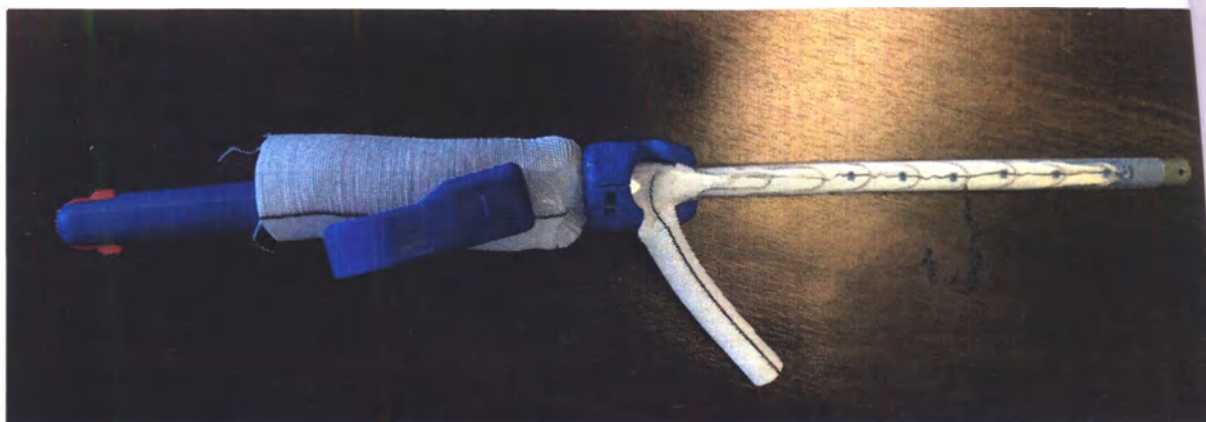


Рисунок 5 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей

3. Назначение и принцип действия медицинского изделия.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения предназначен для лечения аневризмы и (или) расслоения восходящей части грудной аорты, дуги аорты или нисходящей части грудной аорты.

В сложенном виде стент-графт вставляют в дугу аорты и устанавливают, располагая стентированный участок протеза внутри нисходящего отдела аорты. Затем протез отделяют от системы доставки и удаляют её, оставляя полностью стент-графт *in situ*. Далее хирург пришивает протез к нативному сосуду, используя предусмотренный для этого воротник. В результате, положение стентированного участка протеза будет зафиксировано, и хирург продолжает оперировать на дуге аорты.

Принцип действия: Механический, без применения инструментов на приводе.

Сфера применения: Сердечно-сосудистая хирургия

Способ применения: Гибридная хирургия

Метод введения: Инвазивный

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 3

4. Показания, противопоказания к применению медицинского изделия

Область применения Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения: протезирование дуги аорты с начальными отделами брахиоцефальных артерий или без, с одновременным эндопротезированием нисходящего отдела аорты.

4.1. Показания.

Thoraflex Hybrid Поколение 2 предназначен для одноэтапного открытого хирургического восстановления или замены повреждённых или патологически изменённых сосудов дуги аорты и нисходящей грудной аорты с вовлечением или без вовлечения брахиоцефальных артерий при аневризме и/или расслоении.

Протез предназначен для реконструкции дуги и нисходящей аорты при атеросклеротическом поражении, истинных и ложных аневризмах, хроническом или остром расслоении путём открытого хирургического вмешательства.

Относительные показания:

- расслоение грудного отдела аорты
- аневризма грудного отдела аорты

Абсолютное показание:

- расслоение грудной аорты, осложнённое синдромом висцеральной и периферической мальперфузии

4.2 Противопоказания.

Данное МИ не следует имплантировать пациентам:

1. чувствительным к полиэфиру, нитинолу или материалам животного происхождения.
2. с активной инфекцией

Относительные противопоказания:

- наследственные заболевания соединительной ткани: синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса

Абсолютные противопоказания:

- повышенная чувствительность к полиэфирам, нитинолу или материалам, изготовленным из тканей крупного рогатого скота;
- несовместимость размера аорты и/или аневризмы с размерами гибридного стент-графта (диаметр сосуда меньше наименьшего/больше наибольшего значения диаметра протеза в типоразмерном ряду)

4.3 Возможные осложнения и побочные эффекты:

Протечки (подтекания) - наиболее часто наблюдаемые осложнения при эндоваскулярных имплантациях стент-графта. Проверка гибридного стент-графта на предмет протечки должна осуществляться интраоперационно или сразу после операции. Наиболее информативно рентгеноконтрастное исследование (аортография) с флюороскопией. Минимальная, временная протечка прямо через ткань стент-графта может быть вызвана гепаринизацией во время операции. Проверки на утечки должны быть проведены при последующих обследованиях (рекомендуются КТ-ангиография и ультразвуковое дуплексное сканирование).

Сосудистый тромбоз - сгибы и складки на стент-графте могут провоцировать образование тромба. Следует позиционировать стент-графт при имплантации так, чтобы минимизировать деформации. Для сглаживания изгибов и складок рекомендуется баллонное моделирование стент-графта.

Стеноз - чрезмерная перетяжка стент-графта сдавливанием снаружи также может вызвать тромбоз. После имплантации и перед выпиской пациенту необходимо сделать рентген грудной клетки или КТ-ангиографию, чтобы гарантировать, что просвет имплантированного стент-графта не стенозирован. Чрезвычайно сжатые места требуют немедленной коррекции.

Сверхдилатация - сверхрастяжение и повреждение аорты могут быть вызваны либо стент-графтом, либо чрезмерным давлением из-за баллонного расширения/моделирования.

Н
у
е
т
с

Б
Д
И
С
С

0

полиэфирными нитями.

На медицинском изделии расположен ряд рентгеноконтрастных маркеров вдоль стентированного участка; кроме того, такие маркеры установлены на сосудистом участке протеза для лучшей ориентации во время хирургического вмешательства. Медицинское изделие оснащено воротником из ткани, расположенным на переходе между участками протеза, для облегчения формирования анастомоза протеза с нативным сосудом.

6.1 Имплантат МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения»

Имплантат – МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения», извлеченное из системы доставки.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты поставляется в различных вариантах исполнения, его основные функциональные характеристики представлен на рисунках 6 и 7.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами содержит в своём составе 3 бранши, предназначенных для пластики дуги аорты с брахиоцефальными ветвями (брахиоцефального ствола, левой общей сонной и левой подключичной артерий), четвёртая бранша является перфузионной и служит для создания сердечно-лёгочного шунта, в котором используются техники антеградной перфузии.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей содержит в своём составе только перфузионную браншу.

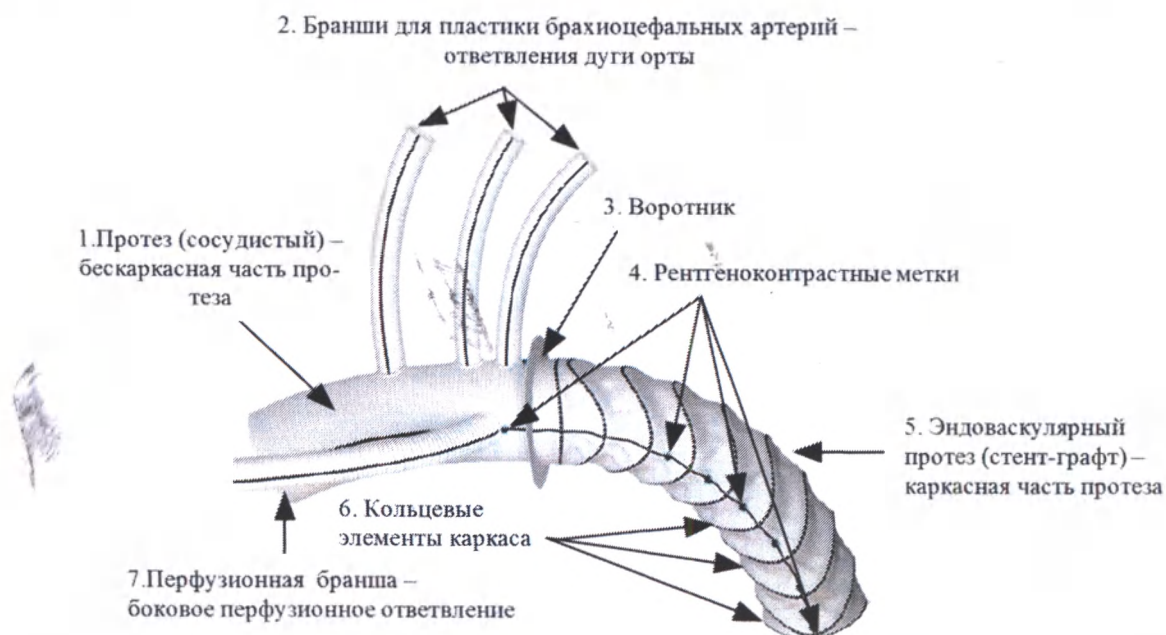


Рисунок 6 - Основные функциональные характеристики имплантата МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами»

Имплантат МИ в варианте исполнения с 4 браншами аналогичен имплантату МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты» - Регистрационное удостоверение №ФСМ-2017-02742 (ИД №2017-02742)



Рисунок 7 – Основные функциональные характеристики имплантата МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты. Вариант исполнения с 1 браншей»

Рисунок 6

1. Протез (сосудистый) – бескаркасная часть протеза
2. Бранши для пластики брахиоцефальных артерий – ответвления дуги орты
3. Воротник
4. Рентгеноконтрастные метки
5. Эндоваскулярный протез (стент-графт) – каркасная часть протеза
6. Кольцевые элементы каркаса
7. Перфузионная бранша – боковое перфузионное ответвление

Рисунок 7

1. Протез (сосудистый) – бескаркасная часть протеза
2. Воротник
3. Рентгеноконтрастные метки
4. Эндоваскулярный протез (стент-графт) – каркасная часть протеза
5. Кольцевые элементы каркаса
6. Перфузионная бранша – боковое перфузионное ответвление

6.2 Система доставки

Система доставки состоит из центрального узла рукоятки, в который входит эластичный стержень из нержавеющей стали с отформованным на нем наконечником, отформованных деталей рукоятки, скобы для отделения системы доставки и соединительного тросика (рисунок 8). Эластичный стержень из нержавеющей стали подвергался тепловой обработке, чтобы его форму можно было легко менять, сохраняя при этом необходимую жесткость, позволяющую разместить стент-графт. Таким образом, хирург может без труда манипулировать стержнем, что позволяет точно позиционировать медицинское изделие в аорте. Отделяемая оболочка с внутренним диаметром 28,5 Fr (мм), изготовленная из PTFE, снабжена продольной насечкой, чтобы обеспечить правильное отделение во время своего снятия, как показано на иллюстрациях процесса имплантации. Эта отделяемая оболочка крепится к отформованной С-образной планке шурупами из нержавеющей стали, скрытыми с внутренней стороны. Если потянуть эту планку, отделяемая оболочка снимается с протеза, разделяясь по своей продольной насечке с помощью разделителя оболочки. Каркасная часть протеза при этом высвобождается из отделяемой оболочки и раскрывается. Когда протез полностью размещен, отделяемая оболочка удаляется из системы, что позволяет просто открыть скобу для отделения системы доставки и удалить соединительный тросик для освобождения имплантата от системы доставки. После этого рукоятку можно отделить от устройства, не нарушая положения установленного устройства.

Аналогичная система доставки используется для МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты», зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) (Регистрационное удостоверение №РЗН 2017/5922 от 06.07.2017г.) (См. рисунок 10).

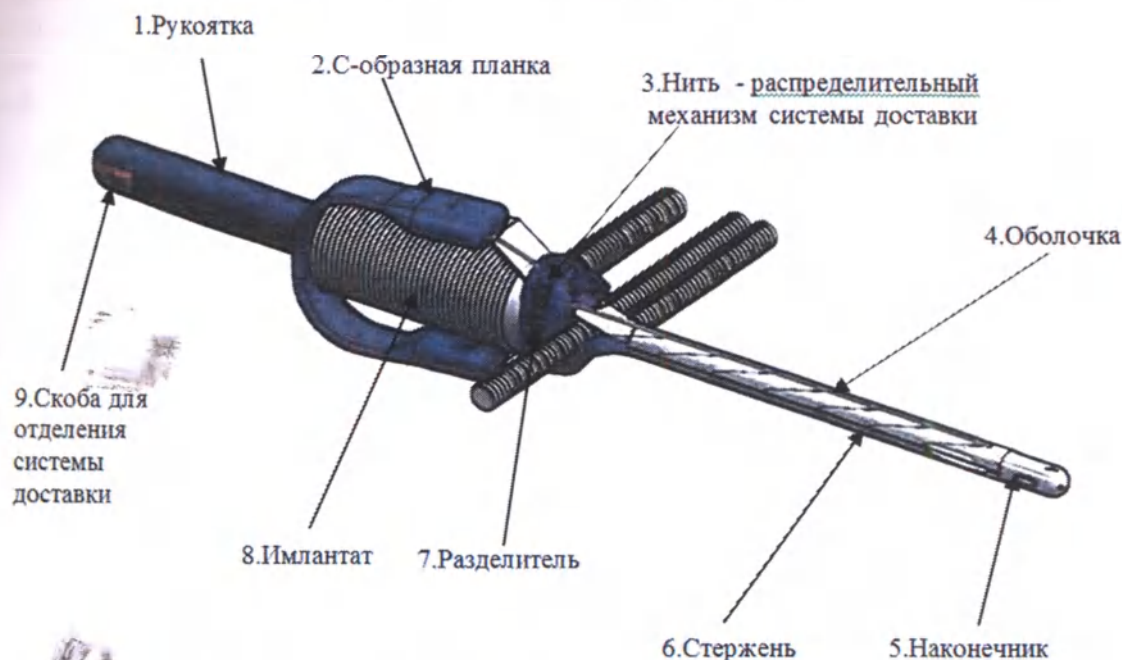


Рисунок 8 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами

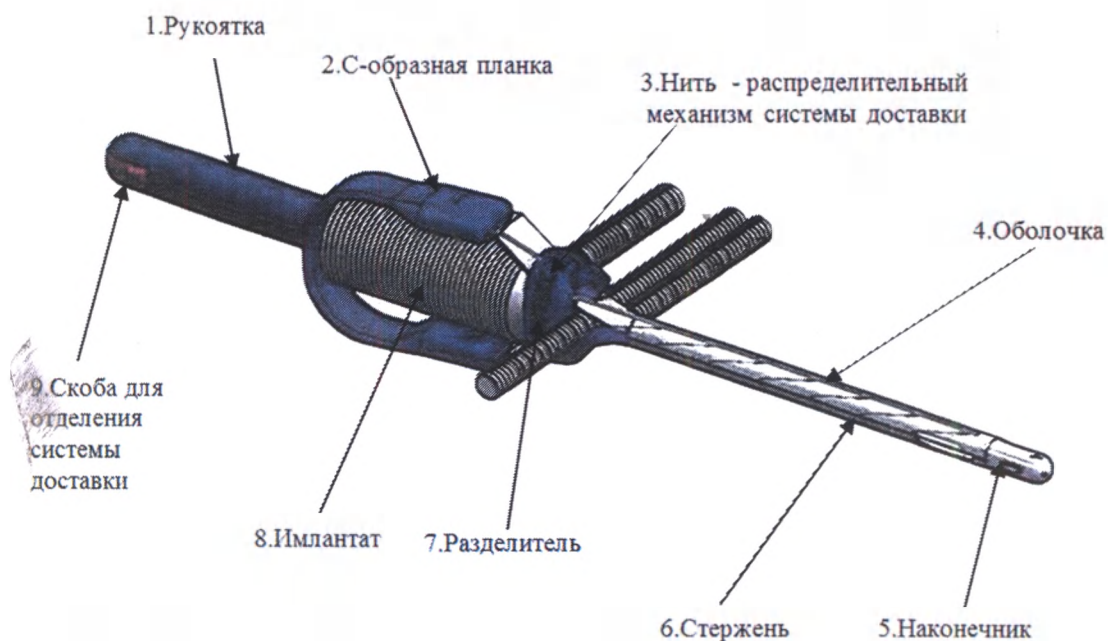


Рисунок 9 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей

Рисунок 8

1. Рукоятка
2. С-образная планка
3. Нить - распределительный механизм системы доставки
4. Оболочка
5. Наконечник
6. Стержень
7. Разделитель
8. Имплантат
9. Скоба для отделения системы доставки

Рисунок 9

1. Рукоятка
2. С-образная планка
3. Нить - распределительный механизм системы доставки
4. Оболочка
5. Наконечник
6. Стержень
7. Разделитель
8. Имплантат
9. Скоба для отделения системы доставки



Рисунок 10 – Система доставки МИ Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты

1. Наконечник
2. Разделяемая оболочка из ПТФЭ
3. Разделитель
4. Скоба для снятия разделителя
5. С-образная планка
6. Скоба для отделения системы доставки
7. Рукоятка
8. Гибридный стент-графт
9. Эластичный стержень

Как видно из рисунков 8, 9, 10, единственным отличием между МИ 1 и 2 Поколения является распределительный механизм системы доставки: вместо скобы используется нить.

Наконечник «пулевидной» формы на дистальном конце системы обеспечивает надлежащий профиль и гибкость для проведения устройства в дугу аорты. В наконечнике имеются два отверстия 0,035-дюймового (0,875 мм) проводника (поставляется отдельно), которые врач может использовать по своему усмотрению, в зависимости от анатомических особенностей места вмешательства для проведения стент-графта в истинный просвет.

Эластичный стержень, к которому прикрепляется стент-графт через наконечник, представляет собой гибкий стержень из нержавеющей стали, позволяющий хирургу манипулировать кривизной системы доставки, приспосабливаясь к конкретной анатомии пациента.

Гибридный стент-графт крепится к наконечнику с помощью управляющих петель как в МИ Thoraflex Hybrid Поколение 1, так и в Thoraflex Hybrid Поколение 2, как показано на рисунке 11. Управляющие петли находятся в канавке на наконечнике «пулевидной» формы в таком положении, что выступы на устройстве не будут двигаться, предотвращая тем самым последующий нежелательный поворот устройства во время позиционирования.

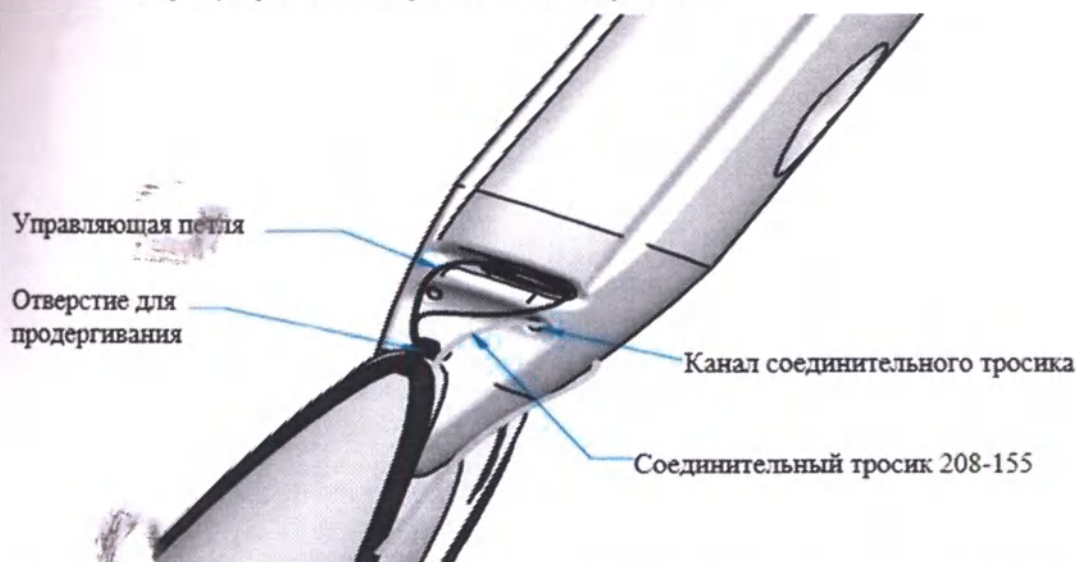


Рисунок 11 - Протез, прикрепленный к устройству доставки с помощью управляющих петель.

7. Описание составных частей МИ.

7.1 Описание вариантов исполнения медицинского изделия

Как было указано в ранее, медицинское изделие «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения» состоит из желатинового герметичного, сосудистого протеза в сочетании со стент-графтом на дистальном конце. Каждое медицинское изделие поставляется предварительно загруженным в систему доставки, при этом перед окончательным выпуском в продажу компания Vascutek проводит финишную стерилизацию всего медицинского изделия (как имплантата, так и системы доставки).

В настоящее время для МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 доступны варианты исполнения: с 4 браншами и с 1 браншей, для которых ключевые родственные функции были ранее описаны на рисунках 6 и 7.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами (Thoraflex Hybrid Plexus) был первоначально представлен в качестве части оригинальной маркировки CE медицинского изделия в 2012 г., называемой Thoraflex Hybrid Поколение 1. Данный вариант исполнения был продолжен в рамках внедрения медицинского изделия «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения» (Thoraflex Hybrid Поколение 2) в июне 2016 г.; совместно с введением МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей» (Thoraflex Hybrid Ante-Flo).

Традиционная часть сосудистого имплантата медицинского изделия Thoraflex Hybrid является представителем текущего медицинского изделия Gelweave, маркированного CE, компании «Vascutek» («Васкутек») (CE 00514), в частности, Gelweave Siena (См. рисунок 12).

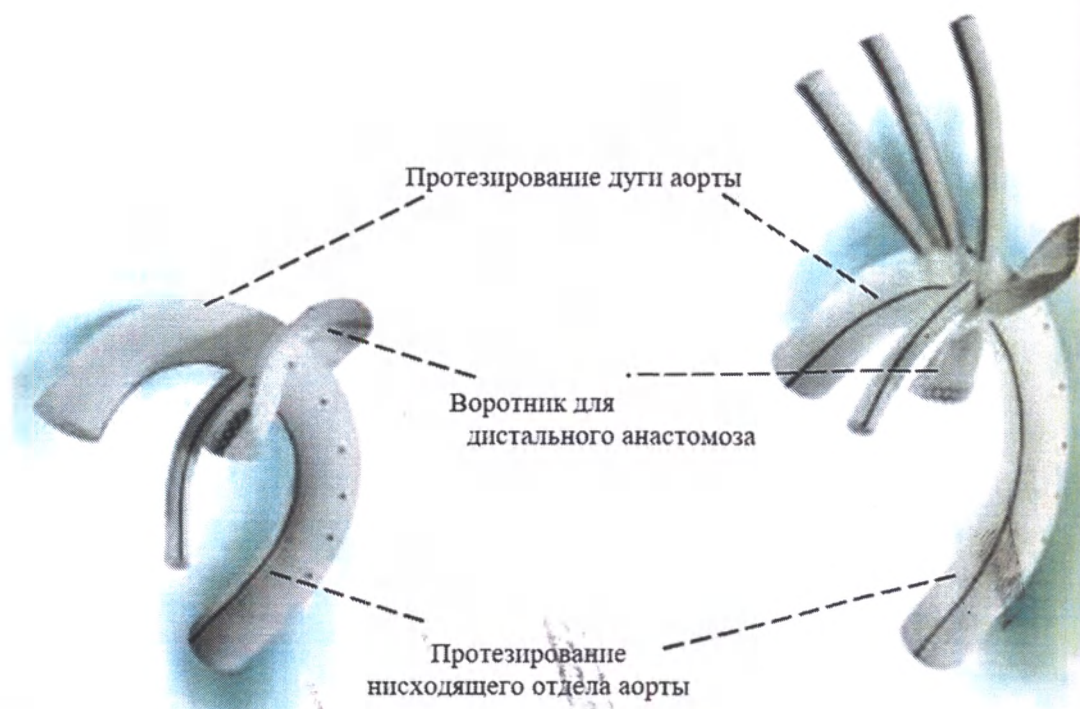


Рисунок 12 - Медицинское изделие Gelweave Siena версии а) Ante-Flo и б) Plexus



Рисунок 13 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения

а) Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей

б) Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами

Как отмечалось ранее, сосудистый протез медицинского изделия «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения» имеет либо форму имплантата Plexus 4 (см. рисунок 12 б)), которая включает три бранши для протезирования начальных отделов брахиоцефальных артерий и перфузионную браншу (Ante-Flo) для осуществления антеградной перфузии, или форму имплантата Ante-Flo (Рисунок 12 а)), содержащую только одну перфузионную браншу (Ante-Flo) для осуществления антеградной перфузии. Форма Ante-Flo (Анте-Фло) позволяет хирургу выполнить «островную технику», сохраняя крупные сосуды на одном участке аорты, который затем крепится к имплантату с помощью одного анастомоза, вместо отдельного прикрепления каждого крупного сосуда.

Стентированная часть содержит саморасширяющийся эндопротез, который состоит из тонкостенных тканых полиэфирных и нитиновых кольцевых стентов, которые крепятся к тканю полиэфиру полиэфирными нитями. Медицинское изделие имеет ряд рентгеноконтрастных меток (маркеров) из тантала вдоль стентированной секции и дополнительные маркеры на сосудистом протезе, которые способствуют улучшенной визуализации в ходе хирургических процедур. Материал основы стент-графта идентичен материалу, используемому в эндопротезе (стент-графте) для интраартерияльного отдела аорты «Анаконда» (Anaconda) с принадлежностями (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 04.03.2009 № ФСЗ 2009/03900) компании «Vascutek» («Васкутек») (CE 560098).

Кроме того, в медицинском изделии представлен тканевый воротник, расположенный на переходе сосудистого протеза и стент-графта, который способствует анастомозу имплантата с собственным сосудом. Медицинское изделие сужается на переходе между сосудистым протезом и стент-графтом, что позволяет хирургу выбрать медицинское изделие, которое будет оптимально соответствовать размеру корригируемого сосуда и, в то же время, позволяет обеспечить достаточный размер с припуском стент-графта, чтобы обеспечить хорошую дистальную герметизацию. Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения представлен вариантом исполнения с 4 браншами и вариантом исполнения с 1 браншей, при этом каждый обладает 10 различными размерами диаметров стент-графта от 24 до 40 мм, в то время как диаметр сосудистого протеза варьируется от 22 до 32 мм. Длина стент-графта медицинского изделия составляет 100 или 150 мм и предназначена для минимизации необходимости в дополнительных вмешательствах на торакоабдоминальной аорте. В Таблице 1 и Таблице 2 подробно описаны доступные каталожные номера медицинских изделий и соответствующие размеры составных частей Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 06.07.2017 г. №РЗН 2017/5922) - Thoraflex Hybrid Поколение 1 и для Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения - Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Таблица 1 – Каталожные номера Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 06.07.2017 г. №РЗН 2017/5922) - Thoraflex Hybrid Поколение 1.

Номер по каталогу	Диаметр сосудистого протеза (мм)	Диаметр стент-графта (мм)	Конфигурация браншей* (БС, левая ОСа, левая ПКа, Ante-Flo (мм)	Номинальная длина стента (мм)	Длина браншей (мм)	Длина им- плантата (мм)
THP2628X100	26	28	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP2830X100	28	30	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP3032X100	30	32	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP3034X100	30	34	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP3036X100	30	36	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP3238X100	32	38	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP3240X100	32	40	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP2628X150	26	28	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP2830X150	28	30	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP3032X150	30	32	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP3034X150	30	34	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP3036X150	30	36	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP3238X150	32	38	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP3240X150	32	40	10, 8, 8, 10	150	150	240

*Конфигурация браншей: БС - брахиоцефальный ствол, левая Оса – левая общая сонная артерия, левая ПКa – левая подключичная артерия, Ante-Flo – перфузионная бранша

Таблица 2 – Каталожные номера Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров в системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения - Thoraflex Hybrid Поколение 2 (размеры с допусками см. Таблицу 3).

Номер по каталогу вариант исполнения с 4 браншами	Номер по каталогу варианта исполнения с 1 браншей	Диаметр сосудистого протеза, D1 (мм)	Диаметр стент-графта, D2 (мм)	Конфигурация браншей* (БС, левая ОСа, левая ПКа, Ante-Flo (мм))	Номинальная длина стента (мм)	Длина браншей (мм)	Длина имплантата (мм)
THP2224X100B	THA2224X100B	22	24	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP2426X100B	THA2426X100B	24	26	10, 8, 8, 10	100	150	240
THP2628X100B	THA2628X100B	26	28	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP2830X100B	THA2830X100B	28	30	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP3032X100B	THA3032X100B	30	32	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP3034X100B	THA3034X100B	30	34	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP3036X100B	THA3036X100B	30	36	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP3038X100B	THA3038X100B	30	38	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP3040X100B	THA3040X100B	30	40	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP3240X100B	THA3240X100B	32	40	12, 8, 10, 10	100	150	240
THP2224X150B	THA2224X150B	22	24	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP2426X150B	THA2426X150B	24	26	10, 8, 8, 10	150	150	240
THP2628X150B	THA2628X150B	26	28	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP2830X150B	THA2830X150B	28	30	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP3032X150B	THA3032X150B	30	32	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP3034X150B	THA3034X150B	30	34	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP3036X150B	THA3036X150B	30	36	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP3038X150B	THA3038X150B	30	38	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP3040X150B	THA3040X150B	30	40	12, 8, 10, 10	150	150	240
THP3240X150B	THA3240X150B	32	40	12, 8, 10, 10	150	150	240

*Конфигурация браншей: БС - брахиоцефальный ствол, левая ОСа – левая общая сонная артерия, левая ПКа – левая подключичная артерия, Ante-Flo – перфузионная бранша

7.1.2 Технические характеристики МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения»

7.1.2.1 Габаритные размеры МИ, расшифровка каталожных номеров

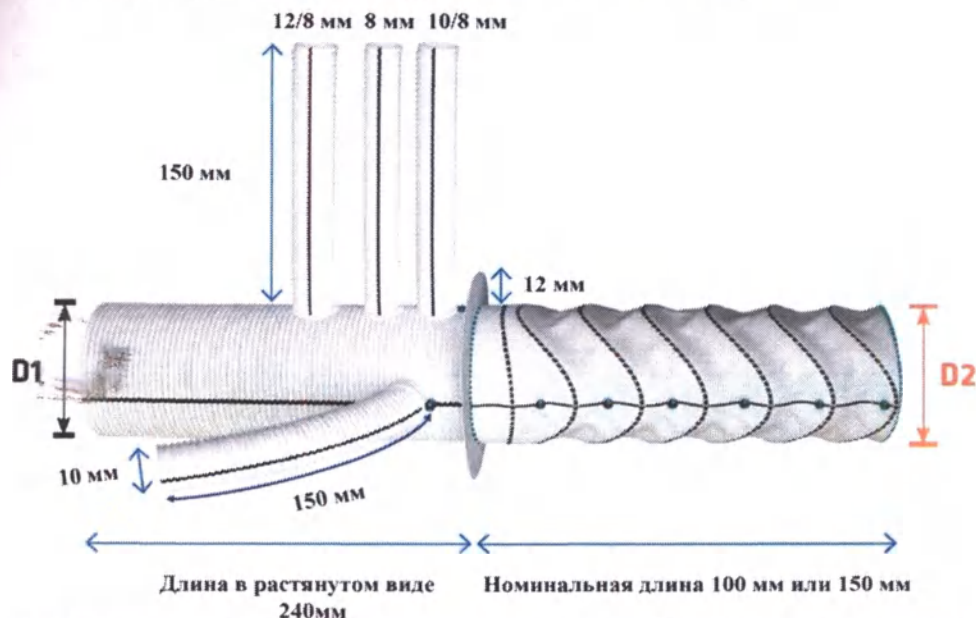


Рисунок 14 – Габаритные размеры имплантата гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами.



Рисунок 15 – Расшифровка каталожного номера гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами.

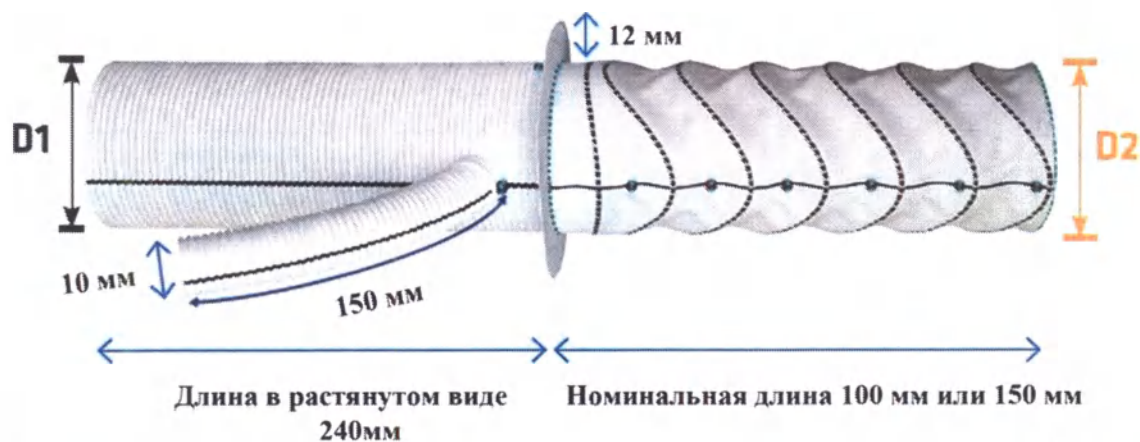


Рисунок 16 – Габаритные размеры имплантата гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с браншей

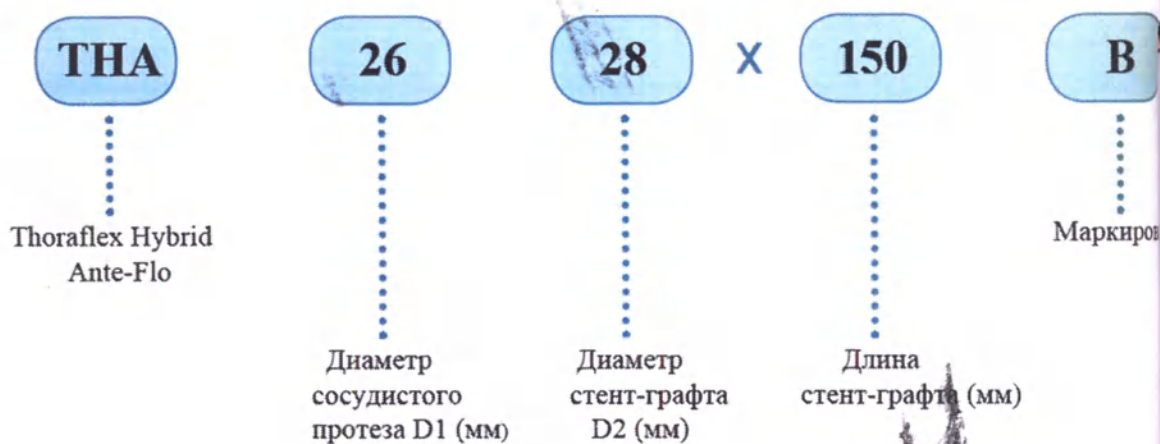


Рисунок 17 – Расшифровка каталожного номера гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с браншей

Таблица 3 – Габаритные размеры МИ с допусками

Номер по каталогу, вариант исполнения с 4 браншами	Номер по каталогу, варианта исполнения с 1 браншей	Диаметр сосу-дистого протеза –бескаркасная часть, D1 (мм)	Диаметр стент-графта – каркасная часть, D2 (мм)	Бранши для пластики брахио-цефальных артерий – ответвления дуги орты* (БС, левая ОСа, левая ПКа, Ante-Flo) (мм)	Номи-нальная длина стент-графта (мм)	Длина браншей (мм)	Длина имплантата (мм)
THP2224X100B	THA2224X100B	22±5%	24±5%	10±5%, 8±5%, 8±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP2426X100B	THA2426X100B	24±5%	26±5%	10±5%, 8±5%, 8±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP2628X100B	THA2628X100B	26±5%	28±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP2830X100B	THA2830X100B	28±5%	30±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP3032X100B	THA3032X100B	30±5%	32±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP3034X100B	THA3034X100B	30±5%	34±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP3036X100B	THA3036X100B	30±5%	36±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP3038X100B	THA3038X100B	30±5%	38±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP3040X100B	THA3040X100B	30±5%	40±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP3240X100B	THA3240X100B	32±5%	40±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	100±5%	150±5%	240±5%
THP2224X150B	THA2224X150B	22±5%	24±5%	10±5%, 8±5%, 8±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP2426X150B	THA2426X150B	24±5%	26±5%	10±5%, 8±5%, 8±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP2628X150B	THA2628X150B	26±5%	28±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP2830X150B	THA2830X150B	28±5%	30±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP3032X150B	THA3032X150B	30±5%	32±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP3034X150B	THA3034X150B	30±5%	34±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP3036X150B	THA3036X150B	30±5%	36±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP3038X150B	THA3038X150B	30±5%	38±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP3040X150B	THA3040X150B	30±5%	40±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%
THP3240X150B	THA3240X150B	32±5%	40±5%	12±5%, 8±5%, 10±5%, 10±5%	150±5%	150±5%	240±5%

*Конфигурация браншей: БС - брахиоцефальный ствол, левая ОСа – левая общая сонная артерия, левая ПКа – левая подключичная артерия, Ante-Flo – перфузионная бранша

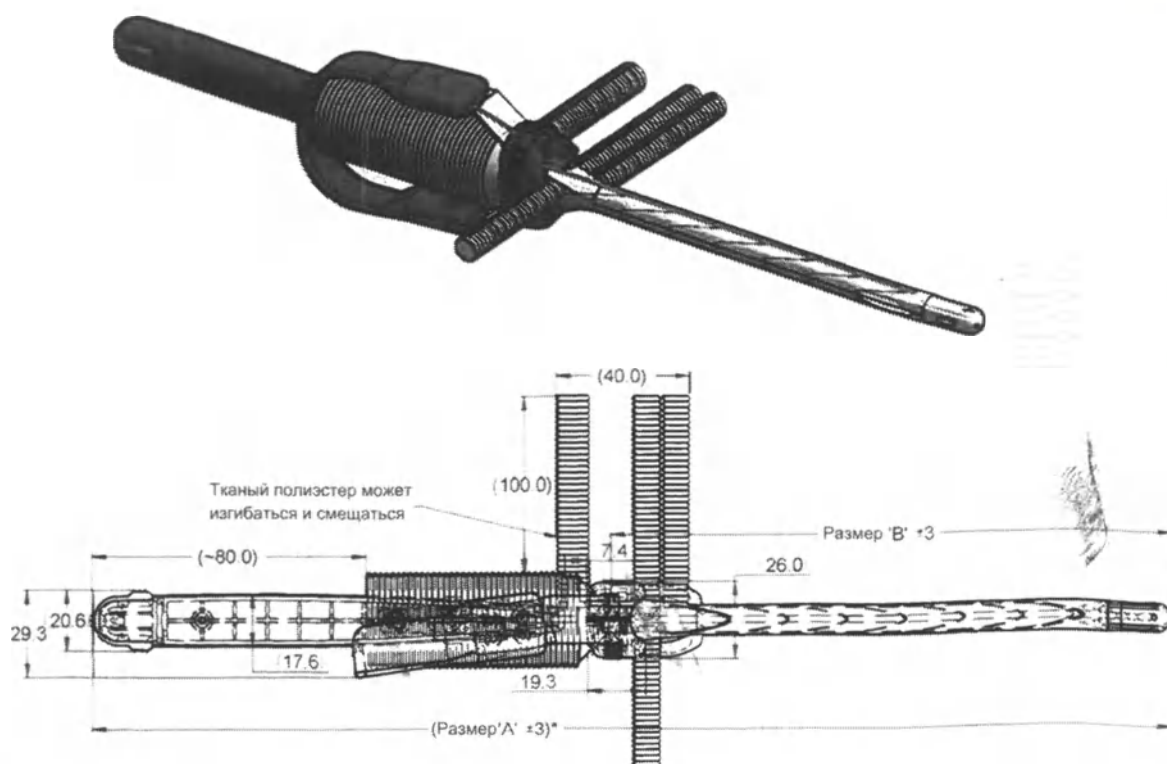


Рисунок 18 – Габаритные размеры Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами в системе доставки

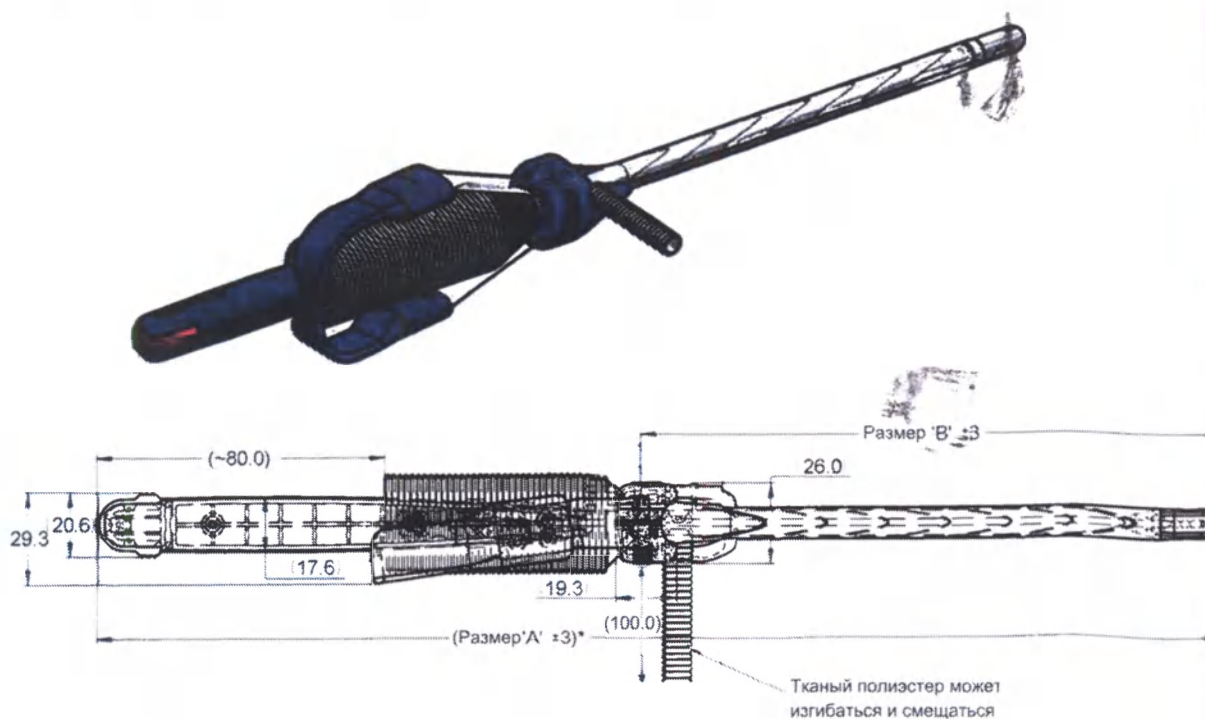


Рисунок 19 – Габаритные размеры гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 1 браншей в системе доставки

Таблица 4 – Габаритные размеры гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения в системе доставки

№ п/п	Номер по каталогу, вариант исполнения с 4 браншами	Номер по каталогу, вариант исполнения с 1 браншей	Размер «А», мм	Размер «В», мм
1	THP2224X100B	THA2224X100B	330±3	156±3
2	THP2426X100B	THA2426X100B	330±3	156±3
3	THP2628X100B	THA2628X100B	330±3	156±3
4	THP2830X100B	THA2830X100B	330±3	156±3
5	THP3032X100B	THA3032X100B	330±3	156±3
6	THP3034X100B	THA3034X100B	330±3	156±3
7	THP3036X100B	THA3036X100B	330±3	156±3
8	THP3038X100B	THA3238X100B	330±3	156±3
9	THP3040X100B	THA3040X150B	330±3	156±3
10	THP3238X100B	THA3240X100B	330±3	156±3
11	THP3240X100B	THA2224X150B	380±3	206±3
12	THP2224X150B	THA2426X150B	380±3	206±3
13	THP2426X150B	THA2628X150B	380±3	206±3
14	THP2628X150B	THA2830X150B	380±3	206±3
15	THP2830X150B	THA3032X150B	380±3	206±3
16	THP3032X150B	THA3034X150B	380±3	206±3
17	THP3034X150B	THA3036X150B	380±3	206±3
18	THP3036X150B	THA3038X150B	380±3	206±3
19	THP3038X150B	THA3040X150B	380±3	206±3
20	THP3240X150B	THA3240X150B	380±3	206±3

7.1.2.2 Масса отделяемых частей гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения

Таблица 5 - Габаритные размеры имплантата - гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения, извлечённого из системы доставки

Номер по каталогу, вариант исполнения с 4 браншами	Масса имплантата, (гр)	Номер по каталогу, вариант исполнения с 1 браншей	Масса имплантата, (гр)
THP2224X100B	18,90±10%	THP2224X100B	16,90±10%
THP2426X100B	18,95±10%	THP2426X100B	16,95±10%
THP2628X100B	19,00±10%	THP2628X100B	17,00±10%
THP2830X100B	19,05±10%	THP2830X100B	17,05±10%
THP3032X100B	19,10±10%	THP3032X100B	17,10±10%
THP3034X100B	19,15±10%	THP3034X100B	17,15±10%
THP3036X100B	19,20±10%	THP3036X100B	17,20±10%
THP3038X100B	19,25±10%	THP3038X100B	17,25±10%
THP3040X100B	19,30±10%	THP3040X100B	17,30±10%
THP3240X100B	19,35±10%	THP3240X100B	17,35±10%
THP2224X150B	20,90±10%	THP2224X150B	18,90±10%
THP2426X150B	20,95±10%	THP2426X150B	18,95±10%
THP2628X150B	21,00±10%	THP2628X150B	19,00±10%
THP2830X150B	21,05±10%	THP2830X150B	19,05±10%
THP3032X150B	21,10±10%	THP3032X150B	19,10±10%
THP3034X150B	21,15±10%	THP3034X150B	19,15±10%
THP3036X150B	21,20±10%	THP3036X150B	19,20±10%
THP3038X150B	21,25±10%	THP3038X150B	19,25±10%
THP3040X150B	21,30±10%	THP3040X150B	19,30±10%
THP3240X150B	21,35±10%	THP3240X150B	19,35±10%

Таблица 6 – Масса отделяемых компонентов системы доставки Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения, извлечённого из системы доставки

Наименование	Рисунок	Масса (гр)
Рукоятка+стержень +наконечник		29±10% - Номинальная длина стент-графта 100 мм 34±10% - Номинальная длина стент-графта 150 мм
С-образная планка + оболочка		20±10%
Разделитель		5±10%
Скоба для отделе- ния системы до- ставки		2±10%

7.1.3 Предыдущие модификации медицинского изделия или подобные модификации медицинского изделия находящиеся в обращении (информация для РФ).

Самая последняя версия медицинского изделия - Thoraflex Hybrid Поколение 2 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения, которое впервые отмечено знаком СЕ в июне 2016 г. (СЕ 589235). Единственная предыдущая версия отмечена знаком СЕ в ноябре 2012 г. (СЕ 589235). Thoraflex Hybrid Поколение 1- Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 06.07.2017 г. №РЗН 2017/5922).

Различия между медицинскими изделиями Thoraflex Hybrid Поколениями 1 и 2 заключаются, в основном, в незначительных изменениях размеров, как подробно описано в таблице 2, а именно добавлены новые каталожные номера THP2224X100B, THP2426X100B, THP2224X150B, THP2426X150B с меньшим диаметром бескаркасной (22,24 мм) и каркасной (24, 26 мм) частей, в которых сохранился прежний диаметр ответвлений (БЦС- 10 мм, левая ОСА- 8мм, левая ПКА- 8мм, перфузионная -10 мм); изменился диаметр ответвлений (БЦС, левая ПКА) для всех остальных каталожных номеров: БЦС с 10 на 12 мм, левая ПКА – с 8 мм на 10 мм) при сохранении диаметров ответвлений для левой ОСА 8 мм и перфузионного 10 мм, так же добавлены промежуточные каталожные номера THP3038X100B, THP3040X100B, THP3038X150B, THP3040X150B с диаметрами бескаркасной (30 мм) и каркасной (38, 40 мм) частей. Каталожные номера THP3238X100B, THP3238X150 отсутствуют среди типоразмерного ряда.

Различия между поколением 1 и 2 МИ Thoraflex Hybrid, не связанные с размерами: смена нити: белая нить, используемая для фиксации воротника в МИ, заменена на зелёную (данный материал ранее использовался только для прикрепления рентгеноконтрастных маркеров в медицинском изделии поколения 1) – данное изменение произведено для улучшения визуализации воротника в время имплантации. Оба вида нитей идентичны по материалу изготовления – полиэфир (ISO 7183 Cardiovascular Implants – Tubular vascular prostheses); единственным исключением является используемый краситель: зелёная нить - D&C Green No. 6 (CAS No. 128-80-3), белая нить – TiO₂ (CAS No. 13463-67-7)

Желатиновое покрытие Rousselot заменено желатиновым покрытием Gelita, распределительный механизм системы доставки был изменен и вместо скобы используется нить, в результате чего вместо прежнего материала K-Resin используется нейлон. Указанное изменение, внесённое в медицинское изделие Поколения 1, служит для облегчения процедуры отделения системы доставки имплантата – скоба заменена на нить, которая разрезается хирургом для освобождения компонента. Данное изменение произведено в связи с отзывами хирургов, облегчая отделение имплантата системы доставки. Указанный механизм отделения является более интуитивным повторяемым для хирурга. В результате этого изменения компонент отделителя был дополнительно улучшен за счёт включения замены материала K-Resin (бутадиенстирольный сополимер) на Нейлон Nylon 6 (Radial S HS 100P), уже использованный в С-образной планке в медицинском изделии Thoraflex Hybrid Поколение 1.

Также Thoraflex Hybrid Поколение 2 - Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения характеризуется добавлением дополнительного варианта исполнения – Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения браншей - Thoraflex Hybrid Ante-Flo.

Единственное различие между вариантами исполнения заключается исключительно в количестве браншей сосудистой протезе (см. рисунок 6 и 7). Ответвления (бранши) в МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами» (Thoraflex Hybrid Plexus- рисунок 1 а)) предназначены для реконструкции брахиоцефальных артерий (брахиоцефального ствола, левой общей сонной и левой подключичной артерий) и интраоперационного крепления перфузионной канюли во время сердечно-легочного шунтирования, при использовании методов антеградной перфузии. Для сравнения, вариант исполнения с 1 браншей (Thoraflex Hybrid Ante-Flo), представленный в поколении 1, позволяет использовать метод «остров» для повторного крепления нааортальных сосудов в качестве альтернативы индивидуальной реконструкции основных сосудов с использованием варианта исполнения с 4 браншами медицинского изделия,), которая является представителем линии Gelweave Ante-Flo с маркировкой CE (CE00514).

8.Перечень и описание материалов, применяемых при изготовлении медицинского изделия.
Таблица 7 - Перечень и описание материалов, применяемых при изготовлении медицинского изделия

МИ	Наименования компонента Материал (марка, цвет) Производитель детали (и/или материала) Категория имплантируемого МИ / компонента по виду и продолжительности контакта
Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения: с 4 и 1 браншами	<u>Имплантат –гибридный стент-графт:</u> <u>Протез (сосудистый) из полиэфирного волокна - бескаркасная часть протеза – саржевое переплетение - Полиэфир сополимер PET (Copolymer Polyethylene terephthalate) – Twillweave, Brilen S.A., Spain</u> <u>Воротник из полиэфирного волокна – саржевое переплетение - Полиэфир сополимер PET (Copolymer Polyethylene terephthalate) – Twillweave, Brilen S.A, Spain</u> <u>Эндоваскулярный протез(стент-графт) - каркасная часть протеза - саржевое переплетение - Полиэфир сополимер PET (Copolymer Polyethylene terephthalate) – Twillweave, Brilen S.A , Spain</u> <u>Нить (зелёная и белая) - Полиэфир сополимер PET , (Copolymer Polyethylene terephthalate) – Twillweave, Brilen S.A, Spain</u> <u>Зелёная нить – зелёный пигмент № 6 - D&C Green No. 6 (CAS No. 128-80-3), цветовой индекс - 61565, Pearsalls, or Brilen, Spain</u> <u>Белая нить – белый пигмент – SC-9627 WHITE - диоксид титана - TiO₂ (CAS No. 13463-67-7), Pearsalls, UK or Brilen, Spain</u> <u>Кольцевые элементы каркаса (кольца) – корпус кольца 100% Нитинол (сплав NiTi : Ni – 54,5-57%, Ti - баланс) и тантал (Ta – 100 %) (обжимная поверхность - гофр) , Fort Wayne Metals, USA</u> <u>Танталовый маркер - 99,85% тантал (Ta -99,85%, C – 0,0009%, Fe - < 0,0010%, H – 0,0002%, Mo-- < 0,0010%, N – 0,0010%, Nb – 0,0029%, Ni - <0,0010%, O – 0,0029%, Si - <0,0020%, Ti - <0,0005%, W - <0,0020%), Integer, Salem , USA</u> <u>Желатиновое покрытие Gelita– 100% желатин, The EDQM Certificate of Suitability No. R1-CEP 2001-424-Rev 03, Gelita AG, Germany</u> <u>Система доставки:</u> <u>Стержень(внутри) - нержавеющая сталь по британскому стандарту BS 7252 PT1, соответствующему составу D ASTM F138, AISI 316LVM, XL, Precision Technologies, UK</u> <u>Наконечник</u> <u>Корпус – 76% Pelprene (термопластиновый эластомер) P55B, 20% Вольфрам Tungsten W-3KD,</u> <u>4% белый пигмент(диоксид титана) Pigment EPU – 2392, Полиэтиленовая оплётка Tokai Denki, Japan</u> <u>Стоппер катетера (внутри рукоятки и внутри разделителя) - 76% Pelprene (термопластовый эластомер) P55B, 20% Вольфрам Tungsten W-3KD, 4% белый пигмент (диоксид титана) Pigment EPU – 2392, Tokai Denki, Japan</u> <u>Оболочка - PTFE (политетрафторэтилен), Zeus, Orangeburg, USA</u> <u>Разделитель – бутадиенстирольный сополимер (K-Resin), Omega Plastics, UK</u> <u>Управляющая петля - полиэфирная одноволоконная нить Monofilament, Luxilon Industries, Belgium</u> <u>С-образная планка - Нейлон Nylon 6 (Radilon S HS 100P), Omega Plastics, UK</u> <u>Рукоятка - K-Resin (бутадиенстирольный сополимер), KR-01, Omega Plastics. England и нержавеющая сталь по британскому стандарту BS 7252 PT1, соответствующему составу D ASTM F138,AISI 316LVM, XL Precision Technologies, UK</u> <u>Нить - распределительный механизм системы доставки - Нейлон Nylon 6 (Radilon S HS 100P), Omega Plastics, UK</u> <u>Механизм высвобождения - K-Resin (бутадиенстирольный сополимер), KR-01, Omega Plastics. England: нитиновая проволока, UK</u> <u>Соединительный тросик - 100% Нитинол (сплав NiTi : Ni – 54,5-57%, Ti - баланс), Furukawa Electric, UK</u>

*Используемый пеллпрен - P55B, представляющий собой смесь порошка Pelprene (Пелприн) и вольфрама. Компания «Vascutek» не выполняет процесс смешивания, P55B поставляется в компанию «Vascutek» в предварительно смешанном виде.

Материалы конструкции медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 такие же, как и в одобренных и клинически признанных в России сосудистых имплантатах Gelweave компании «Vascutek» (ПУ №ФСЗ 2007/00634 от 22 ноября 2007 года - Протезы тканые типа Gelweave) и стент-графте для инфраренального отдела аорты Anaconda (Анаконда) компании «Vascutek» (ПУ ФСЗ № 2009/03900 от 04.03.2009 года – Эндопротез (стент-графт) для инфраренального отдела аорты «Анаконда» (Anaconda) с принадлежностями), то есть новые материалы отсутствуют.

Вид контакта с организмом:

Постоянный контакт с циркулирующей кровью и внутренней средой организма - Имплантат - гибридный стент-графт.

Кратковременный контакт с циркулирующей кровью и внутренней средой организма - Система доставки.

Кратковременный контакт с неповрежденной кожей - Первичная и вторичная упаковка.

9. Данные о маркировке медицинского изделия и его упаковке

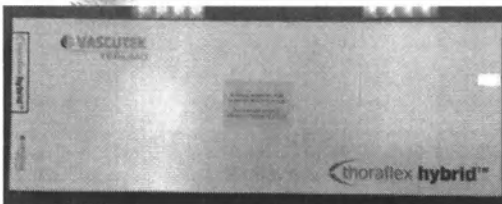
9.1 Данные об упаковке медицинского изделия

Таблица 8 - Перечень и описание материалов, применяемых при изготовлении упаковки МИ

Наименование детали	Материал	Производитель (поставщик)
Наружная упаковка	Coated Folding Box Board мелованный картон марки Triplex GC1	Glen Pak Limited Kelvinhaugh Street Glasgow G3 8PB, UK
Вторичная упаковка: пакеты герметично запаены и помещены в фольгированный пакет	полиэтилен / алюминий / полиэстер, марки AL-PET® Polyethylene /Aluminum foil/ Polyester	AMPAC Flexibles GmbH Daimlerstrasse 5 Eberdingen 71735 Germany
лоток вложен в два индивидуальных пакета помещенные один в другом	полиэтилен высокой плотности (HDPE) марки Tyvek	Bemis Healthcare, Perfecseal Ltd, Campsie Industrial Estate, L'Derry Derry BT47 3GQ, UK
Первичная упаковка: индивидуальный стерильный лоток с двумя фиксирующими крышками	PETG Полиэтилен терефталат марки Eastar™ (Copolyester MN058)	Nelipak Maasheseweg 75 NL 5800 AA Venray, Netherlands
Клей, используемый при изготовлении картонной коробки	ПВА клей Evo-Stik марки Evo Bond PVA	RBM Industrial Supplies Ltd

Информация о процессе валидации срока годности упаковки медицинского изделия

Таблица 9 – Технические характеристики компонентов упаковки Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения, извлечённого из системы доставки

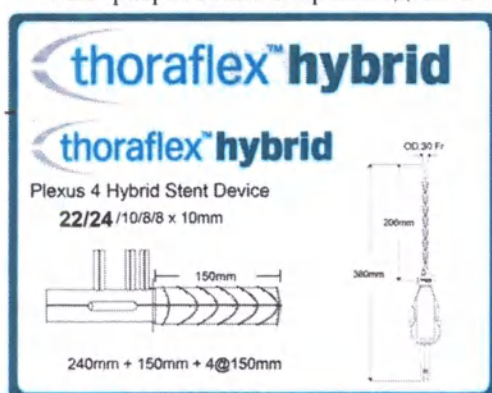
Наименование детали	Рисунок	Габаритные размеры (мм)	Масса (гр)
Первичная упаковка: мелованный картон		238 (±2) x 65(±2) x 678(±2) Ширина клеевого слоя - 65 ± 0,8	306,0±10%
Вторичная упаковка: пакеты герметично запа- яны и помещены в фоль- гированный пакет		670 (±5) x 280 (±5)	56,0±10%
Лоток вложен в два индивидуальных пакета умещенные один в дру- гом		Большой индивидуальный пакет - 695 (±5) x 285 (±2)	28,5±10%
		Малый индивидуальный пакет - 620 (±5) x 245 (±2)	24,1±10%
Первичная упаковка: индивидуальный сте- рильный лоток с двумя фиксирующими крыш- ками		500,5(±2) x 174(±2) x 59(±2)	114,0±10%

9.2 Данные о маркировке МИ

9.2.1 Данные первичной упаковки

На картонной упаковке указаны следующие данные:

- фирма-производитель и адрес производства;
- наименование изделия (трейд марка);
- QR код;
- глобальный номер предмета торговли;
- серийный номер;
- отметка о стерилизации;
- товарный знак предприятия изготовителя;
- размеры
- номер по каталогу;
- рисунок;
- номер партии;
- символ «Только одноразовое применение»;
- символ «Перед применением ознакомьтесь с инструкцией»;
- символ «Латекс отсутствует»;
- материалы производства;
- срок годности;
- МИ разработано и произведено в соответствии с CE 0086

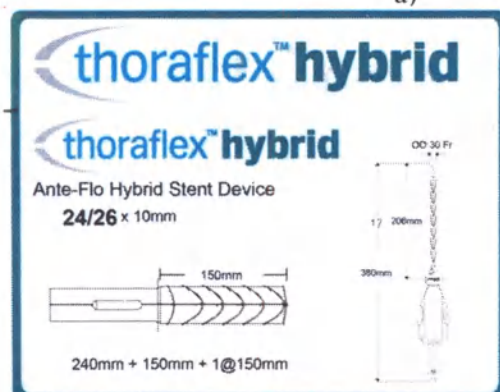


Material of Manufacture: POLYESTER, NITINOL, GELATIN, TANTALUM



Part No. 910-6615-E

a)



Material of Manufacture: POLYESTER, NITINOL, GELATIN, TANTALUM



Part No. 323-8811-E

б)



REF THP2224X150B GTIN 05037881031811

LOT 361384-7825 SN 1002050718

2017-04-29



(01)05037881031811
(17)170429
(10)361384-7825
(21)1002050718
(91)E

THP2224X150B-G



REF THA2426X150B GTIN 05037881032023

LOT 361384-7825 SN 1002050718

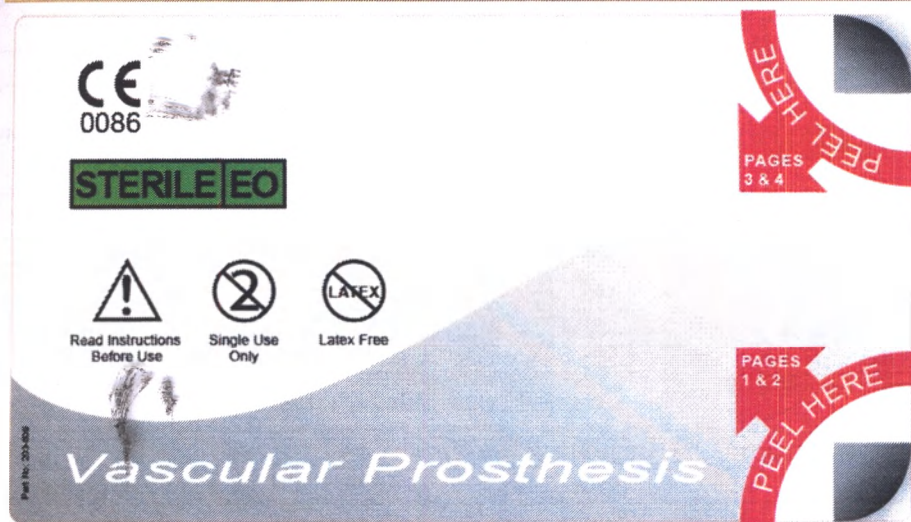
2017-04-29



(01)05037881032023
(17)170429
(10)361384-7825
(21)1002050718
(91)E

THA2426X150B-G





B)

Рисунок 20 - Внутренняя упаковка МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами»:
а) вариант исполнения с 4 браншами (Thoraflex Hybrid Plexus)
б) вариант исполнения с 1 браншей (Thoraflex Hybrid Ante-Flo)
в) идентичны для обоих вариантов исполнения

Маркировка – применяемые символы

VASCUTEK Ltd. Newmains Avenue, Inchinnan Renfrewshire PA4 9RR Scotland, UK Tel: +44 (0) 141 812 5555				
Фирма-производитель и адрес производства		Наименование изделия (трейд марка)		QR код
		22/24 /10/8/8 x 10mm	Material of Manufacture: POLYESTER, NITINOL, GELATIN, TANTALUM	
Товарный знак предприятия изготовителя		Размеры	Материалы производства	
				
Номер по каталогу	Номер партии	Серийный номер	Срок годности	МИ разработано и произведено в соответствии с CE 0086
				
Не содержит латекс	Перед применением ознакомьтесь с инструкцией	Только одноразовое применение	Отметка о стерилизации - стерилизовано этиленоксидом (ЭО)	Глобальный номер предмета торговли

9.2.2 Данные вторичной упаковки

На внутренней упаковке указаны следующие данные:

- фирма-производитель и адрес производства;
- наименование изделия (трейд марка);
- QR код;
- глобальный номер предмета торговли;
- серийный номер;
- отметка о стерилизации;
- символ «Стерильно»;
- товарный знак предприятия изготовителя;
- размеры: диаметр и длина составных частей;
- номер по каталогу;
- рисунки поэтапного извлечения МИ из внутренней упаковки;
- номер партии;
- символ «Только одноразовое применение»;
- символ «Перед применением ознакомьтесь с инструкцией»;
- символ «Латекс отсутствует»;
- срок годности.



а)



б)

Рисунок 21 – Внутренняя упаковка МИ «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты вариант исполнения с 4 браншами»:

а) вариант исполнения с 4 браншами (Thoraflex Hybrid Plexus)

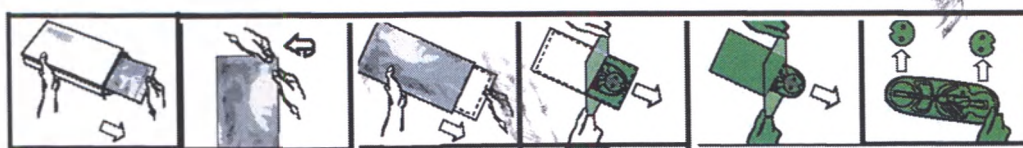
б) вариант исполнения с 1 браншей (Thoraflex Hybrid Ante-Flo)

Manufactured by ~ VASCUTEK Ltd a TERUMO Company Newmains Avenue Inchinnan, Renfrewshire PA4 9RR Scotland		
Фирма-производитель и адрес производства	Наименование изделия (трейд марка)	QR код

		Do Not Preclot	
Товарный знак предприятия изготовителя	МИ разработано и про- изведено в соответствии с CE 0086	Не замачивать в крови	Стерильно

REF	LOT	SN			
Номер по каталогу	Код партии	Серийный номер	Срок годности	Диаметр составных частей	Длина составных частей

			STERILE EO	GTIN
Латекс отсутствует	Прочтите инструкцию перед использованием	Только одноразовое применение	Отметка о стерилизации - стерилизовано этиленоксидом (ЭО)	Глобальный номер предмета торговли



рисунки поэтапного извлечения МИ из внутренней упаковки



ПРЕДОСТРЕЖЕНИЕ
НЕ ОТКРЫВАЙТЕ ФОЛЬГИРОВАННУЮ УПАКОВКУ В СТЕРИЛЬНОЙ ЗОНЕ

Прочтите инструкцию перед использованием

Фольгированная упаковка выполняет только защитную функцию

В стерильную зону может вноситься только внутренняя упаковка со стерильным МИ

REF	LOT	SN			
Номер по каталогу	Код партии	Серийный номер	Срок годности	Диаметр составных частей	Длина составных частей

			STERILE EO	GTIN
Латекс отсутствует	Прочтите инструкцию перед использованием	Только одноразовое применение	Отметка о стерилизации - стерилизовано этиленоксидом (ЭО)	Глобальный номер предмета торговли



рисунки поэтапного извлечения МИ из внутренней упаковки



ПРЕДОСТРЕЖЕНИЕ
НЕ ОТКРЫВАЙТЕ ФОЛЬГИРОВАННУЮ УПАКОВКУ В СТЕРИЛЬНОЙ ЗОНЕ

Прочтите инструкцию перед использованием

Фольгированная упаковка выполняет только защитную функцию

В стерильную зону может вноситься только внутренняя упаковка со стерильным МИ

10. Способ применения МИ.

Способ применения - согласно инструкции по применению

10.1 Подготовка системы доставки МИ

После внесения в стерильную зону всю систему доставки МИ следует предварительно тщательно пропитать физиологическим раствором в течение, по меньшей мере, 1 минуты, но не более 5 минут, для обеспечения надлежащей абсорбции.

Примечание. После пропитывания системе доставки и имплантату не следует позволять высохнуть. Предварительная пропитка позволит уменьшить усилие, необходимое для снятия чехла со стеновой части.

10.2 Формирование системы доставки МИ

Стеновой части МИ можно придать форму, соответствующую анатомическим особенностям аорты, но только в области установки эндопротеза.

Внимание! Не изгибайте стентированную часть ближе, чем на расстоянии 10 мм от разделителя или при удержании системы за рукоятку.

Внимание! Если стентированная часть образует угол 50 градусов и более, то для установки стента потребуется приложить большее усилие.

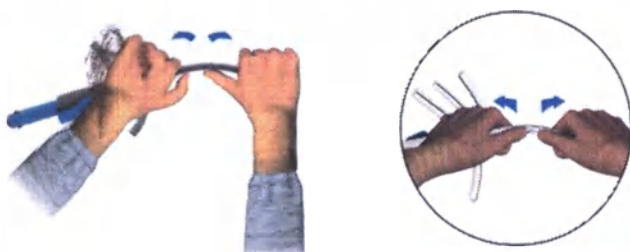


Рисунок 22 – Придание формы стентированной части МИ

Если после придания формы системе доставки образовались значительные перегибы оболочки, для уменьшения складчатости оболочки и удаления всех острых участков следует приложить давление локально на образовавшиеся перегибы.



Рисунок 22 – Устранение перегибов оболочки

10.3 Введение системы доставки МИ с использованием проволочного проводника

Систему доставки МИ рекомендуется использовать вместе с проволочным проводником. В накопнике предусмотрены два отверстия для доступа проволочного проводника. Проволочный проводник можно вводить в любое из этих отверстий, а затем вдоль внешней стороны оболочки. После этого всю систему доставки можно перемещать вдоль проводника до заданного положения.

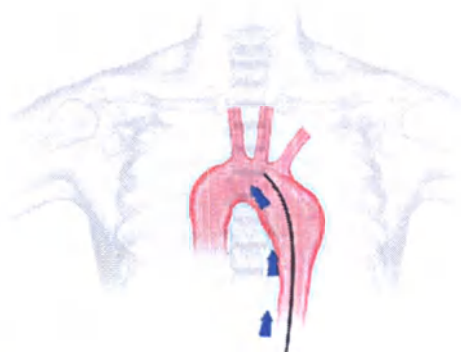


Рисунок 23 – Использование проволочного проводника в аорте



Рисунок 24 – Введение проволочного направителя через отверстия в наконечнике

10.4 Позиционирование системы доставки МИ

Систему доставки МИ необходимо ввести через открытую дугу аорты в нисходящую часть грудной аорты. Для попадания в истинный просвет, например, в случае расслоения, следует использовать проволочный проводник. При позиционировании системы доставки убедитесь в том, что нить для снятия разделителя доступна, а воротник размещён правильно относительно места анастомоза. Разделитель должен быть позиционирован в дистальном отделе таким образом, чтобы после установки МИ воротник находился в правильном положении. В варианте исполнения с 4 браншами систему доставки следует ориентировать таким образом, чтобы выровнять ответвления (бранши) сосудистой части протеза и сосуды дуги аорты.

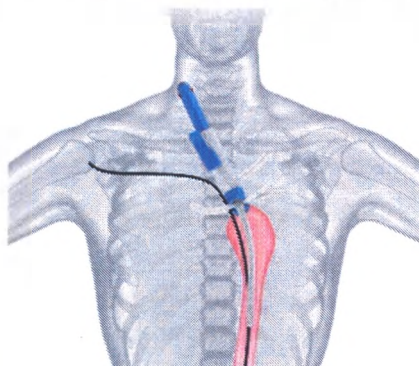


Рисунок 25 – Позиционирование системы доставки МИ

10.5 Последовательность установки МИ

10.5.1 Оттягивание чехла (высвобождение МИ, этап I)

После достижения оптимальной ориентации и позиционирования, снимите оболочку с системы доставки. Чтобы снять оболочку с МИ, крепко удерживайте в одном положении рукоятку одной рукой, а другой рукой потяните за крепление назад по линии рукоятки. Это обеспечит одновременное оттягивание и отделение оболочки, что позволит полностью извлечь его из системы доставки. Оболочка будет полностью снята со стентированной части изделия.

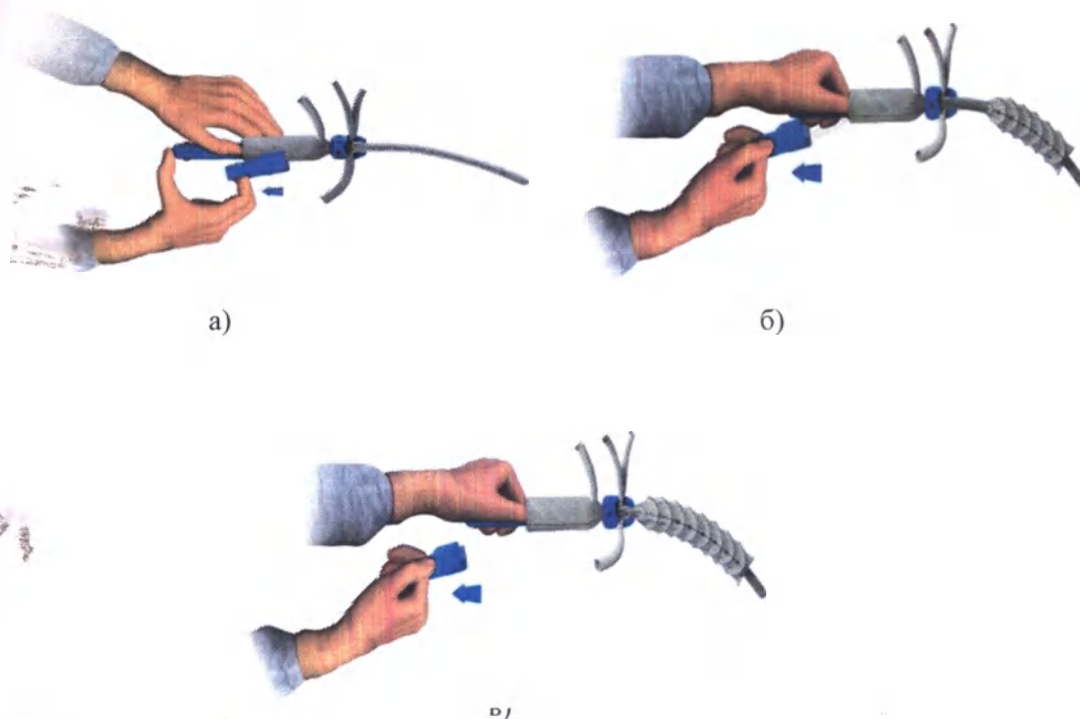


Рисунок 26 – Поэтапное снятие оболочки

10.5.2 Снятие разделителя чехла (высвобождение МИ, этап II)

После снятия оболочки отсоедините разделитель от системы доставки путём перерезания нити. Убедитесь в том, что тканый имплантат под разделителем открыт, чтобы упростить процесс снятия рукоятки.

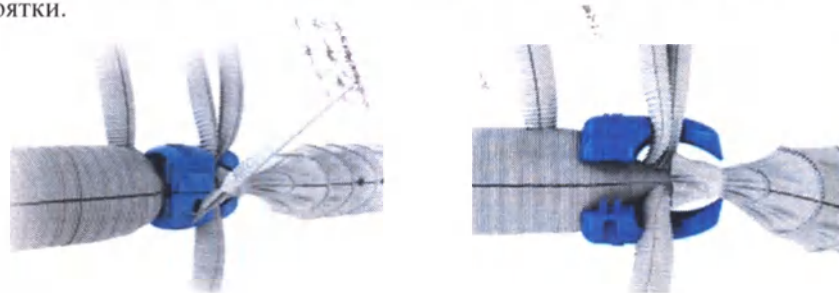


Рисунок 27 – Снятие разделителя путём перерезания нити

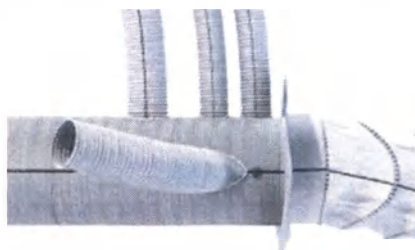


Рисунок 28 – Открытие сосудистой части имплантата вокруг воротника

ть грудной
пользовать
о нить для
эмоза.
осле уста-
шами си-
(бранши)

10.5.3 Извлечение проволочного проводника

Внимание! Если во время установки МИ использовался проволочный проводник, его следует вынуть из МИ перед извлечением соединительного тросика.

Данный этап позволяет извлечь проволочный проводник, удерживая МИ в необходимом положении, что позволяет предотвратить смещение его стентированной части.

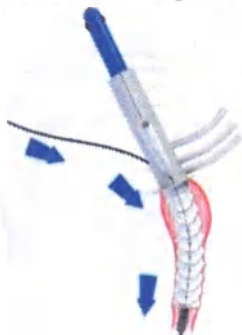


Рисунок 29 – Извлечение проволочного проводника

10.5.4 Извлечение соединительного тросика (этап III извлечение системы доставки)

Чтобы полностью высвободить сосудистый протез из системы доставки, вытяните красную скобу, прикрепленную к ней тросик из рукоятки системы доставки. Соединительный тросик следует тянуть в проксимальном направлении по линии рукоятки системы доставки. После этого стальной конец эндопротеза высвободится из системы доставки.



Рисунок 30 – Извлечение соединительного тросика

10.5.4 Извлечение системы доставки

После того, как эндопротез был высвобожден из системы доставки, необходимо снять с МИ отходящую сборную рукоятку. Для этого следует осторожно потянуть рукоятку в проксимальном направлении, убедившись в том, что изделие имеет достаточно свободного пространства вокруг стержня, чтобы не повредить имплантат. Если система доставки введена по кривой линии, как показано на рисунке, извлекать её следует по идентичной траектории во избежание смещения стентированной части или травмирования сосуда.

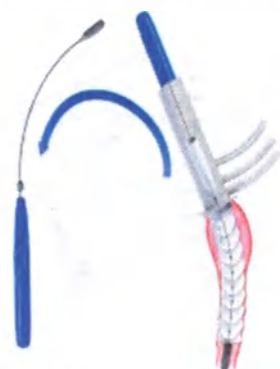


Рисунок 31 – Извлечение системы доставки

10.6 Наложение анастомозов

После извлечения системы доставки воротник следует пришить к сосуду аорты, чтобы обеспечить фиксацию и стабильное положение устройства. Используемая техника соединения остаётся на усмотрение хирурга, проводящего имплантацию, однако, для надлежащей герметизации имплантата необходимо сформировать анастомоз по окружности (см. рисунок 37). Затем выполняются остальные анастомозы.

Примечание. При восстановлении перфузии грудной аорты возможно небольшое смещение дистального кольца МИ.

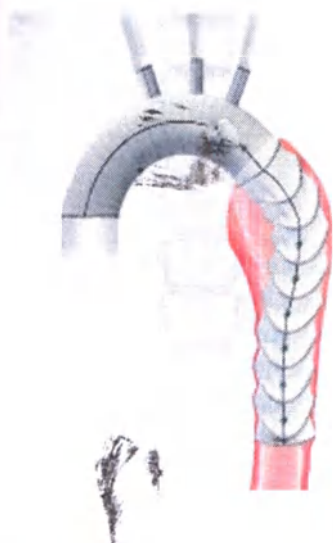


Рисунок 32 - Анастомозы МИ

11. Управление рисками

Для систематического управления рисками, выявленными при использовании изделий медицинского назначения (включая МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2), компания «Vascutek Ltd.» применяет процесс менеджмента рисков в соответствии с BS EN ISO 14971. Это, в частности, позволяет компании рассчитывать и оценивать риски, контролировать эти риски и эффективность средств контроля.

В дополнение к вышесказанному, компания «Vascutek Ltd.» определяет анализ/оценку/контроль рисков для медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2, как это определено в рамках внутренней методики «Анализ неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий» (RDP003), в соответствии с BS EN ISO 14971.

Было проведено всестороннее испытание, которое демонстрирует, что выходные данные проекта соответствуют входным требованиям проекта. Все связанные риски были идентифицированы и проведены соответствующие испытания для снижения любого идентифицированного риска.

Процедура компании «Vascutek Ltd.» для определения приемлемости риска («пройдено» или «не пройдено») при разработке и производстве Thoraflex Hybrid Поколение 2 в соответствии с внутренними методиками и BS EN ISO 14971:201 («Применение менеджмента рисков к изделиям медицинского назначения») описана ниже.

В соответствии с Директивой 93/42/ЕЭС «Об изделиях медицинского назначения» (и BS EN ISO 14971) риски должны быть «максимально уменьшены и должны быть сбалансированы, наряду со всеми другими рисками по отношению к преимуществам медицинского изделия». Должны применяться любые действия, которые могут значительно снизить уровни риска (до применения любых других критериев приемлемости).

Опции контроля риска применяются в следующем порядке:

- i. Безопасность, присущая проекту
- ii. Меры защиты
- iii. Информация по безопасности

*Примечание: Информацию по безопасности не следует путать с информированием пользователя об остаточном риске, при этом последний не обладает свойствами снижения риска. Информация по безопасности включает инструкции о том, как правильно использовать медицинское изделие (например, через обучение или ИПП). Снижение риска с помощью этого средства допустимо, если его эффективность была проверена. В Таблице 10 указаны критерии классификации, которые будут использоваться для возможных режимов отказа/опасностей, связанных с использованием МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2. Таблица 10 - Классификация риска

Ранг Таблица 9.	Критичность (КРИТ.)		Возникновение (ВОЗН.) (на использование медицинского изделия)	Обнаруживаемость (применимо только для процесса анализа неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий (АНСПП процесса))		
	Вред	Другие эффекты		Определение	Примеры	
1.	Неудобство или временный дискомфорт		< 0,001%	Очень высокая обнаруживаемость	100% обнаружение до завершения процесса (т.е. процесс не может быть завершен)	100% автоматическая проверка
2.	Приводит к временной травме или нарушению, не требующим немедленного медицинского вмешательства	Незначительный косметический дефект. Временная, но восстанавливаемая потеря прослеживаемости процесса медицинского изделия	< 0,01% и ≥ 0,001%	Высокая обнаруживаемость	100% обнаружение до начала следующего процесса (т.е. последующий процесс не может быть завершен) Возможное обнаружение до завершения процесса	100% проверка с калиброванным датчиком
3.	Приводит к травме или нарушению, требующим непредвиденного медицинского вмешательства	Значительный косметический дефект	< 0,1% и ≥ 0,01%	Умеренная обнаруживаемость	100% обнаружение при окончательном выпуске (т.е. критерии окончательного выпуска не могут быть выполнены) Возможное обнаружение до начала последующего процесса	100% проверка, визуальная/ без датчика и/ или субъективная Проверка образцов калиброванным датчиком
4.	Приводит к постоянным нарушениям или опасным для жизни травмам		< 1% и ≥ 0,1%	Низкая обнаруживаемость	100% обнаружение в точке использования (т.е. процедура не может быть запущена) Возможное обнаружение при окончательном выпуске	Проверка образца, визуальная/ без датчика и субъективная
5.	Приводит к смерти пациента	Нормативный вопрос. Полная потеря прослеживаемости медицинского изделия/процесса.	≥ 1%	Очень низкая обнаруживаемость	Возможное обнаружение в точке использования (т.е. процедура не может быть завершена, как запланировано)	Проверка отсутствует

пользовате
вать медицин
того средство
и возможно
ние 2.

лько для пр
а сбой пр
цесса))
ы

90% автома-
тическая про-
ка
% провер-
калибро-
ым дат-
м

Критерии приемлемости по умолчанию

вер-
ь-
т-
т
ая

Следующие первичные критерии приемлемости на Рисунке 33. Основные критерии приемлемости применяются как к АНСПП проекта, так и процесса.

M

Комбинации критичности и возникновения, попадающие в зеленую область таблицы, являются немедленно приемлемыми. Для рисков, не соответствующих критериям (попадающих в красную область), необходимо приложить все усилия, чтобы изменить конструкцию медицинского изделия или процесса для его соответствия. Когда это невозможно, требуются следующие дальнейшие шаги

АНСПИ проекта

АНСПП процесса

 ООО ЦПМИ **INFO@CPMI.RU** **WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU**

КРИТ.

5	2	1	X	X	X
4		2	1	X	X
3			2	1	X
2				2	1
1					2
	1	2	3	4	5

ВОЗН.

Рисунок 34 - Вторичные критерии приемлемости

Числовые значения, отмеченные в красной области на Рисунке 39, являются самыми низкими пределами обнаружения, что приведет к прохождению вторичных критериев приемлемости. Рамки, помеченные при помощи «X» в красной области, представляют неприемлемую комбинацию уровней критичности и возникновения, и отсутствие уровня обнаружения не приведет к прохождению данных рисков.

Риски, которые не могут быть отнесены к вторичным критериям, должны учитываться при анализе соотношения между выгодами и рисками для медицинского изделия (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»). Где это применимо, информация о снижении риска для безопасности, предоставляемая пользователю (например, обучение или инструкции по правильному использованию медицинского изделия в ИПП), может быть выделена в анализе.

Общие остаточные риски

Во всех случаях требуется проведение анализ соотношения между выгодами и рисками, принимая во внимание риски, не отвечающие навязанным критериям приемлемости, а также учитывающие все риски вместе (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»).

Заключение

Компания «Vascutek Ltd.» приложила все усилия, чтобы учесть все возможные отказы и ошибки, которые могут привести к возможному риску или травмированию пациентов после имплантации медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Для большинства режимов отказов, связанных с медицинским изделием, остаточные риски считаются приемлемыми, т.е. итоговая оценка критериев приемлемости находится в пределах зеленой области в документах АНСПП. Для режимов отказов, которые нельзя признать приемлемыми на основании оценки риска, был проведен анализ соотношения между выгодами и рисками. Компания «Vascutek Ltd.» считает, что во всех этих случаях остаточный риск перевешивается потенциальными преимуществами медицинского изделия и, следовательно, является приемлемым.

Компания «Vascutek Ltd.» пришла к выводу, что с помощью вышеупомянутого процесса анализа/оценки/контроля рисков риски, связанные с исследуемым МИ, были максимально снижены. Уровни общего остаточного риска Thoraflex Hybrid Поколение 2 (при сравнении с пользой в клиническом применении) являются приемлемыми в соответствии с критериями, изложенными в Плане менеджмента рисков (и методиках компании «Vascutek Ltd.»). Тем не менее, усилия по снижению риска будут продолжаться применяться на основе результатов АНСПП процесса анализа пострегистрационных данных.

Анализ и управление рисками переведены и оформлены документально в виде Отчетов об анализе рисков, *RDR019, *XXR390, *QAR144 и *XXR391, которые распространяется как на Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты (Поколение 1), так и на Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения (Поколение 2).

*RDR019

Файл менеджмента риска для имплантата Thoraflex Hybrid Поколение 1

Файл менеджмента риска для имплантата Thoraflex Hybrid Поколение 2

*XXR390

Отчёт менеджмента риска

*QAR144

План менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 2

*XXR391

Отчёт менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 1

Отчёт менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 2

ОТЧЕТ ОБ АНАЛИЗЕ РИСКОВ

*Являются отдельными документами для предоставления с нотариальным заверением

12. Сведения о верификации и валидации МИ

12.1 Сведения о верификации МИ*

Все испытания МИ проводились в соответствии с ISO 25539-1:2003 / Дополнение 1: 2005, «Сердечно-сосудистые имплантаты - Эндоваскулярные медицинские изделия» - Часть 1: «Эндоваскулярные протезы», ISO 25539-2:2008, «Сердечно-сосудистые имплантаты - Эндоваскулярные медицинские изделия». Часть 2: «Сосудистые стенты» и BS EN ISO 7198:2016 «Сердечно-сосудистые имплантаты - Полый сосудистый протез», чтобы продемонстрировать, что требования к конструкции медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 компании «Vascutek Ltd.» были выполнены.

*Отчёт о верификации медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 является отдельным документом производителя, предоставляется по требованию.

12.2 Исследования валидации медицинского изделия.

Производство медицинского изделия «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения (Thoraflex Hybrid Поколение 2) в компании Vascutek полностью подтверждено с помощью валидации процесса, валидации медицинского изделия и аттестации производительности.

Все валидации процессов и конструкций, выполненные на оригинальном поколении 1 Thoraflex Hybrid остаются действительными и применимы к медицинскому изделию поколения 2. Проведена дополнительная валидация процессов для валидации производственных процессов, используемых для сборки МИ Thoraflex Hybrid поколения 2.

Данные валидации показали, что процесс будет производить медицинское изделие, которое является постоянным и соответствует требованиям, установленным в спецификации медицинского изделия.

12.2.1 Резюме валидации процесса

12.2.1.2 Thoraflex Hybrid Поколение 1

Производство медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 было полностью валидировано в процессе валидации/испытания VR4099 Thoraflex Plexus Hybrid. Целью валидации процесса было сообщить о результатах аттестации процесса производства, сборки и стерилизации МИ Thoraflex Hybrid.

Валидация процесса состояла в производстве 15 МИ Thoraflex Hybrid Plexus (включая прим. худшего случая) в соответствии с текущими процессами, а также стерилизованных один раз с использованием программы РЗ в стерилизаторе № 3. Данный размер выборки был определен, как указано ниже в Таблице 14:

Таблица 14 - Количество медицинских изделий, оцененных в процессе валидации по всей линейке медицинских изделий

Размеры (мм)		Диаметр						
		26×28	28×30	30×32	30×34	30×36	32×38	32×40
Длина	100	3	-	3	-	-	-	-
	150	-	-	-	-	3	-	6

Обоснование:

В общей сложности 15 образцов были использованы для валидации медицинского изделия, 4 размера во всем диапазоне были использованы, включая наименьший (ТНР2628Х100), средний (ТНР3032Х100 и ТНР3036Х150) и самый большой (ТНР3240Х150) размер.

Считалось, что использованные диапазоны размеров представляют весь диапазон медицинских изделий Thoraflex Hybrid Поколение 1, так как были оценены самые маленькие, средние и самые большие размеры в диапазоне.

После стерилизации были проведены следующие испытания, и критерии приемлемости были выполнены:

- Визуальный осмотр пакетов, содержащих испытываемые образцы.
- Испытания на распределение
- Испытание на установку
- А также 2 сжатия для моделирования худшего случая
- Визуальный осмотр отлитого наконечника и стоппера катетера
- Испытание системы доставки
- Испытание медицинского изделия

Валидация процесса производства, сборки и стерилизации медицинского изделия Thoraflex Hybrid была успешно завершена, как подробно описано в отчете о валидации процесса VR4099*.

*Отчёт о валидации VR4099 медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 является отдельным документом производителя, предоставляется по требованию.

12.2.1.2 Поколение 2 - Дополнительное испытание

Процесс валидации НУВ-PVR-068-004-001 - «Производство систем доставки Thoraflex Hybrid Поколения 2» был проведен для валидации производственных процессов, используемых для сборки МИ Thoraflex Hybrid Поколения 2.

- Субподряд на поставку стержня в сборе (EV068-B013TAB) для компании «XL Precision Technologies Ltd» для замены внутренних процессов
- Поставка компонентов рукоятки от компании «Omega Plastics»
- Изменение конструкции разветвителя для повышения удовлетворенности клиентов
- Внедрение использования защитного участка соединительного тросика в процессе загрузки

Сделанные образцы были разделены на следующие категории:

- В общей сложности было произведено 60 МИ с дополнительной системой, отклоненной на линии (33 медицинских изделия Thoraflex Hybrid Plexus и 28 Thoraflex Hybrid Ante-Flo)
- 8 МИ были использованы для текущего испытания (2 для разрушающего испытания, 2 для бионагрузки, 4 для эндотоксина)
- 29 МИ были переданы в отдел научно-исследовательских разработок для испытания валидации конструкции. Результаты валидации проекта будут представлены в DHF068, Фаза 3, Раздел 3.9, Отчет 807R.
- 22 МИ были помещены в карантин для отдельного проекта разработки.

Критерии приемлемости и результаты текущего испытания подробно изложены в Таблице 15 - Таблице 16 следующим образом:

Таблица 15 - Разрушающее испытание

Тип испытания	Требование	Критерии приемлемости	Показатели	Результат
Соединительного тросика к отверстию для продёргивания	≤23,32 Н предупреждение ≤5,96 Н действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Оболочки к С-образной планке	≤ 110,20 Н предупреждение ≤ 103,40 Н действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Стержня к рукоятке	≤ 94,0 Н или ≥160,0 Н предупреждение ≤30,0 Н действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН

Таблица 16 - Испытание на микробиологическую нагрузку

Тип испытания	Требование	Критерии приемлемости	Показатели	Результат
Испытание на наличие аэробных микроорганизмов	365 КОЕ/МИ предупреждение 440 КОЕ/МИ действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Испытание на наличие грибковых микроорганизмов	4 КОЕ/МИ предупреждение 9 КОЕ/МИ действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Анаэробные микроорганизмы	>0<1 КОЕ/МИ предупреждение ≥ 1 КОЕ/МИ действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
	На круглогодичной основе - Отсутствие роста	Рост не наблюдается	Рост не наблюдается	ПРОЙДЕН

12.2 Исследования валидации медицинского изделия.

Производство медицинского изделия «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения» (Thoraflex Hybrid Поколение 2) в компании Vascutek полностью подтверждено с помощью валидации процесса, валидации медицинского изделия и аттестации производительности.

Все валидации процессов и конструкций, выполненные на оригинальном поколении 1 Thoraflex Hybrid остаются действительными и применимы к медицинскому изделию поколения 2. Была проведена дополнительная валидация процессов для валидации производственных процессов, используемых для сборки МИ Thoraflex Hybrid поколения 2.

Данные валидации показали, что процесс будет производить медицинское изделие, которое является постоянным и соответствует требованиям, установленным в спецификации медицинского изделия.

12.2.1 Резюме валидации процесса

12.2.1.2 Thoraflex Hybrid Поколение 1

Производство медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 было полностью валидировано в процессе валидации/испытания VR4099 Thoraflex Plexus Hybrid. Целью валидации процесса было сообщить о результатах аттестации процесса производства, сборки и стерилизации МИ Thoraflex Hybrid.

Валидация процесса состояла в производстве 15 МИ Thoraflex Hybrid Plexus (включая пример худшего случая) в соответствии с текущими процессами, а также стерилизованных один раз с использованием программы РЗ в стерелизаторе № 3. Данный размер выборки был определён, как указано ниже в Таблице 14:

Таблица 14 - Количество медицинских изделий, оцененных в процессе валидации по всей линейке медицинских изделий

Размеры (мм)		Диаметр						
		26×28	28×30	30×32	30×34	30×36	32×38	32×40
Длина	100	3	-	3	-	-	-	-
	150	-	-	-	-	3	-	6

Обоснование:

В общей сложности 15 образцов были использованы для валидации медицинского изделия, 4 размера во всем диапазоне были использованы, включая наименьший (THP2628X100), средний (THP3032X100 и THP3036X150) и самый большой (THP3240X150) размер.

Считалось, что использованные диапазоны размеров представляют весь диапазон медицинских изделий Thoraflex Hybrid Поколение 1, так как были оценены самые маленькие, средние и самые большие размеры в диапазоне.

После стерилизации были проведены следующие испытания, и критерии приемлемости были выполнены:

- Визуальный осмотр пакетов, содержащих испытываемые образцы.
- Испытания на распределение
- Испытание на установку
- А также 2 сжатия для моделирования худшего случая
- Визуальный осмотр отлитого наконечника и стоппера катетера
- Испытание системы доставки
- Испытание медицинского изделия

Валидация процесса производства, сборки и стерилизации медицинского изделия Thoraflex Hybrid была успешно завершена, как подробно описано в отчете о валидации процесса VR4099*.

*Отчёт о валидации VR4099 медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 является отдельным документом производителя, предоставляется по требованию.

*RDR019

Файл менеджмента риска для имплантата Thoraflex Hybrid Поколение 1

Файл менеджмента риска для имплантата Thoraflex Hybrid Поколение 2

*XXR390

Отчёт менеджмента риска

*QAR144

План менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 2

*XXR391

Отчёт менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 1

Отчёт менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 2

ОТЧЕТ ОБ АНАЛИЗЕ РИСКОВ

*Являются отдельными документами для предоставления с нотариальным заверением

12. Сведения о верификации и валидации МИ

12.1 Сведения о верификации МИ*

Все испытания МИ проводились в соответствии с ISO 25539-1:2003 / Дополнение 1: 2005, «Сердечно-сосудистые имплантаты - Эндоваскулярные медицинские изделия» - Часть 1: «Эндоваскулярные протезы», ISO 25539-2:2008, «Сердечно-сосудистые имплантаты - Эндоваскулярные медицинские изделия». Часть 2: «Сосудистые стенты» и BS EN ISO 7198:2016 «Сердечно-сосудистые имплантаты - Полый сосудистый протез», чтобы продемонстрировать, что требования к конструкции медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 компании «Vascutek Ltd.» были выполнены.

*Отчёт о верификации медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 является отдельным документом производителя, предоставляется по требованию.

К Р И Т.

5	2	1	X	X	X
4		2	1	X	X
3			2	1	X
2				2	1
1					2
	1	2	3	4	5

В О З Н.

Рисунок 34 - Вторичные критерии приемлемости

Числовые значения, отмеченные в красной области на Рисунке 39, являются самыми низкими пределами обнаружения, что приведет к прохождению вторичных критериев приемлемости. Рамки, помеченные при помощи «X» в красной области, представляют неприемлемую комбинацию уровней критичности и возникновения, и отсутствие уровня обнаружения не приведет к прохождению данных рисков.

Риски, которые не могут быть отнесены к вторичным критериям, должны учитываться при анализе соотношения между выгодами и рисками для медицинского изделия (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»). Где это применимо, информация о снижении риска для безопасности, предоставляемая пользователю (например, обучение или инструкции по правильному использованию медицинского изделия в ИПП), может быть выделена в анализе.

Общие остаточные риски

Во всех случаях требуется проведение анализ соотношения между выгодами и рисками, принимающий во внимание риски, не отвечающие навязанным критериям приемлемости, а также учитывающий все риски вместе (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»).

Заключение

Компания «Vascutek Ltd.» приложила все усилия, чтобы учесть все возможные отказы и ошибки, которые могут привести к возможному риску или травмированию пациентов после имплантации медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Для большинства режимов отказов, связанных с медицинским изделием, остаточные риски считаются приемлемыми, т.е. итоговая оценка критериев приемлемости находится в пределах зеленой области в документах АНСПП. Для режимов отказов, которые нельзя признать приемлемыми на основании оценки риска, был проведен анализ соотношения между выгодами и рисками. Компания «Vascutek Ltd.» считает, что во всех этих случаях остаточный риск перевешивается потенциальными преимуществами медицинского изделия и, следовательно, является приемлемым.

Компания «Vascutek Ltd.» пришла к выводу, что с помощью вышеупомянутого процесса анализа/оценки/контроля рисков риски, связанные с исследуемым МИ, были максимально снижены. Уровни общего остаточного риска Thoraflex Hybrid Поколение 2 (при сравнении с пользой в клиническом применении) являются приемлемыми в соответствии с критериями, изложенными в Плане менеджмента рисков (и методиках компании «Vascutek Ltd.»). Тем не менее, усилия по снижению риска будут продолжаться применяться на основе результатов АНСПП процесса и анализа пострегистрационных данных.

Анализ и управление рисками переведены и оформлены документально в виде Отчетов об анализе рисков, *RDR019, *XXR390, *QAR144 и *XXR391, которые распространяется как на Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты (Поколение 1), так и на Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения (Поколение 2).

Критерии приемлемости АНСПП проекта

Анализ неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий (АНСПП) проекта включает первичные критерии приемлемости (см. рисунок 38), которые основаны исключительно на критичности риска и его возникновении (классификацию рисков см. в таблице 16; исключая Обнаруживаемость), при этом особое внимание уделяется опции контроля риска (i). Защитные меры в медицинском изделии (где применимо) должны быть обоснованы в анализе соотношения между выгодами и рисками, где критерии приемлемости не могут быть соблюдены.

АНСПП процесса

Анализ неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий (АНСПП) процесса включает в себя двухэтапные критерии приемлемости: первичные критерии приемлемости (см. рисунок 38), основанные на параметрах контроля критичности и риска возникновения (i); и вторичные критерии (см. рисунок 39), учитывающие обнаруживаемость, когда первичные критерии не могут быть удовлетворены улучшениями процесса - опция контроля риска (ii) [см. Таблицу 6 для классификации рисков; в том числе Обнаруживаемость]. Если ни один из критериев приемлемости не может быть удовлетворен, дальнейшее снижение риска должно быть достигнуто с помощью опции контроля риска (iii) и описано в Анализе соотношения между выгодами и рисками.

Критерии приемлемости по умолчанию

Должны использоваться следующие критерии по умолчанию, однако, при условии одобрения КОМАНДЫ критерии могут быть адаптированы для соответствия конкретному медицинскому изделию; окончательные критерии должны быть задокументированы в соответствующем плане менеджмента рисков для конкретного медицинского изделия.

Первичные критерии приемлемости (безопасность, присущая проекту)

Следующие первичные критерии приемлемости на Рисунке 33. Основные критерии приемлемости применяются как АНСПП проекта, так и процесса.

КРИТ.	5					
	4					
	3					
	2					
	1					
		1	2	3	4	5
ВОЗН.						

Рисунок 33 - Первичные критерии приемлемости

Комбинации критичности и возникновения, попадающие в зеленую область таблицы, являются немедленно приемлемыми. Для рисков, не соответствующих критериям (попадающих в красную область), необходимо приложить все усилия, чтобы изменить конструкцию медицинского изделия или процесса для его соответствия. Когда это невозможно, требуются следующие дальнейшие шаги

Вторичные критерии приемлемости (защитные меры)

АНСПП проекта

Риски, которые не могут быть отнесены к автоматически приемлемым критериям, должны быть адекватно обоснованы на основе анализа соотношения между выгодами и рисками (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»). Там, где это применимо, защитные меры, встроенные в медицинское изделие (для облегчения обнаружения потенциального отказа/опасности), могут быть выделены при анализе.

АНСПП процесса

Следующие вторичные критерии приемлемости на рисунке 34 применяются к АНСПП, когда первичные критерии не могут быть удовлетворены посредством улучшений процесса. Критерии «обнаруживаемости» данного этапа верификации основаны на возрастающей шкале, где наименьшее значение (1) указывает на очень надежный процесс проверки или очень очевидный отказ по сравнению с наивысшим значением (5), которое будет представлять недостаточный процесс проверки или необнаруживаемый/неизмеримый отказ.

*Примечание: Информацию по безопасности не следует путать с информированием пользователя об остаточном риске, при этом последний не обладает свойствами снижения риска. Информация по безопасности включает инструкции о том, как правильно использовать медицинское изделие (например, через обучение или ИПП). Снижение риска с помощью этого средства допустимо, если его эффективность была проверена. В Таблице 10 указаны критерии классификации, которые будут использоваться для возможных режимов отказа/опасностей, связанных с использованием МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2. Таблица 10 - Классификация риска

Ранг Таблица 9.	Критичность (КРИТ.)		Возникновение (ВОЗН.) (на использование медицинского изделия)	Обнаруживаемость (применимо только для процесса анализа неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий (АНСПП процесса))		
	Вред	Другие эффекты		Определение	Примеры	
1.	Неудобство или временный дискомфорт		< 0,001%	Очень высокая обнаруживаемость	100% обнаружение до завершения процесса (т.е. процесс не может быть завершен)	100% автоматическая проверка
2.	Приводит к временной травме или нарушению, не требующим немедленного медицинского вмешательства	Незначительный косметический дефект. Временная, но восстанавливаемая потеря прослеживаемости процесса медицинского изделия	< 0,01% и ≥ 0,001%	Высокая обнаруживаемость	100% обнаружение до начала следующего процесса (т.е. последующий процесс не может быть завершен) Возможное обнаружение до завершения процесса	100% проверка с калиброванным датчиком
3.	Приводит к травме или нарушению, требующим непредвиденного медицинского вмешательства	Значительный косметический дефект	< 0,1% и ≥ 0,01%	Умеренная обнаруживаемость	100% обнаружение при окончательном выпуске (т.е. критерии окончательного выпуска не могут быть выполнены) Возможное обнаружение до начала последующего процесса	100% проверка, визуальная/ без датчика и/ или субъективная Проверка образцов калиброванным датчиком
4.	Приводит к постоянным нарушениям или опасным для жизни травмам		< 1% и ≥ 0,1%	Низкая обнаруживаемость	100% обнаружение в точке использования (т.е. процедура не может быть запущена) Возможное обнаружение при окончательном выпуске	Проверка образца, визуальная/ без датчика и/ или субъективная
5.	Приводит к смерти пациента	Нормативный вопрос. Полная потеря прослеживаемости медицинского изделия/процесса.	≥ 1%	Очень низкая обнаруживаемость	Возможное обнаружение в точке использования (т.е. процедура не может быть завершена, как запланировано)	Проверка отсутствует

Критерии приемлемости

АНСПП проекта

Анализ неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий (АНСПП) проекта включает первичные критерии приемлемости (см. рисунок 38), которые основаны исключительно на критичности риска и его возникновении (классификацию рисков см. в таблице 16; исключая Обнаруживаемость), при этом особое внимание уделяется опции контроля риска (i). Защитные меры в медицинском изделии (где применимо) должны быть обоснованы в анализе соотношения между выгодами и рисками, где критерии приемлемости не могут быть соблюдены.

АНСПП процесса

Анализ неисправностей из-за сбоя процесса и их последствий (АНСПП) процесса включает в себя двухэтапные критерии приемлемости: первичные критерии приемлемости (см. рисунок 38), основанные на параметрах контроля критичности и риска возникновения (i); и вторичные критерии (см. рисунок 39), учитывающие обнаруживаемость, когда первичные критерии не могут быть удовлетворены улучшениями процесса - опция контроля риска (ii) [см. Таблицу 6 для классификации рисков; в том числе Обнаруживаемость]. Если ни один из критериев приемлемости не может быть удовлетворен, дальнейшее снижение риска должно быть достигнуто с помощью опции контроля риска (iii) и описано в Анализе соотношения между выгодами и рисками.

Критерии приемлемости по умолчанию

Должны использоваться следующие критерии по умолчанию, однако, при условии одобрения КОМАНДЫ критерии могут быть адаптированы для соответствия конкретному медицинскому изделию; окончательные критерии должны быть задокументированы в соответствующем плане менеджмента рисков для конкретного медицинского изделия.

Первичные критерии приемлемости (безопасность, присущая проекту)

Следующие первичные критерии приемлемости на Рисунке 33. Основные критерии приемлемости применяются как к АНСПП проекта, так и процесса.

К Р И Т.	5					
	4					
	3					
	2					
	1					
		1	2	3	4	5
В О З Н.						

Рисунок 33 - Первичные критерии приемлемости

Комбинации критичности и возникновения, попадающие в зеленую область таблицы, являются немедленно приемлемыми. Для рисков, не соответствующих критериям (попадающих в красную область), необходимо приложить все усилия, чтобы изменить конструкцию медицинского изделия или процесса для его соответствия. Когда это невозможно, требуются следующие дальнейшие шаги

Вторичные критерии приемлемости (защитные меры)

АНСПП проекта

Риски, которые не могут быть отнесены к автоматически приемлемым критериям, должны быть адекватно обоснованы на основе анализа соотношения между выгодами и рисками (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»). Там, где это применимо, защитные меры, встроенные в медицинское изделие (для облегчения обнаружения потенциального отказа/опасности), могут быть выделены при анализе.

АНСПП процесса

Следующие вторичные критерии приемлемости на рисунке 34 применяются к АНСПП, когда первичные критерии не могут быть удовлетворены посредством улучшений процесса. Критерии «обнаруживаемости» данного этапа верификации основаны на возрастающей шкале, где наименьшее значение (1) указывает на очень надежный процесс проверки или очень очевидный отказ по сравнению с наивысшим значением (5), которое будет представлять недостаточный процесс проверки или необнаруживаемый/неизмеримый отказ.

КРИТ.

5	2	1	X	X	X
4		2	1	X	X
3			2	1	X
2				2	1
1					2
	1	2	3	4	5

ВОЗН.

Рисунок 34 - Вторичные критерии приемлемости

Числовые значения, отмеченные в красной области на Рисунке 39, являются самыми низкими пределами обнаружения, что приведет к прохождению вторичных критериев приемлемости. Рамки, помеченные при помощи «X» в красной области, представляют неприемлемую комбинацию уровней критичности и возникновения, и отсутствие уровня обнаружения не приведет к прохождению данных рисков.

Риски, которые не могут быть отнесены к вторичным критериям, должны учитываться при анализе соотношения между выгодами и рисками для медицинского изделия (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»). Где это применимо, информация о снижении риска для безопасности, предоставляемая пользователю (например, обучение или инструкции по правильному использованию медицинского изделия в ИПП), может быть выделена в анализе.

Общие остаточные риски

Во всех случаях требуется проведение анализ соотношения между выгодами и рисками, принимая во внимание риски, не отвечающие навязанным критериям приемлемости, а также учитывающий все риски вместе (в соответствии с внутренней процедурой «Методика менеджмента рисков безопасности продукта (RDP014)»).

Заключение

Компания «Vascutek Ltd.» приложила все усилия, чтобы учесть все возможные отказы и ошибки, которые могут привести к возможному риску или травмированию пациентов после имплантации медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Для большинства режимов отказов, связанных с медицинским изделием, остаточные риски считаются приемлемыми, т.е. итоговая оценка критериев приемлемости находится в пределах зеленой области в документах АНСПП. Для режимов отказов, которые нельзя признать приемлемыми на основании оценки риска, был проведен анализ соотношения между выгодами и рисками. Компания «Vascutek Ltd.» считает, что во всех этих случаях остаточный риск перевешивается потенциальными преимуществами медицинского изделия и, следовательно, является приемлемым.

Компания «Vascutek Ltd.» пришла к выводу, что с помощью вышеупомянутого процесса анализа/оценки/контроля рисков риски, связанные с исследуемым МИ, были максимально снижены. Уровни общего остаточного риска Thoraflex Hybrid Поколение 2 (при сравнении с пользой в клиническом применении) являются приемлемыми в соответствии с критериями, изложенными в Плане менеджмента рисков (и методиках компании «Vascutek Ltd.»). Тем не менее, усилия по снижению риска будут продолжаться применяться на основе результатов АНСПП процесса анализа пострегистрационных данных.

Анализ и управление рисками переведены и оформлены документально в виде Отчетов об анализе рисков, *RDR019, *XXR390, *QAR144 и *XXR391, которые распространяется как на Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты (Поколение 1), так и на Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения (Поколение 2).

*RDR019

Файл менеджмента риска для имплантата Thoraflex Hybrid Поколение 1

Файл менеджмента риска для имплантата Thoraflex Hybrid Поколение 2

*XXR390

Отчёт менеджмента риска

*QAR144

План менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 2

*XXR391

Отчёт менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 1

Отчёт менеджмента риска Thoraflex Hybrid Поколение 2

ОТЧЕТ ОБ АНАЛИЗЕ РИСКОВ

*Являются отдельными документами для предоставления с нотариальным заверением

12. Сведения о верификации и валидации МИ

12.1 Сведения о верификации МИ*

Все испытания МИ проводились в соответствии с ISO 25539-1:2003 / Дополнение 1: 2005, «Сердечно-сосудистые имплантаты - Эндоваскулярные медицинские изделия» - Часть 1: «Эндоваскулярные протезы», ISO 255392:2008, «Сердечно-сосудистые имплантаты - Эндоваскулярные медицинские изделия». Часть 2: «Сосудистые стенты» и BS EN ISO 7198:2016 «Сердечно-сосудистые имплантаты - Полый сосудистый протез», чтобы продемонстрировать, что требования к конструкции медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 компании «Vascutek Ltd.» были выполнены.

*Отчёт о верификации медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 является отдельным документом производителя, предоставляется по требованию.

12.2 Исследования валидации медицинского изделия.

Производство медицинского изделия «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения (Thoraflex Hybrid Поколение 2) в компании Vascutek полностью подтверждено с помощью валидации процесса, валидации медицинского изделия и аттестации производительности.

Все валидации процессов и конструкций, выполненные на оригинальном поколении 1 Thoraflex Hybrid остаются действительными и применимы к медицинскому изделию поколения 2. Была проведена дополнительная валидация процессов для валидации производственных процессов, используемых для сборки МИ Thoraflex Hybrid поколения 2.

Данные валидации показали, что процесс будет производить медицинское изделие, которое является постоянным и соответствует требованиям, установленным в спецификации медицинского изделия.

12.2.1 Резюме валидации процесса

12.2.1.2 Thoraflex Hybrid Поколение 1

Производство медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 было полностью валидировано в процессе валидации/испытания VR4099 Thoraflex Plexus Hybrid. Целью валидации процесса было сообщить о результатах аттестации процесса производства, сборки и стерилизации МИ Thoraflex Hybrid.

Валидация процесса состояла в производстве 15 МИ Thoraflex Hybrid Plexus (включая пример худшего случая) в соответствии с текущими процессами, а также стерилизованных один раз с использованием программы РЗ в стерелизаторе № 3. Данный размер выборки был определен, как указано ниже в Таблице 14:

Таблица 14 - Количество медицинских изделий, оцененных в процессе валидации по всей линейке медицинских изделий

Размеры (мм)		Диаметр						
		26×28	28×30	30×32	30×34	30×36	32×38	32×40
Длина	100	3	-	3	-	-	-	-
	150	-	-	-	-	3	-	6

Обоснование:

В общей сложности 15 образцов были использованы для валидации медицинского изделия, 4 размера во всем диапазоне были использованы, включая наименьший (THP2628X100), средний (THP3032X100 и THP3036X150) и самый большой (THP3240X150) размер.

Считалось, что использованные диапазоны размеров представляют весь диапазон медицинских изделий Thoraflex Hybrid Поколение 1, так как были оценены самые маленькие, средние и самые большие размеры в диапазоне.

После стерилизации были проведены следующие испытания, и критерии приемлемости были выполнены:

- Визуальный осмотр пакетов, содержащих испытуемые образцы.
- Испытания на распределение
- Испытание на установку
- А также 2 сжатия для моделирования худшего случая
- Визуальный осмотр отлитого наконечника и стоппера катетера
- Испытание системы доставки
- Испытание медицинского изделия

Валидация процесса производства, сборки и стерилизации медицинского изделия Thoraflex Hybrid была успешно завершена, как подробно описано в отчете о валидации процесса VR4099*.

***Отчёт о валидации VR4099 медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 является отдельным документом производителя, предоставляется по требованию.**

12.2.1.2 Поколение 2 - Дополнительное испытание

Процесс валидации HYB-PVR-068-004-001 - «Производство систем доставки Thoraflex Hybrid Поколения 2» был проведен для валидации производственных процессов, используемых для сборки МИ Thoraflex Hybrid Поколения 2.

- Субподряд на поставку стержня в сборе (EV068-B013TAB) для компании «XL Precision Technologies Ltd» для замены внутренних процессов
 - Поставка компонентов рукоятки от компании «Omega Plastics»
 - Изменение конструкции разветвителя для повышения удовлетворенности клиентов
 - Внедрение использования защитного участка соединительного тросика в процессе загрузки
- Сделанные образцы были разделены на следующие категории:

- В общей сложности было произведено 60 МИ с дополнительной системой, отклоненной на линии (33 медицинских изделия Thoraflex Hybrid Plexus и 28 Thoraflex Hybrid Ante-Flo)
- 8 МИ были использованы для текущего испытания (2 для разрушающего испытания, 2 для бионагрузки, 4 для эндотоксина)
- 29 МИ были переданы в отдел научно-исследовательских разработок для испытания валидации конструкции. Результаты валидации проекта будут представлены в DHF068, Фаза 3, Раздел 3.9, Отчет 807R.
- 22 МИ были помещены в карантин для отдельного проекта разработки.

Критерии приемлемости и результаты текущего испытания подробно изложены в Таблице 15 - Таблице 16 следующим образом:

Таблица 15 - Разрушающее испытание

Тип испытания	Требование	Критерии приемлемости	Показатели	Результат
Соединительного тросика к отверстию для продёргивания	$\leq 23,32$ Н предупреждение $\leq 5,96$ Н действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Оболочки к С-образной планке	$\leq 110,20$ Н предупреждение $\leq 103,40$ Н действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Стержня к рукоятке	$\leq 94,0$ Н или $\geq 160,0$ Н предупреждение $\leq 30,0$ Н действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН

Таблица 16 - Испытание на микробиологическую нагрузку

Тип испытания	Требование	Критерии приемлемости	Показатели	Результат
Испытание на наличие аэробных микроорганизмов	365 КОЕ/МИ предупреждение 440 КОЕ/МИ действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Испытание на наличие грибковых микроорганизмов	4 КОЕ/МИ предупреждение 9 КОЕ/МИ действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
Анаэробные микроорганизмы	$>0 < 1$ КОЕ/МИ предупреждение ≥ 1 КОЕ/МИ действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙДЕН
	На круглогодичной основе - Отсутствие роста	Рост не наблюдается	Рост не наблюдается	ПРОЙДЕН

Таблица 17 - Испытание на эндотоксины

Тип испытания	Требование	Критерии приемлемости	Показатели	Результат
Испытание на эндотоксины	0,05 ЕЭ/мл предупреждение 0,1 ЕЭ/мл действие	Предел действия не нарушен	Отсутствие нарушений предела действия	ПРОЙД

Заключение валидации процесса

Все критерии приемлемости, указанные в отчете о валидации процесса VR4099* и протоколе РНУВ-PVP-068-004-001*, были выполнены. Как следствие, валидация процесса считается успешной.

Производство Поколения 1 и Поколения 2 системы Thoraflex Hybrid считается аттестованным.

***Являются отдельными документами производителя, предоставляются по требованию.**

12.2.2 Испытание валидации конструкции

12.2.2.1 Thoraflex Hybrid Поколение 1

Цель валидации заключалась в том, чтобы показать, что МИ Thoraflex Hybrid Поколение 1, предназначенная для коммерческого выпуска, сохраняет свои функциональные требования после того, как она будет изготовлена в рамках текущего производства.

Валидация медицинского изделия заключалась в производстве 18 МИ Thoraflex Hybrid Поколение 1 в соответствии с текущими процессами.

Следующее испытание проводилось после стерилизации и было определено как приемлемое:

- Визуальный осмотр пакетов
- Верификация размеров системы доставки
- Испытание на установку
- Визуальный осмотр отлитого наконечника и стоппера катетера.
- Верификация размеров медицинского изделия
- Испытание системы доставки (испытание на растяжение)
- Испытание медицинского изделия (испытание на порозность и продольное растяжение)

Валидация продукта Поколения 1 медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1, сжатого системы доставки, успешно завершена (отчет VR4001*).

12.2.2.1 Thoraflex Hybrid Поколение 2

Валидация конструкции 807R* была проведена для подтверждения того, что медицинское изделие Thoraflex Hybrid Поколения 2 удовлетворяет требованиям пользователей. На основании результатов испытания были выполнены все критерии приемлемости, необходимые для признания валидации успешной.

Резюме результатов и заключения приведены в Таблице 18.

Таблица 18- Результаты испытания требований пользователя

Требование пользователя	Соответствующие критерии приемлемости	Результаты	Пройдено/Не пройдено
Медицинское изделие, которое будет использоваться в процедуре «Замороженный хобот слона» для лечения дуги аорты и нисходящего отдела аорты	Медицинское изделие можно установить внутри нисходящего отдела аорты с помощью секции сосудистого имплантата, располагаемого для полной замены/восстановления аортальной дуги (комбинация пунктов 2-6)	Медицинское изделие было успешно расположено и установлено во всех испытаниях, с желаемым результатом.	Пройден
Система доставки должна быть способна безопасно, последовательно и точно осуществлять доступ к предполагаемому положению имплантата, доставлять имплантат, и должна иметь возможность безопасного и последовательного удаления.	Безопасно - Нет свидетельств каких-либо проблем в процессе установки, которые отрицательно влияют на безопасную установку медицинского изделия. т. е. технический успех* = 100%. <i>Примечание: этот показатель будет полностью оцениваться в ходе клинического исследования (дальнейшая работа по валидации)</i> Последовательно - Последовательность можно установить, исходя из всех данных испытаний, связанных с доступом, доставкой и удалением медицинского изделия*. Точно - см. раздел «Критерии приемлемости», * Различные вспомогательные элементы процесса установки оцениваются в данном испытании.	Безопасно - Отсутствуют проблемы с точки зрения установки Этапы в контрольном списке установки выполнены полностью. Последовательно - Все испытания успешно выполнены. Точно - см. № 6	Пройден
Система доставки должна быть совместима с соответствующим направляющим проводником для облегчения доступа и позиционирования	Положение системы доставки можно отследить через проводочный проводник диаметром 0,035".	Положение системы доставки было отслежено через проводочный проводник диаметром 0,035".	Пройден
Визуализация системы доставки, чтобы способствовать ее производительности во время доступа и удаления	Медицинское изделие можно разместить и установить с использованием визуального контроля.	Медицинское изделие успешно размещено и установлено с использованием визуального контроля.	Пройден
Медицинское изделие должно обеспечивать кровоток между проксимальным анастомозом и дистальным стентом	После установки медицинское изделие может быть анастомозировано и находится под давлением в потоке.	Медицинское изделие успешно установлено для обеспечения «имитации» анастомоза.	Пройден
Проходимость - имплантат должен сохранять проходимость в предписанном диапазоне припуска и выше	В условиях физиологического потока (70 мл/уд, 70 уд/мин) и давления (75-135 мм рт. ст.) медицинское изделие сохраняет проходимость и направляет поток в дистальный отдел аорты, исключая аневризматический / поврежденный участок.		

Требование пользователя	Соответствующие критерии приемлемости	Результаты	Пройдено/Не пройдено					
Герметизация - имплантат должен обеспечить дистальную герметизацию	Имплантат должен сохранять проходимость, потеря проходимости будет очевидна при прекращении потока в модели. Давление в аневризматическом мешке должно быть меньше системного/люминального давления (135/75 мм рт. ст.) Примечание: Обзор перепадов давления можно рассматривать как доказательство герметичности.	Проходимость подтверждена, так как в модели сохранялся поток. Все испытания привели к уменьшению давления между аневризматическим мешком и системой/просветом.						
Возможность выбора размера, соответствующего диаметру сосуда и длине поражённого участка, и возможного лечения крупных сосудов (с помощью замены или островной техники)	В зависимости от диаметра и длины модели можно выбрать подходящее медицинское изделие, используя прилагаемую таблицу размеров. Можно выбрать правильный доступный диаметр. Длина установленного медицинского изделия должна быть в пределах 5 мм от предполагаемой длины, следовательно, достигается зона дистальной имплантации ± 5 мм.	Пользователи правильно выбрали медицинское изделие для каждого испытания. Конечное положение установленного медицинского изделия соответствовало допустимому отклонению длины ±5 мм.	Пройден					
Медицинское изделие должно быть простым в использовании	Медицинское изделие может устанавливаться всеми пользователями с минимальной помощью благодаря обучению, т.е.. количество баллов ≥3 на основании шкалы оценки, изложенной в протоколе. <table><tr><td>1 (НЕОЧЕВИДНО: ДЛЯ ВСЕХ ЭТАПОВ ТРЕБУЕТСЯ РУКОВОДСТВО)</td></tr><tr><td>2 (РУКОВОДСТВО ТРЕБУЕТСЯ БОЛЕЕ ЧЕМ ДЛЯ 2 ЭТАПОВ)</td></tr><tr><td>3 (РУКОВОДСТВО ТРЕБУЕТСЯ ДЛЯ 1 ИЛИ 2 ЭТАПОВ)</td></tr><tr><td>4 (ИНТУИТИВНО ПОНЯТНО, ТРЕБУЕТСЯ РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ДЛЯ 1 ИЛИ 2 ЭТАПОВ)</td></tr><tr><td>5 (ОЧЕНЬ ИНТУИТИВНО ПОНЯТНО, РУКОВОДСТВО НЕ ТРЕБУЕТСЯ)</td></tr></table> Пункты, которые требуют руководства, помимо изложенного в инструкции по эксплуатации, будут регистрироваться и обсуждаться как потенциальные области, на которых будет сосредоточено внимание при обучении пользованию медицинским изделием в рамках отчета.	1 (НЕОЧЕВИДНО: ДЛЯ ВСЕХ ЭТАПОВ ТРЕБУЕТСЯ РУКОВОДСТВО)	2 (РУКОВОДСТВО ТРЕБУЕТСЯ БОЛЕЕ ЧЕМ ДЛЯ 2 ЭТАПОВ)	3 (РУКОВОДСТВО ТРЕБУЕТСЯ ДЛЯ 1 ИЛИ 2 ЭТАПОВ)	4 (ИНТУИТИВНО ПОНЯТНО, ТРЕБУЕТСЯ РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ДЛЯ 1 ИЛИ 2 ЭТАПОВ)	5 (ОЧЕНЬ ИНТУИТИВНО ПОНЯТНО, РУКОВОДСТВО НЕ ТРЕБУЕТСЯ)	Все пользователи присвоили оценку ≥ 3 для установки медицинского изделия. (Не требуется дополнительного руководства, кроме изложенного в инструкции по эксплуатации, следовательно, дополнительных замечаний нет.)	Пройден
1 (НЕОЧЕВИДНО: ДЛЯ ВСЕХ ЭТАПОВ ТРЕБУЕТСЯ РУКОВОДСТВО)								
2 (РУКОВОДСТВО ТРЕБУЕТСЯ БОЛЕЕ ЧЕМ ДЛЯ 2 ЭТАПОВ)								
3 (РУКОВОДСТВО ТРЕБУЕТСЯ ДЛЯ 1 ИЛИ 2 ЭТАПОВ)								
4 (ИНТУИТИВНО ПОНЯТНО, ТРЕБУЕТСЯ РУКОВОДСТВО ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ДЛЯ 1 ИЛИ 2 ЭТАПОВ)								
5 (ОЧЕНЬ ИНТУИТИВНО ПОНЯТНО, РУКОВОДСТВО НЕ ТРЕБУЕТСЯ)								

Заключение об исследованиях валидации конструкции

На основании результатов и обсуждений, опубликованных в отчётах о валидации конструкции VR4100* и 807R*, все критерии приемлемости, необходимые для признания обеих валидаций успешными, были выполнены. Делается вывод о том, что медицинские изделия Thoraflex Hybrid Поколения 1 и Поколения 2 и системы доставки, предназначенные для коммерческого выпуска, сохраняют свои функциональные требования при производстве в условиях текущего производства.

Результаты исследований валидации конструкции представлены в *Отчётах о валидации конструкции VR4100 и 807R.

*предоставляются по запросу, являются отдельными документами производителя

13. Информация о желатине компании «Gelita».

Желатин, приобретенный у компании «Gelita» компанией Vascutek, производится из животных, которые разводятся и выращиваются в США, которые являются страной, рассматриваемой Всемирной организацией здравоохранения животных как страна с незначительным риском развития губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота.

Компания «Gelita», США и компания «Gelita», Германия имеют системы качества, соответствующие требованиям ISO 9001:2008 и FSSC 22000 «Сертификация систем безопасности пищевых продуктов».

Используемые костные материалы представляют собой кости крупного рогатого скота, которые были забиты и признаны пригодными для потребления человеком после осмотра до и после смерти. Осмотр ветеринаром требуется в соответствии с Федеральным законом «Об инспекции мяса» (Кодекс Соединенных Штатов Америки, Раздел 21 «Пищевые продукты и лекарственные средства», Глава 12 - «Инспекция мяса»). Материалы определенного риска (череп, включая мозг и глаза, миндалины и спинной мозг) удаляются до извлечения костей для производства желатина. Заявление о безопасности по показателям ТГЭ / ГЭ КРС (трансмиссивная губчатая энцефалопатия и губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота) – ткани/производные продукты животных*.

***Является отдельным документом для предоставления с нотариальным заверением**

Полная прослеживаемость животного от получения до отправки сохраняется в соответствии с требованиями Федерального закона «Об инспекции мяса» (Кодекс Соединенных Штатов Америки, Раздел 21 - «Пищевые продукты и лекарственные средства», Глава 12 - «Инспекция мяса»).

Инспекция товаров будет проводиться для каждой полученной серии желатина. Сертификат анализа предоставляется компанией «Gelita» с каждой серией. Компания «Vascutek» хранит записи о производстве каждого имплантата с герметизацией из желатина компании «Gelita», что позволяет проследить каждое медицинское изделие до полученных серий желатина компании «Gelita».

13.1 Производные топленого жира

Различные научные и регулирующие органы определили, что производные топленого жира, которые производятся в определенных строгих условиях, представляют приемлемый риск трансмиссивной губчатой энцефалопатии (ТГЭ).

Постановление Комиссии 722/2012 не распространяется на производные топленого жира, обработанные в условиях, по меньшей мере, таких же активных, как и следующие условия (статья 1, раздел 3 и Приложение I, раздел 3)

- Переэтерификация или гидролиз при температуре не менее 200 °C в течение не менее 20 мин под давлением (производство глицерина, жирных кислот и сложных эфиров жирных кислот),
- Омыление NaOH 12M (производство глицерина и мыла),
- Обработка серии при температуре не ниже 95°C в течение не менее 3 ч,
- Непрерывная обработка при температуре не менее 140°C под давлением в течение не менее 8 мин или эквивалентные условия,
- Дистилляция при 200°C

Другие документы, такие как ЕМА/410/01 Ред. 3 и Европейская фармакопея, фармакопейная статьи 5.2.8 описывают точно такие же строгие процессы.

Данные условия обработки также подробно описаны в ISO 22442-1 в Приложении С.5 «Производные топленого жира», в котором делается вывод о том, что «такие материалы, которые изготовлены в указанных строгих условиях, представляют приемлемый риск ТГЭ».

Компания «Vascutek» получила свидетельство об условиях переработки производных топленого жира от поставщиков компонентов, которые отвечают вышеуказанным требованиям к обработке. По этой причине материалы, изготовленные в таких условиях, рассматриваются как представляющие приемлемый риск ТГЭ, независимо от географического происхождения и природы тканей, из которых получены производные топленого жира.

В разделе 4.4.2 ISO 22442-1:2015 указано, что «производные топленого жира, животный уголь и аминокислоты, которые приемлемы для рисков ТГЭ, как описано в Приложении С, из-за их переработки, а не из источников, должны считаться соответствующими приемлемому риску в отношении вирусов». Кроме того, в разделе 4.4.3 ISO 22442-1:2015 указано, что «производные топленого жира, животный уголь и аминокислоты, которые приемлемы для рисков ТГЭ, как описано в Приложении С, из-за их переработки, а не из источников, должны считаться соответствующими приемлемому риску в отношении бактерий, плесени и дрожжей, при условии соблюдения надлежащих условий хранения». Таким образом, заключение о приемлемом риске в отношении ТГЭ охватывает приемлемый риск для вирусов, бактерий, плесени и дрожжей.

Поэтому делается вывод о том, что гибридный Thoraflex Hybrid, которое содержит эти производные топленого жира в упаковке, представляет приемлемый риск в отношении трансмиссивной губчатой энцефалопатии (ТГЭ).

13.2 Испытание в результате нового поставщика желатина, компания «Gelita»

Замена желатина компании «Gelita» для Thoraflex Hybrid была одобрена 15 ноября 2018 г. В следующих разделах подробно описывается испытание, которое использовалось для демонстрации соответствия характеристик МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2, покрытого желатином Gelita. Поскольку герметичные имплантаты компании «Rousselot» использовались в качестве средства контроля в ходе испытаний, результаты обеспечивают текущую оценку герметичного медицинского изделия компании «Rousselot».

13.2.1 Технические испытания

Технические испытания были выполнены в рамках валидации срока годности, чтобы оценить физические свойства медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2 с желатиновым покрытием компании «Gelita». Как описывалось ранее, медицинское изделие Thoraflex Hybrid Поколение 2 изготовлено из сосудистого протеза Gelweave, прикрепленного к стентированной части. Имплантаты Gelweave были испытаны, и результаты описаны ниже в Таблице 19.

Взаимодействие желатина на стентированной секции не было испытано, так как целью желатинового покрытия на этой секции является лишь оказание помощи в ходе производственного процесса, а не для функционирования всего медицинского изделия.

13.2.2 Технические испытания сосудистого протеза Gelweave

Образцы были отобраны так, чтобы охватить диапазоны медицинских изделий, концентрирующиеся на крайних значениях по отношению к размеру, малым/средним/большим размерам (и метру) и множеству ответвлений. Для проведения всех испытаний на каждом имплантате использованы максимальные длины.

Были испытаны прямые конфигурации имплантатов Gelweave с 3 различными диаметрами (6 мм; 60 см × 20 мм и 60 см × 34 мм). В качестве представителя худшего случая также использован имплантат Gelweave Plexus с четырьмя ответвлениями.

Имплантаты были подвергнуты двойной стерилизации для представления условий худшего случая. Все испытания проводились в соответствии с ISO 7198 («Сердечно-сосудистые имплантаты») и 1 «Методы испытаний для синтетического полого сосудистого протеза») и стандарту Ассоциации содействия развитию медицинской техники «Стандарт сосудистого протеза» (VP20, июнь 1984 г.).

13.1.2 Технические испытания Thoraflex Hybrid Поколение 2

Поскольку медицинские изделия Gelweave Plexus были испытаны (см. Таблицу 19), предоставляя подробное описание взаимодействия испытываемого желатина с течением времени с использованием той же секции имплантатов из полиэфира, которая использовалась в медицинском изделии Thoraflex Hybrid Поколение 2, только 3 испытания были сочтены необходимыми.

Компания «Vascutek» («Васкутек») провела следующие испытания, специфичные для МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2:

- Испытание на выделение частиц
- Испытание на сжатие
- Испытание на установку

Взаимодействие желатина на стентированной секции медицинского изделия не было испытано, так как цель желатинового покрытия на данной секции состоит в том, чтобы помочь процессу производства, и не требуется для функционирования всего медицинского изделия, то есть оно более объективно с точки зрения производства для нанесения желатина на все имплантируемое медицинское изделие, а не только на имплантат.

Образцы были отобраны из всего диапазона размеров и включали имплантаты из первого и второго поколений конфигураций. Результаты расположены в Таблице 20.

Полные отчеты об испытаниях, подробно описывающие результаты, хранятся в файле компании «Vascutek Ltd.», предоставляются по запросу.



г. В сле-
страции
elita. По-
ства кон-
динского

нить фи-
крытием
ление 2
Имплан

елатино-
роцесса,

трирую-
1 (и диа-
те были

(60 см ×
льзовали

случая.
», часть
оциации
1994 г.).

Таблица 20 - Резюме технических испытаний (результаты и критерии приемлемости) для Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2.

Испытание	Критерии приемлемости	Результаты	Комментарии
Испытание на выделение частиц	Количество частиц на испытываемых МИ не должно быть статистически выше, чем количество частиц из контрольных МИ для всех трех размеров частиц.	Не было различий в количестве частиц для двух из трех размеров (≤ 10 мкм и 10-25 мкм). Ряд испытаний Gelita не показали какой-либо существенной разницы в результатах контрольных образцов за исключением ≥ 25 мкм.	Никаких конкретных ограничений на уровень твердых частиц в имплантируемых медицинских изделиях не найдено. Рекомендации FDA для имплантируемых медицинских изделий рекомендуют оценивать и регистрировать уровни твердых частиц.
Испытание на сжатие	≤ 76 Н	Все образцы МИ, покрытых желатином компании «Gelita», и все контрольные образцы соответствовали критериям приемлемости.	Сила сжатия для МИ, покрытых желатином компании «Gelita», была выше, чем сила, требуемая для контрольных образцов, однако, образцы были в пределах определенных критериев приемлемости (52,19 Н и 40,81 Н соответственно).
Сила установки	Сила установки для образцов, покрытых желатином компании «Gelita», не должна статистически существенно отличаться от установки для контрольных образцов компании «Rousselot»	Сила, необходимая для установки МИ, покрытых желатином компании «Gelita», статистически не отличается от контрольных МИ.	Не существует определенных критериев приемлемости для силы установки, однако, считается пределом испытаний в худшем случае, поскольку максимальная сила, которая может быть применена без повреждения системы доставки. Набор результатов испытаний показали, образцы, покрытые желатином компании «Gelita» и контрольные образцы были существенно ниже этого значения.

Заключение

В случае, если компания «Vascutek» («Васкутек») будет определять критерии приемлемости для силы сжатия, все имплантаты проходят заданные пределы. В тех случаях, если в компании «Vascutek» («Васкутек») отсутствуют критерии приемлемости, имплантаты существенно не отличаются независимо от используемого желатина. Не удалось установить конкретных пределов для уровней содержания частиц в имплантированных медицинских изделиях. Руководящие принципы Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) для имплантируемых медицинских изделий не устанавливают конкретных пределов содержания частиц. Вместо этого они рекомендуют оценивать и регистрировать уровни содержания частиц.

13. 2 Разложение желатина

В процессе производства сосудистых, покрытых желатином имплантатов компания «Vascutek» («Васкутек») использует комбинацию сукцинированного и несукцинированного желатина в соотношении 50:50 (% м/м), что способствует разложению желатина *in vivo* в течение приблизительно 14 дней после имплантации.

Профиль разложения желатина, принимая во внимание изменение поставщика желатина, был оценен в исследовании на животных, в котором сравнивались сосудистые протезы, покрытые желатином компании «Rousselot» и «Gelita».

Исследование на животных проводилось на модели сонной артерии овцы, и результаты показали прогрессивное снижение желатинового материала с течением времени со слегка увеличенным гидролизом желатина на 5-й и 7-й день для испытуемых медицинских изделий (желатин компании «Gelita» по сравнению с контрольными медицинскими изделиями желатин компании «Rousselot»). На 14-й день присутствие желатина было сравнимо с испытуемыми и контрольными имплантатами, при этом было покрыто приблизительно менее 25% окружности имплантата, а на 28-й день желатин полностью отсутствовал.

Обратитесь к Разделу 17 (Исследования на животных) для получения подробной информации об исследовании на животных и влиянии гидролиза желатина на вращение тканей, реакцию заживления и местные эффекты.

Данные результаты демонстрируют, что смена поставщика желатина не влияет на герметизирующие свойства имплантата и что оба имплантата с желатином компании «Rousselot» и компании «Gelita» имеют сходный профиль разложения желатина. На 14-й день желатин интенсивно гидролизует, как и ожидалось, и в последний момент времени (28-й день) полностью отсутствует.

14. Валидация срока годности

На медицинское изделие Thoraflex Hybrid Поколение 2, импрегнированное желатином компании «Gelita», распространяется подтвержденный срок годности в 2 года.

14.1 Валидация срока годности медицинского изделия

Настоящая валидация срока годности выполнялась для обеспечения количественного доказательств, что МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 продолжает соответствовать требованиям пользователей и заданиям на разработку в конце указанного срока годности. Все данные документируются в соответствии с политикой качества компании «Vascutek». Успешная валидация измеряется соответствием требованиям, указанным в утвержденном протоколе.

Редакция 02 (данная редакция) предназначена в качестве промежуточного отчета для публикации результатов только двухлетних испытаний на ускоренное старение. Успешные результаты будут доказывать, что желатин Gelita не оказал никакого негативного влияния на производительность и функциональность после старения за 2 года.

Область применения

В настоящем разделе представлена информация, использованная для оценки срока годности МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Редакция 02 (данная версия) отчета была выпущена для включения дальнейшего статистического анализа размеров испытываемых образцов и результатов, основанных на текущей практике.

В дополнение к этому был проведен обоснованный объем работы для оценки целостности стерильного барьера продукта. Ранее испытание стерильности планировалось и проводилось в качестве подходящей меры для выполнения этого требования, однако в соответствии с нынешней практикой был проведен обоснованный объем работ, который подтвердил целостность упаковки с помощью количественного испытания на разрушение (на отслаивание) для подтверждения стерильности.

В таблице 21 обобщены результаты всех испытаний настоящей валидации.

Валидация срока годности

Таблица 21 – Резюме испытаний валидации срока годности

Тестовый набор	Категория	Испытание/Функция	Критерии приемлемости	Результаты	Пройден/Не пройден
Все	Стерилизация	1 x P3 цикл стерилизации	Копия SPR003.	Завершен	Пройден
	Визуальная проверка (перед разделением)	Проверка картонной коробки	Коробка не повреждена, без трещин и разрывов.	Без проблем	Пройден
		Проверка упаковки из фольги	Упаковка не повреждена, не имеет трещин, разрывов или проколов.	Без проблем	Пройден
	Визуальная проверка (после разделения)	Проверка сумки	Сумка не повреждена, без трещин и разрывов.	Без проблем	Пройден
		Проверка картонной коробки	Коробка не повреждена, без трещин и разрывов.	Без проблем	Пройден
		Проверка саше из фольги	Саше не повреждено, не имеет трещин, разрывов или проколов.	Без проблем	Пройден
	Визуальная проверка (после старения)	Проверка картонной коробки	Коробка не повреждена, без трещин и разрывов.	Без проблем	Пройден
		Проверка упаковки из фольги	Упаковка не повреждена, не имеет трещин, разрывов или проколов	Без проблем	Пройден
		Проверка пакета Tyvek	Внутренне и внешнее пакеты не повреждены, не имеют трещин, разрывов или проколов.	Без проблем	Пройден
		Проверка лотка	Устройство закреплено на месте	Без проблем	Пройден
			Отсутствие трещин на лотке.	Без проблем	Пройден
			Крышки лотка остались на месте.	Без проблем	Пройден
		Проверка разделителя МИ	МИ находится в лотке без отсоединения деталей	Без проблем	Пройден
			Ни одна деталь системы не должна ослабляться.	Без проблем	Пройден
	Испытания на рас- пределение	Завершение испытаний: Испытание на вертикальное воздействие (BS EN 22248) и испытание на вибрацию (BS EN 2247)	Отчет предоставлен внешним испытательным центром и подтверждает завершение.	Без проблем	Пройден
	Старение продукта	Ускоренное старение:			
		Запись данных температуры	В соответствии с ASTM F1980 - 07 (2011)	Без проблем	Пройден

		Температура	В соответствии с ASTM F1980 - 07 (2011)				Без проблем		Пройден	
		Старение в реальном времени								
		Запись данных температуры	Данные температуры должны записываться каждые + 7 дней.				Н/П		Н/П	
1	Функциональность (А)	Растяжение: Скоба для отсоединения системы доставки	≥ 5,96 Н				Сред.= 47,42 Н (Мин. = 33,25 Н)		Пройден	
		Растяжение: Рукоятка к стержню	≥ 103,04 Н				Сред.= 155,46 Н (Мин. = 112,92 Н)		Пройден	
		Растяжение: Оболочка к (обе стороны)	≥ 103,04 Н				Сред.= 174,18 Н (Мин. = 166,91 Н)		Пройден	
		Растяжение: Крепление стоппера катетера к стержню	≥ 22,72 Н				Сред. = 109,42 Н (Мин. = 101,75 Н)		Пройден	
		Верификация размеров устройства	НД дистального стента соответствует требованиям протокола испытаний 4.07				Без проблем		Пройден	
			Длина компонента соответствует требованиям соответствующего чертежа.				Без проблем		Пройден	
			Длина манжеты соответствует требованиям протокола испытаний 4.07				Без проблем		Пройден	
			Положение маркера соответствует требованию соответствующего чертежа.				Без проблем		Пройден	
			ВД чистого просвета соответствовать требованиям протокола испытаний 4.07				Без проблем		Пройден	
		Испытания на разрыв ткани (QCS004)			Корпус	Линия		Корпус (Мин.)	Линия (Мин.)	Пройден
				Сосудистый протез	≥300 Н	≥ 240 Н		316,93 Н	297,62 Н	
				Стент-графт	≥212 Н	≥ 155 Н		233,52 Н	200,92 Н	
	Кольцевые элементы каркаса	≥ 103,04 Н				Средн.=203,18 Н (Мин.= 135,42 Н)		Пройден		

2	Испытание на стерильность	Рост	Отсутствие индикаторных организмов, в которых следует сообщать в тестовых пакетах после микробиологического испытания и испытания на стерильность.	Отсутствие проблем	Пройден
3	Функциональность (В)	Верификация размеров системы доставки	Размер «А» системы доставки должен соответствовать данным чертежа E V036-B009T AB	Без проблем	Пройден
			Размер «А» системы доставки должен соответствовать данным чертежа E V036-B009T AB	Без проблем	Пройден
		Подготовка системы доставки	Система проходит основную проверку на повреждения и т.д.	Без проблем	Пройден
			Желатиновое покрытие активируется при погружении в солевой раствор.	Без проблем	Пройден
			Убедитесь, что стент-графтом можно манипулировать в соответствии с анатомией.	Без проблем	Пройден
		Испытание на раскрытие	Система плавно продвигается больше 0,035 дюймов направляющего провода	Без проблем	Пройден
			Оболочка равномерно снимается вместе с С-образной планкой и имплантат высвобождается	Без проблем	Пройден
			Разделитель разжимается и удаляется из системы	Без проблем	Пройден
			Разделитель плавно удаляется из системы	Без проблем	Пройден
			Нитиноловая проволока плавно и беспрепятственно проходит при разжимании и втягивании скобы для отделения системы доставки	Без проблем	Пройден
			Имплантат не нарушается, если система доставки полностью удалена	Без проблем	Пройден
			Имплантат проходит проверку на устойчивость и любые повреждения	Без проблем	Пройден
			Отсутствие сбоев функциональности в системе доставки	Без проблем	Пройден
		Визуальный осмотр литого наконечника	Наконечник должен полностью формироваться и закругляться	Без проблем	Пройден
			Стержень из нержавеющей стали не должен повреждаться на поверхности	Без проблем	Пройден
			Любое оплавление должно легко обрезаться	Без проблем	Пройден
			Все сквозные отверстия и просветы проволочного направителя должны быть прозрачными.	Без проблем	Пройден
			Просвет проволочного направителя (x2) может ровно проходить проводом 0,035 дюймов	Без проблем	Пройден

			Канал контура управления (x2) может ровно проходиться проводом 0,8 дюймов	Н/П (отклонение 11,2 №5)	Н/П
			Канал проволочного направителя (x2) может плавно проходиться проводом 0,24 мм	Без проблем	Пройден
			Поперечное сквозное отверстие может плавно проходиться 1 мм проводом	Без проблем	Пройден
			Размеры должны сопоставляться с данными чертежа EV036-M004	Без проблем	Пройден
		Визуальный осмотр ограничителя хода катетера	Стоппер катетера должен полностью формироваться и округляться	Без проблем	Пройден
			Стержень из нержавеющей стали не должен повреждаться на поверхности	Без проблем	Пройден
			Любое оплавление должно легко обрезаться	Без проблем	Пройден
			Размеры должны сопоставляться с данными чертежа EV036-M003	Без проблем	Пройден
		Прочность на продольное растяжение (имплантат)	Среднее - (3 x S.D.) $\geq 33,51$ Н	Среднее - (3 x S.D.) = 106,79 Н	Пройден
		Вес кровопотери в течение 1-й минуты	<9 г	Сред. = 0,82 г (Макс. = 1,59 г)	Пройден
		Вес кровопотери в течение 2-й минуты	<7 г	Сред. = 0,41 г (Макс. = 1,41 г)	Пройден
		Вес кровопотери в течение 3-й минуты	<5 г	Сред. = 0,28 г (Макс. = 1,28 г)	Пройден
4	Функциональность (С)	Испытание на выделение частиц	Добавлено частиц (> 10 мкм) < 25 частей/мл, добавление частиц (>25 мкм) < 3 частей/мл	Пройден	Пройден
		Растяжение: Крепление устройства к системе доставки	Средняя сила разворачивания по прямой линии + 2 * Сред.Откл. ($\geq 43,65$ Н)	Сред. = 94,91 Н (Мин. = 68,17 Н)	Пройден
		Растяжение: Наконечник к штифту	$\geq 43,65$ Н	Сред. = 314,00 Н (Мин. = 154,92 Н)	Пройден
Н/П	Испытание целостности дополнительной упаковки	Испытание на отслаивание - боковая сторона внутреннего пакета	≥ 450 г/25 мм, что эквивалентно $\geq 2,649$ Н/15 мм	Сред. = 5,374 (Мин. = 4,625 Н)	Пройден

	Испытание на отслаивание - нижняя часть внутреннего пакета	≥ 450 г/25 мм, что эквивалентно $\geq 2,649$ Н/15 мм	Сред.= 4,481 (Мин. = 3,886 Н)	Пройден
	Испытание на отслаивание - шеврон внутреннего саше пакета	≥ 450 г/25 мм, эквивалентно $\geq 2,649$ Н/15 мм	Сред.= 4,008 (Мин. = 3,088 Н)	Пройден
	Испытание на отслаивание - боковая сторона наружного пакета	≥ 450 г/25 мм, эквивалентно $\geq 2,649$ Н/15 мм	Сред.= 5,374 (Мин. = 4,625 Н)	Пройден
	Испытание на отслаивание - низ наружного пакета	≥ 450 г/25 мм, эквивалентно $\geq 2,649$ Н/15 мм	Сред.= 4,981 (Мин. = 4,222 Н)	Пройден
	Испытание на отслаивание - верхняя часть наружного пакета (	≥ 450 г/25 мм, эквивалентно $\geq 2,649$ Н/15 мм	Сред.= 3,556 (Мин. = 2,847 Н)	Пройден

На основании представленных результатов выполнены все критерии приемлемости. МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 в упаковке считается прошедшим валидацию и пригодно для использования с подтверждённым сроком годности - 2 года.

Результаты валидации срока годности представлены в отчете 879R*

*предоставляется по запросу, является отдельным документом производителя

14.2 Валидация срока годности упаковки медицинского изделия

Настоящая валидация срока годности проводилась для обеспечения количественных данных, свидетельствующих о том, что целостность материала пакетов Tyvek, используемых для поддержания МИ стерильным, не будет нарушена в конце установленного срока годности, и упаковка продолжает удовлетворять потребности пользователей, требования и проектные входящие данные в конце установленного срока годности. Все данные документируются в соответствии с политикой качества компании «Vascutek».

Испытания, проведенные на старых уплотнениях пакетов Tyvek, показали, что все уплотнения продолжают выполнять требования прочности на отслаивание после истечения срока годности (2 года).

В настоящем разделе особое внимание уделяется уплотнениям пакетов Tyvek, используемых для поддержания стерильного барьера системы во время хранения. Настоящий отчет и связанный с ним протокол являются дополнением к протоколу валидации срока годности VP003 / VR4098 и связанный с ним отчет, который касается срока годности самой системы.

Каждый взятый индивидуальный образец нормализовался на основании ширины образца 15 мм. Три отдельных откорректированных результата для каждой области уплотнения усреднялись для получения репрезентативного результата для этой области уплотнения. Эти результаты показаны в Таблице 22.

Таблица 22 – Результаты испытаний

Образец	Внутренний пакет			Внешний пакет		
	Боковая сторона	Нижняя часть	Верхняя часть	Боковая сторона	Нижняя часть	Верхняя часть
1	5,077	4,892	4,051	4,966	5,261	3,490
2	4,626	4,831	4,211	5,943	4,873	3,845
3	6,582	4,885	3,879	4,726	4,806	3,350
4	5,960	5,003	3,817	5,762	5,811	3,656
5	5,554	3,908	4,129	4,918	4,599	3,819
6	4,633	3,886	4,195	5,640	5,232	3,639
7	4,625	5,222	4,198	4,332	5,044	3,857
8	4,527	4,853	4,638	5,383	4,909	3,964
9	5,456	4,477	4,160	5,183	5,385	2,878
10	6,824	4,313	3,872	5,403	4,804	2,847
11	4,758	4,666	4,202	6,050	5,472	3,544
12	5,207	4,018	3,431	5,433	4,222	3,561
13	6,388	4,354	4,052	5,923	4,230	3,665
14	4,780	3,991	4,202	6,552	5,125	3,596
15	5,607	3,918	3,088	5,555	4,946	3,633
Среднее	5,374	4,481	4,008	5,451	4,981	3,556
CO	0,768	0,459	0,366	0,570	0,433	0,322
Среднее-2SD	3,837	3,563	3,276	4,311	4,115	2,912
Результат	Пройден	Пройден	Пройден	Пройден	Пройден	Пройден

Всего проходили испытание 90 герметичных зон. Каждое из отдельных испытаний на прочность отслаивания уплотнения образца нормировалось для получения усилия, необходимого для отделения двух частей на 15 мм уплотнения. Затем было рассчитано среднее значение трех нормированных результатов для каждой из 3 областей уплотнения - боковой, нижней и верхней части. Каждый образец состоял как из внутреннего, так и из наружного пакета, что давало в общей сложности 6 результатов на образец и в общей сложности 90 результатов.

Расчет проводился для средних значений результатов по всем образцам для каждого участка уплотнения, а также среднему значению-2SD. Для всех зон уплотнения среднее значение-2SD

ответствует критерию приемлемости 22,649 Н/15 мм.

Поскольку испытание проходил функциональный признак эффективности, все наборы результатов, основанные на их размерах образца, были проанализированы до 2 стандартных отклонений (S.D.) на основе одностороннего критерия приемлемости (т.е. критерии приемлемости в сравнении со средним значением $\times S.D.$), чтобы установить уровень вероятности в данных до 2 стандартных отклонений от среднего значения. Это показывает, что все наборы результатов испытания, основанные на соответствующем размере образца, имеют набор данных с вероятностью 97,7%, который может быть принят как статистически значимый.

Все результаты по площади уплотнения образца также соответствуют критерию приемлемости $\geq 2,649$ Н/15 мм. Три отдельных образца уплотнений не соответствовали этому критерию, однако при включении их в среднее значение по площади результат соответствовал этому требованию.

Прочность уплотнений зависит от выравнивания уплотнения с шероховатостью части пакета Tyvek. Это означает, что боковые и нижние уплотнения должны быть прочнее, чем верхние шевронные уплотнения, которые легче открывать, создавая уплотнение под углом к шероховатости. Это отражается в результатах испытаний с уплотнениями верхней части, дающими самую низкую среднюю прочность на отслаивание на обоих пакетах. Это также объясняет аномальное распределение и три неудовлетворительных результата отдельных образцов.

Все испытанные зоны уплотнения соответствовали критериям приемлемости $\geq 2,649$ Н/15 мм. Рассчитывались средние значения всех образцов для каждой отдельной зоны уплотнения, и среднее значение $-2SD$ для каждой зоны уплотнения также соответствовало этим критериям приемлемости. Результаты уплотнения верхней части показали самую низкую прочность на отслаивание во всех случаях.

На основании представленных результатов выполнены все критерии приемлемости, указанные в протоколе. Испытания, проведенные на состаренных уплотнениях пакета Tyvek, показали, что все уплотнения продолжают соответствовать требованиям прочности на отслаивание при состаривании до 2 лет.

Результаты валидации срока годности упаковки медицинского изделия представлены в отчете 1148R*

***предоставляется по запросу, является отдельным документом производителя**

14.3 Исследование ускоренного старения

Исследование ускоренного старения проводится в условиях температуры 40 ± 2 °C согласно рекомендациям стандарта Международной конференции по гармонизации (МКГ) Q1A. Кроме того, данная температура также находится в диапазоне 39 ± 3 °C, что является максимальной температурой, которой подвергается желатин в процессе стерилизации. Температура выше 42 °C может привести к разложению желатина, что ухудшит его физические характеристики. Исследование ускоренного старения основано на руководстве стандарта Американского сообщества по испытанию материалов ASTM F1980 по ускоренному старению стерильных барьерных систем в отношении медицинских изделий.

Продолжительность исследований ускоренного старения показана в Таблице 23:

Таблица 23 - Продолжительности ускоренного старения

Эквивалент в реальном времени (лет)	Ускоренная продолжительность (дней)
2	210
3	315
5	524

После каждого из этих периодов медицинское изделие, связанное с этими временными точками, будет удалено из камеры старения, и будут проведены технические испытания.

Завершено 3-летнее ускоренное старение для сосудистых протезов Gelweave и 2-летние результаты для Thoraflex Hybrid Поколение 2. Полное валидационное испытание срока годности было завершено на имплантатах Gelweave, и было проведено дополнительное испытание для медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2.

14.3.1 Сосудистый протез Gelweave

Испытания, подробно описанные ниже, были проведены на сосудистых протезах Gelweave, импрегнированных используемым в настоящий момент желатином, поставляемым компанией «Rousselot» (контроль), и имплантатах, герметизированных новым желатином, поставляемым компанией «Gelita». Данные испытания проводились на 3-летних имплантатах с ускоренным старением и сравнивались образцами, не прошедшими данные испытания (Время 0). Протезы Gelweave дважды стерилизовали для условий наихудшего случая.

Результаты суммированы в Таблице 24 и Таблице 25.

Таблица 24 - Резюме технических испытаний (результаты и критерии приемлемости) для сосудистых протезов Gelweave после 3 лет ускоренного старения

	Критерии приемлемости	Результаты ускоренного старения в течение 3-х лет	Комментарии
Испытание на просачивание крови	Начальное повышение давления: < 1 г крови в минуту	Все линейные образцы Gelweave (Gelita и контрольные) прошли все критерии приемлемости.	Отказы испытания обсуждаются более подробно в полном отчете*.
	1-е натяжение: < 3 г крови в минуту		
	2-е натяжение: < 5 г крови в минуту	Образцы Plexus с 4 ответвлениями Gelita, а также контрольные не соответствовали критериям приемлемости для начального повышения давления. Образцы Plexus с 4-мя ответвлениями Gelita также не соответствовали критериям приемлемости для 1-го натяжения.	Тенденция к увеличению пористости крови наблюдается как для контрольных, так и для линейных имплантатов Gelita. Общая тенденция к повышению наблюдается как для контрольных имплантатов, так и для имплантатов Plexus Gelita; через 2 года наблюдается различие у контрольных имплантатов, показывающих небольшое снижение пористости крови по сравнению с увеличением, наблюдаемым у имплантатов Gelita. Причина этой тенденции увеличения подробно представлена в полном отчете*. Через 3 года пористость к крови у имплантатов Gelita и контрольных имплантатов практически одинакова как для линейной конструкции, так и для конструкции Plexus, что показывает, что имплантаты Gelita являются приемлимыми.
Испытание на выделение частиц	Испытуемые образцы Gelita не должны выделять значительно больше частиц, чем контрольные образцы в один и тот же момент времени.	Все образцы соответствовали критериям приемлемости: ни один из образцов Gelita не выделял значительно больше частиц, чем контрольные образцы в любой момент времени.	Полученные значения не показывают закономерности количества частиц, вырабатываемых в каждый момент времени, демонстрируя, что вырабатывание частиц зависит не от типа используемого желатина, а скорее от способа обработки и подготовки имплантатов перед испытанием.
			Как правило, через три года у имплантатов Gelita наблюдается одинаковое количество или меньшее количество частиц по сравнению с контрольными имплантатами.

			На основании данных, полученных в ходе испытаний, желатин компании «Gelita» является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.
Прочность на разрыв зондом	Зависит от типа ткани корпуса Gelweave: Шов > 300 Н; >240 Н	Все образцы (Gelita и контрольные) соответствовали критериям приемлемости.	Результаты испытания прочности на разрыв зависят исключительно от ткани, и не зависят от источника желатина, так как он был удален перед испытанием.. Данные результаты включены в представление для демонстрации того, что применение нового желатина компании «Gelita» не повлияло на основную ткань имплантата. Существует общая тенденция к повышению прочности на разрыв имплантатов Gelita, тогда как прочность на разрыв остается неизменной или незначительно уменьшается для контрольных имплантатов. Это изменение вряд ли связано с наличием желатина на имплантатах и более вероятно из-за естественного изменения ткани и метода испытаний. Через три года прочность на разрыв имплантатов Gelita и контрольных имплантатов одинакова (корпус) / очень похожа (шов); что подтверждает, что желатин компании «Gelita» является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.
Водопроницаемость	Зависит от типа ткани корпуса Gelweave : Шов <515; <583	Все образцы (Gelita и контрольные) соответствовали критериям приемлемости.	Результаты испытания на водопроницаемость зависят исключительно от ткани, и не зависят от источника желатина, так как он был удален перед испытанием. Данные результаты включены в представление для демонстрации того, что применение нового желатина компании «Gelita» не повлияло на основную ткань имплантата. В течение 3 лет наблюдается явная тенденция к увеличению образцов корпуса компании «Gelita». Данная тенденция к увеличению не является общей ни для одного из других образцов, поэтому крайне маловероятно, что данная тенденция обусловлена новым желатином компании «Gelita», гораздо более вероятной причиной является изменение в методе испытания, такие как проскальзывание в зажиме или повреждение, и/или испытываемой ткани.

			Через три года наблюдается явная тенденция к увеличению образцов корпуса Gelita. Данная тенденция к росту не является общей ни для одного из других имплантатов, включая образцы шва Gelita. Поэтому крайне маловероятно, что данная тенденция обусловлена желатином компании «Gelita», гораздо более вероятно, что это связано с изменениями в методе испытаний, такими как проскальзывание в зажиме или повреждение зажима, и/или испытываемой ткани. На основании вышеизложенного можно определить, что желатин Gelita является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.
Удержание шовного материала	Сила удержания шовного материала имплантатов, изготовленных с использованием желатина компании «Gelita», не должна быть значительно меньше, чем у контрольных образцов в тот же момент времени.	Имплантаты Gelita не показали силу удержания шовного материала, которая была статистически значительно ниже, чем у контрольных имплантатов	Результаты испытания на удержание шовного материала зависят исключительно от ткани, и не зависят от источника желатина, так как он был удален перед испытанием. Данные результаты включены в представление для демонстрации того, что применение нового желатина компании «Gelita» не повлияло на основную ткань имплантата. Результаты показывают небольшое снижение срока хранения всех образцов через 3 года. Имплантаты Gelita и контрольные имплантаты, которые демонстрируют, что снижение не связано с типом используемого желатина. Такое снижение не считается клинически значимым, поскольку усилие, необходимое для вытягивания шовного материала из ткани, сначала приведет к разрыву материала. Через три года удержание наклонного шва и удержание прямого шва имплантатов Gelita почти такое же, как и у контрольных имплантатов; это показывает, желатин Gelita является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.
Ненапряженный внутренний диаметр (НВД)	Зависит от диаметра имплантата Gelweave): Номинальный диаметр $\pm 0,5$ мм	Все имплантаты (Gelita и контрольные) соответствовали критериям приемлемости	Результаты показывают прямую линию тренда для НВД всех имплантатов, как компании «Gelita», так и контрольных. После 3 лет ускоренного старения изменения в НВД не происходит, и НВД для Gelita и контрольных имплантатов одинаков; это показывает, что желатин Gelita является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.

Прочность на продольное растяжение	Прочность на растяжение ткани основы, изготовленных из желатина компании «Gelita», не должна быть значительно меньше, чем у контрольных образцов, в один и тот же момент времени.	Имплантаты компании «Gelita» не показали продольную прочность на растяжение, которая была статистически значительно ниже, чем у контрольных имплантатов	зависит исключительно от ткани, и не зависит от желатина, так как он был удален перед испытанием. Данные результаты включены в представление для демонстрации того, что применение нового желатина компании «Gelita» не повлияло на основную ткань имплантата. Прочность на растяжение имплантатов Gelita немного ниже прочности контрольных имплантатов (хотя не ниже статистически); однако 3-летние результаты показывают заметное увеличение для имплантатов Gelita по сравнению с контрольными имплантатами. Причина этого неясна, хотя маловероятно, что она соотносится с желатином. Это связано с тем, что предыдущие результаты не демонстрируют тенденцию увеличения, и если какой-либо из типов желатина улучшал прочность на растяжение, то можно ожидать скорее постепенного, но не быстрого эффекта после 2-летнего старения. Наиболее вероятная причина повышения связана с изменениями основной ткани, используемой для изготовления имплантатов, и с изменениями в методе испытания, такими как повреждение образца, зажимом и выскальзывание образца из зажима. На основании вышеизложенного можно заключить, что желатин Gelita является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.
Напряженный внутренний диаметр (НАПВД)	НАПВД имплантатов, изготовленных с использованием желатина компании «Gelita», не должен быть значительно меньше, чем у контрольных образцов в тот же момент времени.	Не было никаких подтверждений различия в НАПВД между линейными имплантатами Gelita и соответствующими прямыми контрольными имплантатами. имплантаты Gelita с 4-мя ответвлениями не показали НАПВД, который был статистически значительно ниже, чем у контрольных имплантатов.	Результаты показывают обычно прямую линию тренда для НАПВД всех имплантатов, как Gelita, так и контрольных. После 3 лет ускоренного старения изменения в НАПВД почти или совсем не происходит, и НАПВД для Gelita и контрольных имплантатов почти одинаков; это показывает, что желатин Gelita является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.

Толщина стенок	Толщина стенок имплантатов, изготовленных с использованием желатина компании «Gelita», не должна быть значительно меньше, чем у контрольных образцов в тот же момент времени.	Не существует подтверждения разницы между толщиной стенок имплантата Gelita и контрольными имплантатами.	Результатам испытания Gelita показывают незначительное увеличение толщины стенок через 2 года. Вероятно, это связано с изменением метода испытания. Это также подтверждается наблюдением, что через 3 года толщина стенки имплантата Gelita демонстрирует небольшое уменьшение до такой же толщины стенки, как и у контрольных имплантатов, в тот же момент времени. Контрольные имплантаты в целом следуют по прямой линии тренда от 0 до 3 лет. Через три года толщина стенки имплантатов Gelita соответствует контрольным имплантатам; это доказывает, что желатин Gelita является подходящим альтернативным материалом покрытия для полиэфирных имплантатов.
----------------	---	--	--

Существуют незначительные различия в результатах, полученных для имплантатов компании «Gelita» и контрольных имплантатов, после 3 лет ускоренного старения по сравнению с не состаренными имплантатами. Наблюдаемых общих закономерностей нет, и поэтому было установлено, что эти незначительные различия, скорее всего, связаны с изменением метода испытаний, основной ткани или того и другого, а не с характеристиками желатина. В целом результаты для имплантатов компании «Gelita» через 3 года сравнимы с контрольными имплантатами в тот же момент времени. Это показывает, что после 3-летнего ускоренного старения результаты для образцов компании «Gelita» являются приемлемыми и/или, где это применимо, соответствуют текущему промышленному стандарту, что позволяет считать его подходящим альтернативным герметиком для имплантатов.

***RDR099 - Отчёт о 3-летнем испытании Gelweave Gelita**

***предоставляется по запросу, является отдельным документом производителя**

14.3.2 МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2

Испытания, подробно описанные в данном разделе, были проведены на медицинских изделиях Thoraflex Hybrid Поколение 2, импрегнированных желатином, поставляемым компанией «Rousselot» (контроль), и компанией «Gelita» (далее Gelita Thoraflex Hybrid). Результаты после 2-летнего ускоренного старения для МИ см. в Таблице 25.

Таблица 25 - Краткая информация о результатах 2-летнего испытания Gelita Thoraflex Hybrid

Испытание	Критерии приемлемости	Результаты ускоренного старения в течение 2-х лет	Комментарии
Испытание на выделение частиц	Количество частиц на испытуемых МИ не должно быть статистически выше, чем количество частиц из контрольных МИ для всех трех размеров частиц.	Количество частиц на Gelita Thoraflex Hybrid было значительно ниже для всех трех размеров частиц по сравнению с контрольными имплантатами компании «Rousselot»	После двух лет ускоренного старения на МИ Gelita Thoraflex Hybrid стало меньше частиц. Не существует предела приемлемости для количества частиц на имплантируемых имплантатах, однако эти результаты при анализе оказываются в пользу компании «Gelita».
Испытание на сжатие	$\leq 76\text{H}$	Сила сжатия для медицинских изделий Gelita Thoraflex Hybrid и для контрольных медицинских изделий было статистически значительно меньше, чем значение критерия приемлемости.	Каждый испытанный образец соответствует пределу приемлемости для групп Gelita Thoraflex Hybrid и для контрольных групп. Контрольные образцы МИ Поколения 2, как оказалось, имели более низкую силу сжатия, чем Поколение 1; это не наблюдалось для образцов Gelita Thoraflex Hybrid и может быть связано с методикой оператора, а не со свойствами желатина.
Сила установки	Сила установки для образцов Gelita Thoraflex Hybrid не должна статистически существенно отличаться от установки для контрольных образцов компании «Rousselot».	Статистический анализ результатов испытаний показал, что не было существенной разницы между силой установки, необходимой для МИ Gelita Thoraflex Hybrid и контрольных образцов.	Оба образца были значительно ниже значения наихудшего предела в 97Н - максимальной силы, которая может быть применена до повреждения системы доставки. Не было существенной разницы между контрольными образцами и образцами, импрегнированных желатином компании «Gelita», а также не было статистически значимой разницы между результатами для времени (0) и 2-летнего ускоренного старения.

Приведенные выше результаты показывают, что желатин компании «Gelita» по сравнению с желатином компании «Rousselot» является подходящим альтернативным поставщиком для медицинских изделий Thoraflex Hybrid, после 2 лет ускоренного старения.

Принимая во внимание настольные технические испытания, биологические испытания, исследования на животных, физические и химические свойства и валидацию процесса стерилизации, компания «Vascutek» продемонстрировала, что эффективность желатина компании «Gelita» сравнима с желатином компании «Rousselot» в точке производства (T0) и после 2-летнего ускоренного старения.

Результаты испытания МИ после 2-летнего ускоренного старения для МИ представлены в отчетах № 1865, № RD 2038*

*предоставляются по запросу, являются отдельными документами производителя

15. Сведения о стерилизации медицинского изделия

Внутренние методы испытания компании «Vascutek для испытаний на эндотоксины медицинского изделия и воды (MCP005) и бионагрузочного испытания медицинского изделия и воды (MCP008) применимы к производимому Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2.

15.1 Отчёт о валидации процесса стерилизации

Для упаковки Thoraflex Hybrid используется лоток из ПЭТГ с фиксаторами и специальными двойными пакетами из Tyvek, затем МИ стерилизуют в компании «Vascutek» 100% этиленоксидом. Процесс стерилизации, упаковка и срок годности Thoraflex Hybrid Поколение 2 были полностью проверены и подробно описаны в данном разделе.

Медицинское изделие Thoraflex Hybrid стерилизуется путем воздействия газа 100% этиленоксида (EtO). Валидированные параметры процесса для получения уровня обеспечения стерильности 10^{-6} для текущего цикла приведены в Таблице 26.

Таблица 26 - Параметры стерилизации МИ

	Устройства стерилизации	
	№3 P1	№ 4 P1
Текущая температура кожуха, °C	41,5	42,0
Фаза кондиционирования камеры, минимум минут	20,0	20,0
Давление вакуумирования, бар	0,090	0,090
Кондиционирование нагрузки, время ЧЧ:ММ:СС	0:59:50	0:59:50
Заданное значение относительной влажности, % отн. влажн.	55,0	55,0
Концентрация газа, мг/л	818,0 - 1000,0	993,0 - 1213,0
Диапазон массы газа, г	940 - 1 250	1 120 - 1 490
Время выдержки газа, минимум ЧЧ:ММ:СС	04:00:30	04:00:30
Аэрационное число промывок	12	12

В первоначальном отчете о валидации VR3027 сообщалось о валидации стерилизации медицинского изделия Thoraflex Hybrid в стандартных прямоугольных контурных ячеечных упаковках с использованием программы P3 в устройстве для стерилизации № 3 и 4. Данная валидация использовалась наряду с испытаниями срока годности, проводимыми в то время, чтобы продемонстрировать годичный срок годности стерилизованного медицинского изделия. Эти данные использовались как часть технической документации, представленной в BSI в качестве части оригинальной маркировки CE медицинского изделия в ноябре 2012 г. (утверждение BSI № 10136347).

Со времени первоначальной валидации стерилизации приемлемость стерилизации Thoraflex Hybrid™ (Торафлекс Хайбрид) в открытом лотке из ПЭТГ с фиксаторами и специальными двойными пакетами из Tyvek (Тайвек) была представлена в Обзоре валидации VR50038 - Обоснование срока годности в 1 год для системы Thoraflex Hybrid Plexus.

Добавление нового цикла стерилизации для Thoraflex Hybrid было впоследствии сделано в последние годы. О валидации стерилизации медицинского изделия Thoraflex Hybrid с использованием программы P1 в устройстве стерилизации № 3 и 4 первоначально сообщалось в отчете о валидации NYB-PQR-STER-002-001. Процесс стерилизации был полностью подтвержден с использованием метода полукруга и метода полного цикла. Данное изменение было отправлено в BSI для ра

смотрения в марте 2015 г., и изменение было утверждено в августе 2015 г. Отчет о валидации НУВ-PQR-STER-002-001.

Валидация включала, по меньшей мере, три полных цикла и три полуцикла, проводимых путем воздействия на полные загрузки медицинского изделия, в комплекте с пакетами с микробной нагрузкой, условий полного цикла и полуцикла в устройстве стерилизации №3. Процесс валидации показал, что с параметрами процесса, установленными, как описано выше, полную загрузку медицинских изделий Thoraflex Hybrid компании «Vascutek» можно стерилизовать с уровнем обеспечения стерильности 10^{-6} после времени воздействия 4 часа 30 секунд. Пакеты с микробной нагрузкой состояли из 6 медицинских изделий Thoraflex Hybrid, каждое с тремя индикационными ВІ полосками для контроля эффективности процесса стерилизации компании «NAMSА», расположенными в трех положениях внутри сжатой стентированной секции имплантата медицинского изделия на обоих концах и в середине сжатой секции и упакованных в двойную прямоугольную контурную ячейковую упаковку с крышкой из Tyvek, и 6 медицинских изделий Gelseal с двумя удостоверяющими биологическими индикаторами, помещенными в просвет имплантата и помещенными в контурные ячейковые упаковки из ПЭТГ с Tyvek. Испытание продемонстрировало уровень обеспечения стерильности 1×10^{-6} в устройствах стерилизации №3. Все биологические показатели были уничтожены в полных циклах и полуциклах в устройствах стерилизации №3. Испытания на биологическую нагрузку, эндотоксин, ингибирование/улучшение, стерильность и бактериостаз и фунгистаз были выполнены и соответствовали критериям приемлемости. Эквивалентность между устройствами стерилизации № 3 и № 4 была продемонстрирована в отчетах о валидации VR3027 и НУВ-PQR-STER-002-001.

Стерилизация была выполнена в соответствии с требованиями BS EN ISO 11135.

После текущей стерилизации разрешается проводить дегазацию медицинского изделия в течение не менее 5 дней. В течение этого времени медицинское изделие выдерживается до получения результатов биологических показателей, помещенных в стерилизационную нагрузку.

Следующие методы обычно используются для мониторинга процесса стерилизации и обеспечения уровня обеспечения стерильности 10^{-6} :

1. Критерий приемлемости текущего цикла должны быть соблюдены, как подробно описано в Стандартных рабочих процедурах компании «Vascutek».
2. Каждый цикл стерилизации контролируется включением в загрузку 10 пакетов с микробной нагрузкой.

Каждый пакет с микробной нагрузкой состоит из медицинского изделия 434038 Gelseal, которое считается медицинским изделием «наихудшего случая» в отношении стерилизации. Два биологических показателя находятся внутри просвета имплантата. Затем его помещают в контурные ячейковые упаковки из ПЭТГ с Tyvek. Используемые биологические показатели - 3М, содержащие минимум 1×10^{-6} спор Bacillus Atrophaeus.

Делается вывод о том, что валидация стерилизации медицинского изделия Thoraflex Hybrid с использованием программ P1 в устройстве стерилизации 3 и 4 была успешно завершена.

НУВ-PQR-STER-002-001 продемонстрировал, что медицинское изделие Thoraflex Hybrid может быть успешно стерилизовано при обычных условиях P1 в устройстве стерилизации № 3 и 4 для получения уровня обеспечения стерильности 1×10^{-6} .

В обеих валидациях все биологические показатели были уничтожены в полуциклах в устройстве стерилизации № 3. Испытания на биологическую нагрузку, эндотоксин, ингибирование/улучшение, стерильность и бактериостаз и фунгистаз были выполнены и соответствовали критериям приемлемости. STER-PQR-COMB-011 продемонстрировал, что Thoraflex Hybrid, импрегнированное желатином компании «Gelita», может быть успешно стерилизован при обычных условиях P1 в устройстве стерилизации № 3 и 4 для получения уровня обеспечения стерильности 1×10^{-6} .

15.2 Остаточное содержание этиленоксида

Испытание на остаточное содержание этиленоксида и этиленхлоргидрина проводили в рамках валидации стерилизации VR3027 и НУВ-PQR-STER-002-001.

В VR3027 12 медицинских изделий Thoraflex Hybrid были стерилизованы по одному разу в устройстве стерилизации № 3 в условиях высокой массы газа. Остатки этиленоксида и этиленхлоргидрина испытывали в каждой серии после 5, 7, 9 и 11-дневной аэрации. Результаты испытаний показали, что медицинское изделие соответствует критериям приемлемости после 11 дней аэрации. Все последующие испытания, BS EN ISO 10993 - Часть 7; «Остаточные вещества стерили-

лизации окисью этилена». Эквивалентность между устройствами стерилизации № 3 и № 4 была продемонстрирована в VR3027.

В HYB-PQR-STER-002-001 каждое из 10 медицинских изделий Thoraflex Hybrid было дважды стерилизовано в устройстве стерилизации № 4 в условиях высокой массы газа. Остатки этиленоксида и этиленхлоргидрина испытывали в каждой серии после 0, 5, 7, 9 и 11-дневной аэрации. Результаты испытаний показали, что медицинское изделие соответствует критериям приемлемости после 5, 7, 9, 11 дней аэрации. Все последующие испытания, BS EN ISO 10993 - Часть 7; «Остаточные вещества стерилизации окисью этилена». Эквивалентность между устройствами стерилизации № 3 и № 4 была продемонстрирована в VR3027.

Было проведено испытание остаточного содержания этиленоксида и этиленхлоргидрина, и результаты показали, что медицинское изделие Thoraflex Hybrid подходит для выпуска на 5-й день (программа P1) при стерилизации в устройстве стерилизации № 3 или 4.

*** STER-PQR-COMB-011**

Аттестация эксплуатационных характеристик стерилизации этиленоксидом с целью валидации цикла P1 для стерилизации медицинских изделий GelitaThoraflex Hybrid в стерилизаторах № 3 и № 4.

ОТЧЕТ О ВАЛИДАЦИИ ПРОЦЕССА СТЕРИЛИЗАЦИИ

***Является отдельным документом для предоставления с нотариальным заверением**

При сравнении МИ Поколения 1 и Поколения 2 установлено, что нет никаких изменений в материалах или производственных процессах для изготовления МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 (как имплантата, так и системы доставки).

Поскольку линейка медицинских изделий Thoraflex Hybrid Поколения 1 и Поколения 2 содержит эквивалентные материалы, всесторонняя оценка биосовместимости, недавно проведенная для Поколения 2 в рамках недавней замены желатина компании «Gelita» также применима и к Thoraflex Hybrid Поколение 1.

16.1 Биосовместимость имплантата медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2

Испытание биосовместимости и химическая характеристика были также выполнены на имплантируемом медицинском изделии Thoraflex Hybrid Поколение 2 независимым испытательным центром «NAMSA Clinical & Consulting», Европа согласно соответствующим ISO 10993: «Биологическая оценка изделий медицинского назначения стандартной серии».

Первоначально была проведена оценка биологического риска, включающая обзор сырья, производственных процессов, клинической истории, доклинических данных и доступных литературных источников по Thoraflex Hybrid Поколение 2 и связанным с ним медицинским изделиям для определения и документирования используемой стратегии испытания биосовместимости.

Биологические испытания

Следующие биологические испытания были выполнены как часть оценки биосовместимости МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2:

- Цитотоксичность
- Сенсибилизация
- Внутрикожная реактивность/раздражение
- Острая общая токсичность
- Пироген, опосредованный материалом
- Генотоксичность
- Гемосовместимость

Соответствующие результаты вышеуказанных биологических испытаний приведены в Таблице 27 ниже.

В дополнение к вышеуказанным биологическим испытаниям компания «Vascutek» («Васкутек») также провела химическую характеристику с использованием ISO 10993-18. Полиэфирные импланты, импрегнированные желатином компании «Gelita» или компании «Rousselot» были полностью экстрагированы в очищенной воде, этаноле и гексане. Получаемые экстракты были проанализированы с помощью инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (ИСПФ), газовой хроматографии - массовой спектрометрии (ГХ-МС) и ультраэффективной жидкостной хроматографии - массовой спектрометрии (УЭЖХ-МС). Испытуемый экстракт на основе воды очищенной дополнительно анализировали методом оптической эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-ОЭС).

Таблица 27- Резюме биологических испытаний, проведенных центром «NAMSA» на имплантате медицинском изделии Thoraflex Hybrid Поколение 2

Категория	Название испытания	Стандарт, на который приводится ссылка	Результат
Цитотоксичность	Испытание цитотоксичности пролиферации клеток согласно ISO (анализ колониеобразования)	ISO 10993-5: 2009 «Биологическая оценка изделий медицинского назначения». Часть 5: Испытания на цитотоксичность <i>in vitro</i>	Испытуемое изделие продемонстрировало цитотоксический потенциал для клеток L929 (жизнеспособность в процентах 32,8%)
Сенсибилизация	Испытание сенсибилизации для морских свинок согласно ISO	ISO 10993-10: 2010 «Оценка изделий медицинского назначения на биологическую опасность». Испытания на раздражение и сенсибилизацию кожи	Задержанная сенсибилизация не вызывалась у морских свинок после внутрикожной инъекции экстракта исследуемого изделия в 0,9% NaCl и кунжутном масле. Испытуемое изделие не считается сенсибилизатором в данной модели
Внутрикожная реактивность/раздражение	Внутрикожное исследование у кроликов согласно ISO	ISO 10993-10: 2010 «Оценка изделий медицинского назначения на биологическую опасность». Испытания на раздражение и сенсибилизацию кожи	0,9% NaCl и экстракты кунжутного масла испытуемого изделия соответствовали требованиям ISO 10993-10
Острая общая токсичность	Исследование острой системной токсичности у мышей согласно ISO	ISO 10993-11: 2006 «Биологическая оценка изделий медицинского назначения». Часть 11: Испытания на системную токсичность	Нет признаков значительной системной токсичности или смертности после инъекции экстрактов испытуемого изделия. Каждый экстракт испытуемого изделия соответствовал требованиям ISO 10993 - 11
Пироген, опосредованный материалом	Исследование пирогена у кроликов в соответствии с Европейской фармакопеей	ISO 10993-11: 2006 «Биологическая оценка изделий медицинского назначения». Часть 11: Испытания на системную токсичность Европейская фармакопея	Испытуемое изделие соответствовало требованиям Европейской фармакопеи. Испытуемое изделие было признано непирогенным.
	Исследование пирогена у кроликов в соответствии с Фармакопеей Соединенных Штатов Америки	ISO 10993-11: 2006 «Биологическая оценка изделий медицинского назначения». Часть 11: Испытания на системную токсичность	Испытуемое изделие соответствовало требованиям Европейской фармакопеи. Испытуемое изделие было признано непирогенным.

Категория	Название испытания	Стандарт, на который приводится ссылка	Результат
		Фармакопея Америки 38: Национальный формуляр 33 (Фарм. США)	
Генотоксичность	Анализ бактериальной обратной мутации	ISO 10993-3, «Биологическая оценка медицинских изделий» - Часть 3: Испытания на генотоксичность, канцерогенность и репродуктивную токсичность	Экстракты испытуемого изделия на основе NaCl и ДМСО считались немутагенными относительно испытуемых штаммов S. typhimurium TA98, TAA100, TA1535, TA1537 и испытуемого штамма E. coli WP2uvrA.
Гемосовместимость	Тестирование гемолиза согласно ISO 10993 и ASTM	ISO 10993-4: 2002/A1: 2006 «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 4: Выбор испытаний для взаимодействий с кровью ASTM F756: Стандартная практика для оценки гемолитических свойств материалов	Средний гемолитический индекс для испытуемого изделия при непосредственном контакте составлял 1,16%, а средний гемолитический индекс для экстракта испытуемого изделия составлял 0,96%. Непосредственный контакт испытуемого изделия и экстракта испытуемого изделия считался негемолитическим.
	Реакция связывания комплемента C3a	ISO 10993-4: 2002/A1: 2006 «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 4: Выбор испытаний для взаимодействий с кровью	Концентрация C3a в образце испытуемого изделия составляла $8741,3 \pm 957,9$ нг/мл [среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (CO)] и не была статистически выше, чем у отрицательного контрольного образца.
	Комплимент SC5b-9 Активация Количественное определение		Концентрация SC5b-9 в статистическом контроле производственных процессов (СКПП) 1 находилась в пределах исторического диапазона активированной C3Ч и отрицательного контрольного образца. Испытуемый образец СКПП 1 считается потенциальным активатором системы комплемента.
			Концентрация SC5b-9 в образце СКПП 21 не находилась в пределах исторического диапазона активированной C3Ч и отрицательного кон-

Категория	Название испытания	Стандарт, на который приводится ссылка	Результат
			трольного образца. В результате испытуемый образец СКПП 2 считается потенциальным активатором системы комплемента.

Была проведена оценка биологического риска на имплантате Thoraflex Hybrid Поколение 2 в рамках проекта центра «NAMSA» («НАМСА») № 164817, в рамках которой рассмотрена биосовместимость имплантата ThoraflexHybrid Поколения 2, и были проведены исследования материалов, использованных для изготовления компонентов, с особым вниманием к требованиям серии ISO 10993 по биосовместимости.

Проведены биологические испытания на сенсибилизацию, внутрикожную реактивность/раздражение, острую системную токсичность, пирогенность (Евр. фарм. и Фарм. США), генотоксичность (анализ бактериальной обратной мутации), гемолиз (прямой и непрямой контакт) и активацию комплемента (С3а), которые соответствовали критериям приемлемости соответствующего ISO 10993.

Результаты исследования биологических испытаний, проведенных центром «NAMSA» на медицинском изделии Thoraflex Hybrid Поколение 2 № 164817*

*предоставляется по запросу, является отдельным документом производителя

16.2 Биосовместимость системы доставки Thoraflex Hybrid

Система доставки предназначена для внешнего использования хирургом в течение короткого периода времени во время установки медицинского изделия. Как только имплантат установлен, система доставки полностью удаляется из зоны операции. Система доставки будет только в кратковременном контакте с предполагаемым местом и не будет контактировать с циркулирующим потоком крови, так как медицинское изделие используется, когда пациент находится в состоянии остановки кровообращения. По этой причине система доставки классифицируется как внешне соприкасающаяся ткань/кость/дентин с продолжительностью контакта <24 часа. Медицинское изделие имплантируется, когда пациент подвергается остановке сердца, а из сосуда-мишени удалена кровь. Тем не менее, из-за наличия крови в грудной полости включено испытание гемосовместимости.

Проведенные испытания:

Острая общая токсичность

- РАЗДРАЖЕНИЕ/ВНУТРИКОЖНЫЙ
- Сенсибилизация
- Цитотоксичность
- Гемосовместимость

Резюме биосовместимости системы доставки Thoraflex Hybrid Поколение 2

Таблица 28 показывает, что система доставки Thoraflex Hybrid Поколение 2 приемлема в отношении всех проведенных испытаний биологической безопасности

Таблица 28 - Резюме испытания, проведенного компанией «Toxikon» («Токсикон») на системе доставки Thoraflex Hybrid Поколения 2

Категория	Название испытания	Стандартный образец	Пройдено (да/нет)
Цитотоксичность	Испытание на цитотоксичность захвата нейтрального красного L929	BS EN ISO 10993-5, 2009 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 5: Испытания на цитотоксичность в условиях <i>in vitro</i>	да
Сенсибилизация	Тест максимизации по методу Клигмана	BS EN ISO 10993-10, 2010 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 10: Испытания на раздражение и сенсибилизацию кожи	да
Раздражение / внутрикожное	Испытание на внутрикожную инъекцию	BS EN ISO 10993-10, 2010 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 10: Испытания на раздражение и сенсибилизацию кожи	да
Острая системная токсичность	Испытание на системное введение	BS EN ISO 10993-11, 2006 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 11: Испытания на системную токсичность	да
	Пирогенная проба на кролике (опосредованная материалом)	BS EN ISO 10993-11, 2006 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 11: Испытания на системную токсичность	да
Гемосовместимость	Гемолиз - кровь кролика - ASTM	BS EN ISO 10993-4, 2002 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 4: Выбор испытаний для взаимодействий с кровью, согласно поправке от 2006 г.	да
	Реакция активации комплемента	BS EN ISO 10993-4, 2002 г., «Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 4: Выбор испытаний для взаимодействий с кровью, согласно поправке от 2006 г.	да

Заключение

На основании BS EN ISO 10993 - 1 и приведенных выше результатов (и прилагаемой информации) компания «Vascutek» приходит к выводу о том, что система доставки МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 биологически безопасна для использования по назначению.

Результаты исследований биосовместимости системы доставки МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 представлены в отчетах *15-00857-G1, *15-00857-G2, *15-00857-G3, *15-00857-G4, *15-00857-G5, *15-00857-G6, *15-00857-G7

***предоставляются по запросу, являются отдельным документом производителя**

16.3 Химическая характеристика

В рамках следования современным требованиям к испытаниям и предоставления обновленных данных для глобальных разрешений на регистрацию был проведен ряд химических испытаний и испытаний на биосовместимость центром NAMSA для МИ Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2 с использованием ISO 10993-18. Полиэфирные имплантаты, импрегнированные желатином компании «Gelita» или компании «Rousselot» были полностью экстрагированы в очищенной воде, этаноле и гексане. Получаемые экстракты были проанализированы с помощью газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ), методом ультрафиолетовой спектроскопии, атомно-адсорбционной спектроскопии. Резюме анализов химических характеристик и испытаний на биосовместимость, проведенных для Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2, представлено в Таблице 29.

Таблица 29. Резюме химической характеристики медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2

Метод испытания	Результат
Испытание исчерпывающего экстрагирования	Изменение значения pH экстрактов по сравнению с контролем составило 0,26 - 0,82, при допустимом значении критерия не более 1,0.
	Содержание восстановительных примесей в экстрактах из образцов, найденное по расходу 0,02Н раствора тиосульфата натрия составило 0,21 - 0,80 мл, при допустимом значении критерия не более 1,0 мл
	Остаточное содержание этиленоксида в экстрактах из образцов не обнаружено в пределах чувствительности определения 0,1 мг/сут. Максимальная доза ЭО в течение первых 24 ч была не более 4 мг
Газо-жидкостная хроматография (ГЖХ)	Концентрация формальдегид в экстрактах из образцов не превысила допустимого значения 0,100 мг/л и составила ниже предела определения 0,02 мг/л
	Концентрация ацетальдегида в экстрактах из образцов изделий не превысила допустимого значения 0,200 мг/л и составила ниже предела определения 0,05 мг/л
	Концентрация ацетона в экстрактах из образцов изделий не превысила допустимого значения 0,100 мг/л и составила ниже предела определения 0,05 мг/л
	Концентрация спирта метилового в экстрактах из образцов изделий не превысила допустимого значения 0,200 мг/л и составила ниже предела определения 0,05 мг/л
	Концентрация спирта пропилового в экстрактах из образцов изделий не превысила допустимого значения 0,1 мг/л и составила ниже предела определения 0,05 мг/л
	Концентрация спирта изопропилового в экстрактах из образцов изделий не превысила допустимого значения 0,100 мг/л и составила ниже предела определения 0,05 мг/л
	Концентрация стирола (ГЖХ) в экстрактах из образцов изделий не превысила допустимого значения 0,010 мг/л и составила ниже предела определения 0,005 мг/л
Метод ультрафиолетовой спектроскопии в диапазоне длин волн 220-360 нм	Данные для образцов не превысили порогового значения 0,300 ед. О.П 0,300 ед. О.П и составили 0,0291 - 0,0827 ед. О.П.
Атомно-адсорбционная спектроскопия	Исследование экстрактов показало, что миграция металлов составила (в мг/л) : хром - ниже предела определения 0,001; цинк - ниже предела определения 0,001; железо - ниже предела определения 0,01; медь - ниже предела определения 0,001; никель - ниже предела определения 0,001; титан - ниже предела определения 0,100; молибден - ниже предела определения 0,001 мг/л. Допустимые значения для указанных металлов составляют соответственно: 0,100; 1,000; 0,300; 1,000; 0,020; 0,100; 0,250 мг/л.

Остаточное содержание этиленоксида в экстрактах из образцов не обнаружено в пределах чувствительности определения 0,1 мг/сут. Максимальная доза ЭО в течение первых 24 ч была не более 4 мг

В целом, результаты, полученные для полиэфирных имплантатов, герметизированных желатином компании «Gelita», по сравнению с результатами, полученными для полиэфирных имплантатов герметизированных желатином компании «Rousselot», для которых клиническая приемлемость хорошо известна, позволяют предположить, что смена поставщика желатина не имеет отрицательного влияния на профиль безопасности данных сосудистых медицинских изделий.

В заключение, на основании успешного завершения данных испытаний медицинские изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2, импрегнированные желатином компании «Rousselot» или компании «Gelita», считаются безопасными и пригодными для использования по назначению.

***Отчёты Химической Характеристики 14867652, 14867647, 14867650, 14867643, 14867644, 14867656.**

***предоставляются по запросу, являются отдельными документом производителя**
Заключение о биосовместимости и химической характеристике

17. Исследования на животных

Медицинское изделие Thoraflex Hybrid Поколение 2 представляет собой комбинацию полиэфирного сосудистого протеза, покрытого желатином, (идентичный медицинскому изделию Gelweave CE 00514) и стент-графта с использованием кольцевых стентов из ткани и шовного материала (идентичных материалам, используемым в МИ Anaconda (Анаконда) CE 560098).

Чтобы получить утверждение CE для МИ Gelweave и Anaconda (Анаконда), были проведены обширный клинический обзор, оценка информации об имплантатах животных и биосовместимости для всех материалов, где это уместно. Таким образом, не было никаких проблем, связанных с безопасностью материала, которые могли бы оправдать дальнейшие исследования на животных для маркировки CE медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 2.

В дополнение к этому материалы, используемые в системе доставки, имеют давнюю историю клинического использования, подробности о которой можно найти в разделе 16 «Биосовместимость».

По результатам эксперимента на кроликах-альбиносах, при накожных аппликациях и закапывании в конъюнктивальный мешок глаза, раздражающего действия экстрактов не выявлено. По оценочной шкале реакция соответствовала 0 степени.

Исследование на цитотоксичность экстрактов из образцов изделий проводили на культуре фибробластов мыши линии NIH-3T3, при допустимом значении степень реакции ≤ 0 -1 балл/лизис клеток (%), - не более 30, составила 0-10%. Цитотоксического действия не выявлено.

По результатам эксперимента с использованием предварительной внутрикожной сенсибилизации, многократных эпикутанных аппликаций и провокационной внутрикожной пробы, аллергенного и раздражающего действия экстрактов из образцов не обнаружено.

В остром опыте на белых мышах при внутрибрюшинном введении экстрактов из изделий в дозе 50 мл/кг массы тела не наблюдалось гибели животных.

У животных не выявлено клинических признаков интоксикации: общее состояние, поведенческие реакции, состояние шерстяного покрова, поедание корма в опытной группе не отличалось от контроля.

На вскрытии ткани в месте введения экстрактов, региональные лимфатические узлы, внутренние органы у животных, подвергавшихся действию экстрактов, не имели признаков патологии. Весовые коэффициенты внутренних органов (печень, почки, селезенка) у опытных мышей в пределах физиологической нормы и аналогичных показателей контроля.

При имплантации в макроскопическом исследовании имплантаты не вызывают реакции отторжения, воспаления или нагноений, не обладают местно-раздражающим действием при сравнении с контрольным образцом (отрицательный контроль). Признаки патологических изменений или значительного воспаления в окружающих имплантаты тканях отсутствуют.

Экстракты из образцов не проявили гемолитического действия на опытах «ин витро» с изолированными эритроцитами человека: гемолиз 0,19 - 0,72%, при допустимом значении показателя менее 2%.

Испытания образца на пирогенность: результат – апиrogenно. При введении кроликам внутривенно вытяжек из изделий, суммарное повышение температуры не превышало 1,2°C и составило 0,5-0,60°C.

Имплантация медицинского изделия осуществляется с помощью открытого хирургического доступа, а методы крепления медицинского изделия анатомически эквивалентны стандартным сосудистым имплантатам.

Учитывая вышеизложенное, проведение любого исследования конкретного животного для данного медицинского изделия не считается ненужным.

Thoraflex Hybrid Поколение 1 было маркировано знаком CE после рассмотрения и утверждения соответствующей технической документации в ноябре 2012 г.

С момента коммерциализации в 2012 г. во всем мире было имплантировано > 4500 медицинских изделий Thoraflex Hybrid Поколение 1. О проблемах в отношении доступа не сообщалось. Таким образом, клинический опыт показывает, что нет никаких проблем, связанных с доставкой медицинского изделия из системы.

После первоначальной маркировки CE медицинского изделия в ноябре 2012 г.) единственным существенным изменением в Thoraflex Hybrid Поколение 2, которое потребовало дальнейшего изучения с использованием исследований на животных, является изменение компании-поставщика желатина: с «Rousselot» на «Gelita». Результаты этого подробно описаны ниже (исследование на животных PTG00003 и PTG00004; в них использовались вязанные сосудистые протезы Gelsoft в качестве представителя всех сосудистых герметичных имплантатов).

17.1 Исследование на животных PTG00003

Исследование на животных, сравнивающее имеющийся желатин компании «Rousselot» и компании «Gelita», проводили на модели сонной артерии овцы. Вязанные сосудистые протезы Gelsoft были определены в качестве представителей всех доступных сосудистых герметичных имплантатов.

Цель: Целью исследования было применение имплантированных двусторонних сосудистых имплантатов посредством анастомоза по типу «конец в конец» в сонных артериях овец для сравнения свойств материала контрольного имплантата Gelsoft (сукцинизированный и несукцинизированный желатин, поставляемый компанией «Rousselot» и испытуемого имплантата Gelsoft (сукцинизированный и несукцинизированный желатин, поставляемый компанией «Gelita»), и оценка общего воздействия на материал испытуемого и контрольного имплантата посредством гидролиза желатина, регенерации тканей, реакции на лечение и местной реакции.

Методы: Шестнадцать овец дорсетской породы были включены в одну из пяти групп для данного исследования. Животные подвергались однократной хирургической процедуре в день 0, в ходе которой сосудистые имплантаты были установлены с двух сторон в сонные артерии посредством анастомоза по типу «конец в конец». Стандартный мониторинг состояния здоровья животных, включая места разрезов и клинические наблюдения, массу/состояние тела, а также показатели лабораторной диагностики, выполнялся через заранее установленные регулярные интервалы. Все животные, дожившие до назначенных моментов времени в день 3 ± 1 , день 5 ± 1 , день 7 ± 1 , день 14 ± 2 и день 28 ± 3 , были повергнуты эвтаназии и комплексному вскрытию с забором обработанных артерий, мозга, почек, печени, легких, селезенки и сердца.

Результаты: В ходе настоящего исследования 15 из 16 животных дожили до соответствующих временных точек. Одно животное было подвергнуто эвтаназии в день 0 в ближайшем послеоперационном периоде восстановления вследствие нарушения восстановления, свидетельствующем об определенной степени повреждения гортанного нерва во время хирургической процедуры, которое не было связано с контрольным или испытуемым медицинским изделием. Имплантация испытуемых имплантатов Gelsoft не была связана с нежелательными явлениями по отношению к ассоциированной реакции ткани (например, воспаление, связанное с желатином или размером имплантата) или коррекции сосудов (например, образование неинтимы). Реакции были сопоставимы с реакциями, наблюдаемыми в отношении контрольных имплантатов Gelsoft, независимо от временной точки. Оценка желатинового покрытия на контрольном и испытуемом имплантатах Gelsoft продемонстрировала прогрессирующее ухудшение свойств желатинового материала с течением времени, при этом гидролиз желатина незначительно улучшился в дни 5-7 для испытуемых медицинских изделий по сравнению с контрольными медицинскими изделиями. Через 14 дней в отношении контрольных и испытуемых имплантатов проводилось сравнение присутствия желатина желатин отсутствовал на обоих типах имплантатов к 28 дню. Хотя в ходе исследования между некоторыми параметрами испытуемого и контрольного медицинских изделий наблюдались незначительные изменения, эти изменения были интерпретированы как связанные преимущественно естественной изменчивостью данной хирургической модели (то есть с изменениями фона, связанными с хирургическим анастомозом) и рассматриваемые как незначительные с биологической точки зрения.

Заключения: В целом, первоначальное присутствие желатина и последующий гидролиз желатина с течением времени как в отношении контрольного, так и в отношении испытуемого имплантата Gelsoft не оказывали неблагоприятного влияния на регенерацию ткани, реакцию на лечение местную реакцию.

17.2 Исследование на животных PTG0004

Второе исследование на животных также было проведено с целью получения дополнительной информации о проходимости, утечке и образовании тромба. Данное исследование также сравнивало имеющийся желатин компании «Rousselot» и компании «Gelita», и проводилось на модели сонной артерии овцы. Как и в PTG00003, вязанные сосудистые протезы Gelsoft были определены в качестве представителей всех доступных сосудистых имплантатов.

Цель: Оценить новое поступление желатина путем имплантации сосудистых имплантатов Gelsoft с контрольным или испытываемым желатином посредством анастомоза по типу «конец в бок» в сонные артерии овец и сравнить общее воздействие на материал имплантата Gelsoft посредством гидролиза желатина, тромбообразования, регенерации тканей, реакции на лечение, а также местную/общую токсичность.

Методы: Восемнадцать овец породы Полипэй Кросс были включены в одну из шести групп для данного исследования. Животные подвергались однократной хирургической процедуре в день 0, в ходе которой двусторонние сосудистые имплантаты были установлены посредством анастомоза по типу «конец в бок». Один и тот же тип имплантата, либо имплантат Gelsoft с контрольным желатином, либо с испытываемым желатином, был установлен в обеих сонных артериях для каждого животного посредством анастомоза. В ходе каждой хирургической процедуры контролировали АКТ. Аспирин вводили в день 2 или день 1 и продолжали вводить каждые 3-5 дней до момента эвтаназии. Выполнялся мониторинг состояния здоровья животных, включая места разрезов и клинические наблюдения, массу/состояние тела, клиническую патологию, а также показатели неврологической диагностики (только группы 3A/3B) через заранее установленные регулярные интервалы. Рентгеноскопия и ультразвуковые процедуры также проводились с заданными регулярными интервалами для мониторинга характеристик имплантата. Животных подвергали эвтаназии в день 14 ± 1 (группы 1A/1B), день 28 ± 2 (группы 2A/2B) или день 60 ± 2 (группы 3A/3B). Проводилось комплексное вскрытие с обзором имплантированных сонных артерий и связанных тканей/органов, которые обрабатывали и оценивали с помощью стандартных гистоморфологических методов.

Результаты: Все животные в группах в день 14, день 28 и день 60 дожили до соответствующих временных точек. Было отмечено, что после имплантации все МИ достигли соответствующей герметизации (т. е. утечки отсутствовали) до закрытия. Во время вскрытия при оценке имплантата *in situ* на наличие кровотечения не было выявлено кровотечения, связанного с каким-либо имплантатом. Проходимость имплантата в целом составила 94% (34 из 36 имплантатов) для животных в день 14 (83%, 10 из 12 имплантатов), день 28 (100%, 12 из 12 имплантатов) и день 60 (100%, 12 из 12 имплантатов). Два случая окклюзии имплантата, наблюдаемые с помощью ультразвукового исследования (один испытываемый имплантат на 5-й день и один контрольный имплантат на 1-й день), были позднее подтверждены с помощью рентгеноскопии непосредственно перед назначенными конечными точками. Неразрешенный острый вазоспазм был отмечен как наиболее вероятная причина двух наблюдаемых окклюзий имплантата по сравнению с открытыми имплантатами, где вазоспазм исчезнет с течением времени. Ультразвуковой анализ, подтвержденный ангиографией, как правило, не выявлял каких-либо аномалий в пределах корпусов открытых имплантатов (за исключением двусторонних контрольных имплантатов у одного животного на 60-й день), при этом стенки имплантата выглядят гладкими и нормальными, а все сегменты свободны от какого-либо визуализированного стеноза, тромба, гиперплазии или других дефектов. С точки зрения гистологического исследования контрольные и испытываемые имплантаты были связаны с минимальным количеством постепенно уменьшающегося адлюминального желатинового материала к дню 14. К 28 дню желатин полностью отсутствовал как в контрольных, так и в испытываемых имплантатах. Имплантация контрольных или испытываемых имплантатов не была связана с очевидными нежелательными явлениями по отношению к ассоциированной реакции ткани (например, воспаление, связанное с желатином или размером имплантата), системной реакции (например, отсутствие воспаления, связанного с имплантатом, тромба или инородного эмболического материала в органах, не подвергшихся имплантации) или коррекции сосудов (например, образование неоинтимы или адвентиции), и в целом была сопоставима, независимо от момента времени. Морфометрические данные были в целом сопоставимы между группами, независимо от момента времени и медицинского изделия, с увеличением только неоинтимальной площади контрольных и испытываемых имплантатов в день 60. В обработанных сонных артериях не было отмечено никаких признаков тромбоза, только с минимальной или незначительной адгезией к внутренней стороне имплантатов фибрина и захваченных эритроцитов, что является ожидаемой и нормальной физиологической реакцией.

Ни в одном из имплантатов не было отмечено никаких признаков кровотечения, и общее количество захваченных эритроцитов было минимальным или незначительным (вероятно, из-за кровотечения, возникающего во время хирургической процедуры).

Хотя в ходе исследования между некоторыми параметрами испытуемого и контрольного медицинских изделий наблюдались незначительные изменения, эти изменения были интерпретированы как связанные преимущественно с естественной изменчивостью данной хирургической модели (то есть с изменениями фона, связанными с хирургическим анастомозом) и рассматриваемые как незначительные с биологической точки зрения.

Заключения: В целом, присутствие желатина и последующий гидролиз желатина с течением времени как в отношении контрольного, так и в отношении испытуемого имплантатов Gelsoft не оказывали неблагоприятного влияния на регенерацию ткани, реакцию на лечение и не приводили к местной или общей токсичности.

Общее заключение

Данные о биологической безопасности, включая исследования на животных, демонстрируют, что нет никаких новых проблем безопасности, связанных с желатином компании «Rousselot» и компании «Gelita», используемым в Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Результаты исследований на животных представлены в *Отчётах PTG00003, PTG00004 об испытаниях на животных

*предоставляются по запросу, являются отдельными документами производителя

18. Клинические испытания

Клиническая оценка

Медицинское изделие Thoraflex Hybrid Поколение 2 прошло клиническую оценку, в которой были рассмотрены все аспекты конструкции, материалы конструкции и конечное использование по назначению. Это включает в себя клинические доказательства до регистрации и после регистрации в виде как клинических исследований, специфических для медицинского изделия, так и соответствующих клинических данных из опубликованных источников (обзор литературных источников). Также представлена информация об эквивалентности с другими коммерчески доступными медицинскими изделиями, а также четкое сравнение данных медицинских изделий с медицинским изделием Thoraflex Hybrid Поколение 2.

Такое заключение сделано на основании данных, представленных в недавно обновленном отчете о клинической оценке (в соответствии с Директивой «Об изделиях медицинского назначения» 2.7.1 Ред. 4, 2016 г., Оценка клинических данных: Руководство для производителей и уполномоченных органов)), о том, что непрерывная безопасность и эффективность медицинского изделия Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2 компании «Vascutek» были четко продемонстрированы как в отношении информации, доступной в литературных источниках, так и в клинических данных до и после регистрации, чтобы охватить все соответствующие аспекты безопасности и производительности для использования по назначению.

Пострегистрационный мониторинг (данные о продажах и претензиях)

С момента первоначальной маркировки CE Thoraflex Hybrid (CE 589235; 08 ноября 2012 г. до 21 марта 2019 г. в общей сложности было продано 6031 МИ по всему миру. В частности данное количество относится к следующим отдельным продаваемым МИ: 3794 Thoraflex Hybrid Поколение 1 с применением желатина компании «Rousselot», 1650 Thoraflex Hybrid Plexus Поколение 2 - желатин компании «Rousselot», 145 Thoraflex Hybrid Plexus Поколение 2 - желатин компании «Gelita», 425 Ante- Flo Thoraflex Hybrid Поколения 2 - желатин компании «Rousselot» и 17 Ante- Flo Thoraflex Hybrid - желатин компании «Gelita».

Охватывая вышеуказанный период продаж, Thoraflex Hybrid было связано с 90 жалобами, о которых была уведомлена компания «Vascutek». Это обеспечивает общий уровень жалоб (в процентах от продаж) в 1,49%. Это включает в себя 13 жалоб, поданных в КИЗН. Это обеспечивает уровень жалоб, подаваемых в КИЗН, в 0,22% для Thoraflex Hybrid. В Таблице 30 приведена подробная информация о полном описании продаж Thoraflex Hybrid и связанные с ним жалобы.

004 об

в ко-
течное
реги-
их для
анных
экви-
еткое
Поко-

енном
иског
оизво-
ектив-
была
их ис-
соот-
назна-

12 г.)
ности
oraflex
Hybrid
ления
латив

Таблица 30 - Резюме о продажах и жалобах для Thoraflex Hybrid

	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.
Австралия	0	4	1	4	12	25	12
Австрия	0	9	26	13	30	28	36
Бельгия	0	0	3	4	18	22	22
Бразилия	0	0	0	0	0	0	34
Канада	0	4	16	2	20	42	51
Чили	0	0	0	25	11	22	28
Чешская Республика	0	0	2	17	47	24	57
Дания	0	0	0	5	27	12	5
Эстония	0	0	1	5	3	6	5
Финляндия	0	3	7	16	7	5	3
Франция	0	7	38	137	123	147	120
Германия	53	342	302	272	362	660	553
Греция	0	2	1	1	0	2	7
Гонконг	0	0	2	21	18	21	23
Венгрия	0	0	0	0	1	3	9
Индия	0	0	0	0	0	0	8
Ирландия	0	0	1	1	0	0	0
Израиль	0	0	0	6	1	5	1
Италия	7	44	65	61	60	137	173
Кувейт	0	0	0	0	9	5	0
Латвия	0	0	0	0	0	17	10
Малайзия	0	0	0	4	6	13	8
Новая Зеландия	0	8	3	0	7	14	13
Норвегия	0	0	6	16	16	16	17
Панама	0	0	0	0	2	2	2
Польша	0	0	7	7	26	12	16
Российская Федерация	0	0	3	0	0	3	37
Сингапур	0	0	0	6	13	8	19
Словения	0	0	5	0	2	1	0
Южная Африка	0	0	0	0	11	31	19
Испания	0	0	9	13	24	62	88
Швейцария	0	0	25	21	23	19	8

	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.
Швейцария	0	20	0	0	0	0	0
Тайвань	0	0	0	0	0	0	2
Таиланд	0	0	0	0	15	0	80
Турция	0	5	5	0	0	1	0
Соединенное Королевство	0	13	29	56	81	137	138
Объединенные Арабские Эмираты	0	0	0	7	0	1	0
Общая сумма	60	461	557	720	975	1503	1604
Индивидуальные продажи согласно типу линейки медицинского изделия	3794 Plexus Поколения 1 с желатиновым покрытием компании «Rousselot», 1650 Plexus Поколения 2 - желатин компании «Rousselot», 425 Ante-flo Поколения 2 – желатин компании «Rousselot», 17 имплантатов - желатин компании «Gelita						
Общее количество сообщенных жалоб	90						
Общее количество жалоб в качестве % продаж	1,49%						
Жалобы, подаваемые в КИЗН	13						
Жалобы, подаваемые в КИЗН, в качестве % продаж	0,22%						

Послерегистрационное наблюдение

Обзор послерегистрационного наблюдения

В соответствии с Директивой 93/42/ЕЭС «Об изделиях медицинского назначения» и BS EN ISO 14971:2012, производитель обязан создать, документировать и поддерживать систему для сбора и анализа информации об изделии медицинского назначения или аналогичных медицинских изделиях на этапах производства и после производства.

Компания «Vascutek» обобщает данные, собранные и проанализированные в рамках обзора пострегистрационного надзора для МИ Thoraflex Hybrid, вместе с любыми запланированными в результате действиями, в отчете по обзору послерегистрационного надзора. В основе процесса пострегистрационного надзора (ПРН) лежит отдельный процесс клинической оценки, который служит для установления текущей клинической безопасности медицинского изделия (взвешивание рисков и преимуществ) посредством текущего анализа широкого спектра доступных клинических данных. Это позволяет сфокусировать обзор ПРН на выявлении признаков раннего предупреждения, а не на попытках обосновать клиническую безопасность медицинского изделия.

В последнем обзоре ПРН, проведенном для МИ Thoraflex Hybrid, рассматриваются жалобы, связанные с МИ и отчеты о несоответствиях (ОН), корректирующие и превентивные действия (КПД), а также рассматриваются заказы на технические изменения, связанные с медицинским изделием, а также неблагоприятные события для аналогичных медицинских изделий конкурентов.

Последующее исследование пострегистрационного наблюдения

В рамках утверждения CE для медицинского изделия Поколения 2 и для активного сбора дополнительных данных компания «Vascutek Ltd.» провела глобальное пострегистрационное последующее клиническое исследование для сбора долгосрочных данных на медицинском изделии. Целью исследования является привлечение как минимум 180 пациентов. Данные будут собираться для медицинских изделий Поколения 1 и Поколения 2. Наблюдение за пациентом будет длиться в общей сложности 5 лет, данные будут собираться в следующие моменты времени: До операции, во время операции и после операции при выписке, через 1 год, 2 года и 5 лет.

Обратная связь с пользователем

Чтобы получить данные о применимости Thoraflex Hybrid, а также отзывы отдельных хирургов, компания «Vascutek Ltd.» создала форму обратной связи с клиентами. Получение обратной связи непосредственно от имплантирующих хирургов относительно различных аспектов медицинского изделия предоставляет важные данные о применимости для компании «Vascutek Ltd.» для обзора и обратной связи непосредственно в процессе проектирования и разработки медицинского изделия, если требуются изменения.

Общие результаты исследования обратной связи с пользователями считаются весьма благоприятными с точки зрения установки медицинского изделия, удаления зажимов, обработки имплантата и общей производительности медицинского изделия.

Результаты клинических исследований МИ Thoraflex Hybrid Поколение 1 и 2 представлены в отчете № CER 019 ISSUE 6.

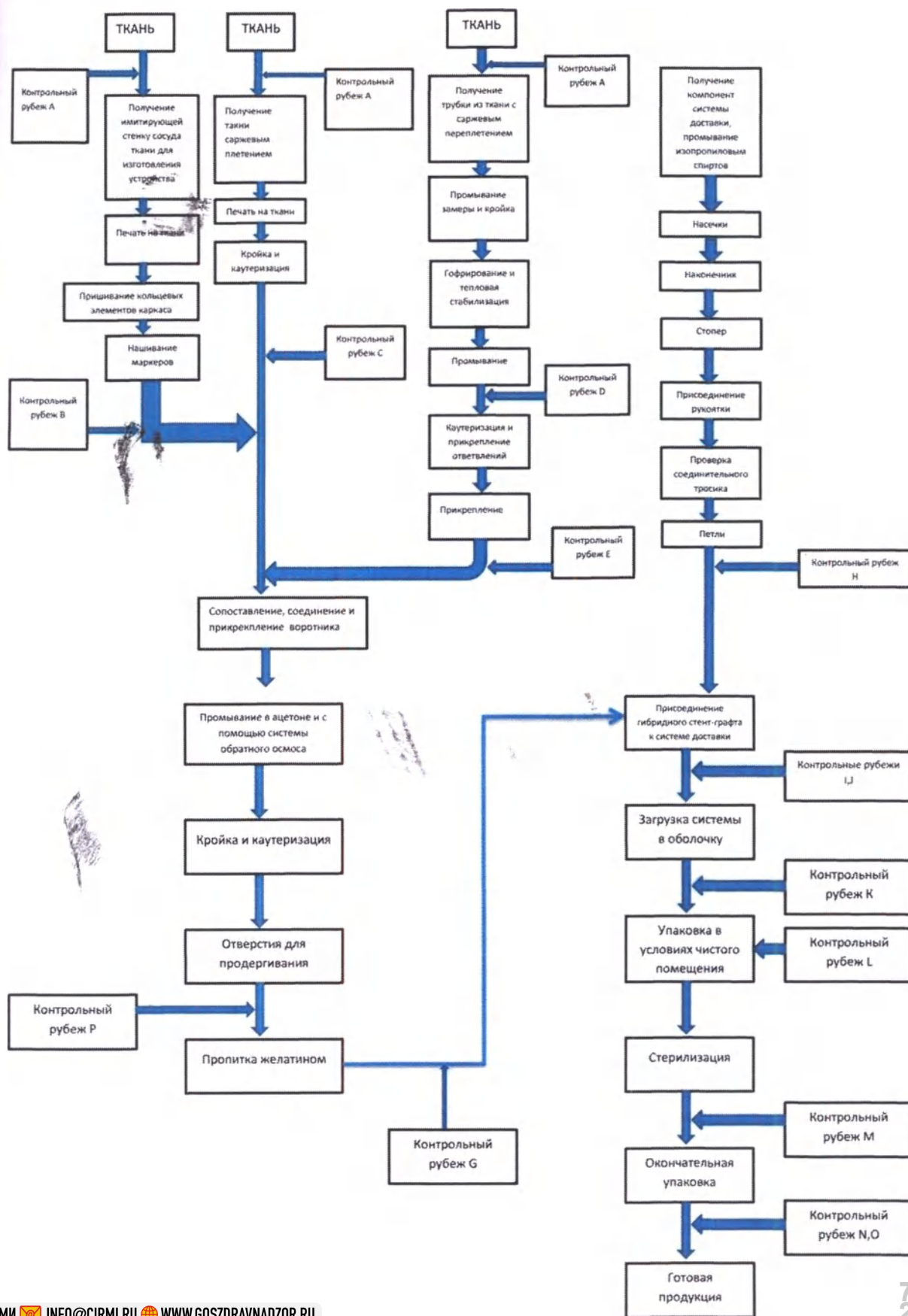
*предоставляется по запросу, является отдельным документом производителя

19. Производство и контроль качества

МИ изготавливается на предприятии компании Vascutek Ltd., (см. блок-схему 1) в соответствии с требованиями международных стандартов ISO 9001:2008 и ISO 13485:2003.

Коонтрольные рубежи указаны в блок-схеме 1 и детально описаны в разделе «Внутрипроизводственные проверки».

Блок-схема 1.



Внутрипроизводственные проверки

Входной контроль

Все перечисленные выше используемые материалы подвергаются входному контролю до их использования на производстве.

Контрольный рубеж А компании Vascutek

Применяемая ткань. Из каждой партии ткани берут образцы для физико-механического тестирования. Это тестирование включает измерение сопротивления на разрыв, водопроницаемости и внутреннего диаметра при релаксации.

Контрольный рубеж В компании Vascutek

Инспекция внутренних и внешних поверхностей стента на загрязнение и повреждения. Сшивка колец проверяется на положение гофров, седловидность, расстояние между стежками, положение закрытых стежков и «перекрученность» черной линии. Танталовые маркеры проверяются на количество, положение и крепеж.

Контрольный рубеж С компании Vascutek

Проверка диаметра и высоты воротника.

Контрольный рубеж D компании Vascutek

Визуальная инспекция и проверка размеров полиэфирного протеза.

Контрольный рубеж Е компании Vascutek

Визуальная инспекция внутренней и наружной поверхности МИ на дефекты ткачества, равномерность черной линии, гофрированность, сшивку, загрязненность. Проводится также проверка внутреннего диаметра при релаксации.

Контрольный рубеж F компании Vascutek

Каутеризованный участок инспектируют, чтобы убедиться, что он расположен на расстоянии не больше 1 мм от концевых колец, раструба или шва через край, и что осталось достаточно ткани, чтобы удерживать швы. Кроме того, ткань не должна закручиваться вниз. Швы проверяются на повреждения, количество швов через край и насколько они отстоят друг от друга.

Проверяют положение отверстия для продергивания, количество составляющих одноволоконных нитей, положение узлов и длину «усиков». Их также проверяют, чтобы убедиться, что они надежно закреплены и что 0,9 мм мандрен проходит через каждый из них.

Снова проводят инспекцию стент-графта. Проверяют внутренние и внешние поверхности на загрязнение и повреждения. Сшивка колец проверяется на положение гофров, седловидность, расстояние между стежками, положение закрытых стежков и «перекрученность» черной линии. Танталовые маркеры проверяются на количество, положение и крепеж.

Проводят инспекцию внутренней и наружной поверхности полиэфирного протеза на дефекты ткачества, равномерность черной линии, гофрированность, сшивку, загрязненность. Проводится также проверка внутреннего диаметра при релаксации.

Соединение гибридного стент-графта проверяется на расстояние между швами, крепление протеза к воротнику, воротник, танталовые маркеры и общую длину в готовом виде.

Контрольный рубеж G компании Vascutek

Для обеспечения герметизации желатином производится проверка водопроницаемости всего протеза. Компоненты проверяют визуально на косметическую и структурную целостность. Стент-графт затем подрезают до нужной длины, а также проверяют внутренний диаметр при релаксации.

Контрольный рубеж H компании Vascutek

Проверяется отформовка наконечника. Проверяют, что наконечник полностью отформован без заусениц и деформаций и что отформовка наконечника не содержит загрязнений и т. п. Проверяют также, чтобы соответствующие каналы были полностью сформированы и оба просвета для проводника были свободными и полностью сформированными.

Отформовка стоппера катетера проверяется, чтобы убедиться, что она полностью сформирована, без заусениц и деформаций, и что она не содержит загрязнений.

Измеряется длина стержня от стоппера катетера до наконечника.

Рукоятка инспектируется, чтобы убедиться в правильной сборке, что на месте соединения нет острых краев, что на рукоятке имеется крепежный винт и что рукоятка собрана с правильной ориентацией.

Проверяется, что соединительный тросик имеет надлежащую длину, что вдоль по длине нет никаких недостатков и что этот тросик надежно прикреплен к механизму высвобождения. Гильза, обжимающая петлю тросика, проверяется, чтобы убедиться, что у нее имеется одна риска на одной стороне и две риски на другой, и что она надежно прикреплена к тросику.

Концы тросика, проходящие через гильзу, должны быть параллельны; также проверяется длина концов тросиков с каждой стороны гильзы.

Контрольный рубеж I компании Vascutek

После прикрепления устройства к системе доставки проверяется узел «рукоятка/стержень», чтобы убедиться, что он соответствует надлежащему устройству. Кроме того, проводятся инспекции, чтобы убедиться, что на устройстве нет никаких загрязнений, что нет никаких препятствий для соединительного тросика (нет поверхностных дефектов, перегибов и т. п.), что тросик проходит через канал для тросика и отверстия устройства в одном и том же направлении, и что тросик не провисает, так что механизм высвобождения надежно установлен в углублении на конце рукоятки. Проверяются также петли, чтобы убедиться, что они не повреждены / не перекручены.

Контрольный рубеж J компании Vascutek

Проверяется С-образная планка, скоба для отделения системы доставки и основание скобы для отделения системы доставки после промывания изопропиловым спиртом.

Контрольный рубеж K компании Vascutek

Протез проверяется, чтобы удостовериться, что он уложен в оболочку с отметками примерно в 90° от черной линии (разрешается до 30° с любой стороны). Проверяется положение наконечника сзади отверстия для проводника. Проверяется также, что «хвосты» оболочки протянуты через отделитель и что оболочка не отделен от головной части отделителя больше чем на 20,0 мм. Также проверяется положение ответвления по отношению к отделителю.

Проверяется С-образная планка, скоба для отделения системы доставки и основание скобы для отделения системы доставки.

Проверяется, что разделитель установлен так, что скоба для отделения системы доставки находится в верхней части системы доставки, что головная часть разделителя ориентирована правильно, полностью закрывая его так, что скоба для отделения системы доставки надежно закреплена, и что ткань в полиэфирной участке протеза не зажата в разделителе.

Проверяется размещение разделителя, чтобы убедиться, что оболочка отделится на головной части разделителя и что разделитель функционирует с каждой стороны

Производится проверка, чтобы удостовериться, что планка прикреплена на правой стороне рукоятки и что шурупы полностью вмонтированы в планку, что «хвосты» оболочки полностью находятся внутри узла планки и что ориентация черной линии правильна.

Протез снова проверяется на дефекты ткачества и загрязнения.

Контрольный рубеж L компании Vascutek

Проводится проверка упаковки и этикетирования в условиях чистого помещения, а также проверка документации.

Контрольный рубеж M компании Vascutek

Слежение за работой стерилизатора проводится с использованием биологических индикаторов. После стерилизации также проводится проверка упаковки и этикетирования в условиях чистого помещения.

Контрольный рубеж N компании Vascutek

Инспектируется уложенный в коробку продукт.

Контрольный рубеж O компании Vascutek

Проводится окончательная инспекция просмотр документации, описывающей процесс.

20. Сведения о лекарственных веществах

МИ Thoraflex Hybrid Поколение 2 не содержит лекарственных веществ.

21. Требования к техническому обслуживанию и ремонту МИ

Изделие одноразовое, ремонту и техническому обслуживанию не подлежит!

22. Меры предосторожности при применении:

Предостережение и меры предосторожности:

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid даже при отсутствии прямых противопоказаний не должен использоваться в следующих случаях:

1) для тех пациентов, у которых не могут быть выполнены необходимые дооперационные и послеоперационные обследования с получением изображения. Все пациенты должны быть тщательно проверены и подвергаться регулярным проверкам, чтобы определить изменения в их патологическом статусе и в функции и целостности стент-графта.

2) если рабочая длина системы доставки не позволяет осуществить требуемое позиционирование в пределах аорты.

3) если аорта сильно изогнута на месте размещения дистального конца стент-графта.

Во избежание смещения всего стент-графта, следует тщательно и крепко стабилизировать рукоятку системы доставки в относительно аорты при снятии оболочки.

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid является продуктом одноразового использования, стерилизован этиленоксидом. Он не может повторно стерилизоваться или снова использоваться.

Среди рисков, являющихся результатом повторной стерилизации и повторного использования, имеется инфекция, потеря функции, гемолиз, аллергическая реакция у пациента. Продукт не должен использоваться, если упаковка повреждена или была вскрыта за пределами стерильной зоны. Продукт не должен использоваться при выявлении любых транспортных повреждений и деформаций.

Недостаточная гепаринизация пациента может привести к тромбозу или эмболии.

23. Информация об обстоятельствах, при которых потребитель, должен проконсультироваться с медицинским работником

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения предназначен для использования квалифицированными сердечно-сосудистыми хирургами. Врач при получении продукции должен обратить внимание на срок годности и целостность изделия и внимательно изучить инструкцию по применению (эксплуатации).

24. Методы и средства дезинфекции и очистки

Изделие предназначено только для одноразового использования. Не использовать, не обрабатывать и не стерилизовать повторно. Чистота и стерильность повторно обработанного изделия не гарантируется. Повторное использование изделия может привести к перекрестному загрязнению, инфекции или смерти пациента. Эксплуатационные характеристики при повторной обработке или стерилизации могут быть нарушены, так как изделие предназначено и испытано только для однократного использования. Срок эксплуатации изделия обусловлен только однократным использованием.

25. Срок службы изделия

По результатам испытаний 879R*, 1148R*, RDR099*, 1865*, RD 2038* установлен срок хранения Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения – 2 года.

Срок стерильности МИ установлен производителем 2 года от даты выпуска. Дата годности изделия указывается на упаковке.

Изделие одноразовое.

Категорически запрещается использование изделий с истекшим сроком годности.

***Предоставляются по требованию, являются отдельными документами производителя.**

26.Порядок и условия утилизации МИ

После завершения хирургического вмешательства необходимо обеспечить безопасную утилизацию гибридных систем доставки Гибридного стент-графта Thoraflex Hybrid. Остатки системы доставки, а также упаковка, имевшая контакт с биологическими средами организма, относятся к отходам класса «Б», необходимо строгое соблюдение требований по утилизации использованных катетеров в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Все остатки системы доставки собираются в одноразовую мягкую (пакеты) или твердую (не прокалываемую) упаковку (контейнеры) желтого цвета или имеющие желтую маркировку. Для сбора острых отходов (стержень, разделитель) должны использоваться одноразовые не прокалываемые влагостойкие емкости (контейнеры). Емкость должна иметь плотно прилегающую крышку, исключающую возможность самопроизвольного вскрытия. Мягкая упаковка (одноразовые пакеты) должна быть закреплена на специальных стойках-тележках или контейнерах. После заполнения пакета не более чем на 3/4, сотрудник, ответственный за сбор отходов в данном медицинском подразделении, завязывает пакет или закрывает его с использованием бирок-стяжек или других приспособлений, исключающих высыпание отходов. Твердые (не прокалываемые) емкости закрываются крышками. Перемещение отходов класса Б за пределами подразделения в открытых емкостях не допускается.

При окончательной упаковке отходов класса Б для удаления их из подразделения (организации) одноразовые емкости (пакеты, баки) с отходами класса Б маркируются надписью "Отходы. Класс Б" с нанесением названия организации, подразделения, даты и фамилии ответственного за сбор отходов лица.

Медицинские отходы класса Б из подразделений в закрытых одноразовых емкостях (пакетах) помещают в контейнеры и затем в них перемещают на участок по обращению с отходами или помещение для временного хранения медицинских отходов, до последующего вывоза транспортом специализированных организаций к месту обеззараживания/обезвреживания. Доступ посторонних лиц в помещения временного хранения медицинских отходов запрещается.

27. Транспортировка и хранение

Хранить в чистом, сухом, защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре от 0 до 35°C.

Допускается перевозка изделия любым видом транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с международными нормами, удовлетворяющими также требованиям ГОСТ 15150.

Материал и форма первичной и вторичной упаковки должны защищать от механических повреждений и деформации

Условия транспортировки не должны выходить за пределы следующих параметров:

- температура окружающего воздуха: от 0°C до + 35°C
- относительная влажность окружающего воздуха: до 98% при 35°C
- атмосферное давление, кПа (мм рт.ст.): 84 – 106 (630-800)

28. Требования охраны окружающей среды.

Медицинское изделие не содержит загрязняющие металлы, показания по остаточному этиленоксиду не превышают норм.

Медицинское изделие никакого отрицательного воздействия на окружающую среду, людей и животных не оказывает.

29. Проект маркировки упаковки МИ на территории РФ

Наименование МИ: Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения

Производитель: Vascutek Limited («Васкутек Лимитед»), Соединённое Королевство
Newmains Avenue, Inchinnan, PA4 9RR, United Kingdom

Каталожный номер – XXXXXXXXXXXX **Размер** XXXX **длина** XXX

Рег. удостоверение №РЗН XXXX/XXXX от XX.XX.XXXX

Уполномоченный представитель на территории РФ: ООО «Ангиомед»

117420, город Москва, улица Профсоюзная, дом 57, эт/пом/ком 3/1/12

Телефон: +7 (495) 922-85-86, +7 (495) 940-65-71 **Факс:** +7 (495) 940 65 71

Email: info@angiomed.ru

Стерильно, нетоксично, апиrogenно

STERILE EO



Условия транспортировки:

- температура окружающего воздуха: от -50 °C до +50 °C
- относительная влажность окружающего воздуха: до 98% при 35°C
- атмосферное давление, кПа (мм рт.ст.): 84 – 106(630-800)

Условия хранения:

- температура окружающего воздуха: от 0°C до + 35°C
- относительная влажность окружающего воздуха: до 98% при 35°C
- атмосферное давление, кПа (мм рт.ст.): 84 – 106(630-800)

30. Комплектность поставки

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения **поштучно упаковываются в индивидуальную упаковку, на которую нанесена маркировка, а затем укладываются в картонную упаковку, которая комплектуется инструкцией по применению.**

Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid Поколение 2 стерилизован, поставляется в индивидуальном стерильном лотке из PETG с двумя фиксирующими крышками, выполнены из одного материала – Полиэтилен терефталат марки «Estar™ Copolyester MN058». Каждый лоток вложен в два индивидуальных пакета из полиэтилена высокой плотности (HDPE) марки Tyvek помещенных один в другой, пакеты герметично запаенные и помещенные в фольгированном пакете из полиэтилена / алюминия / полиэстера, марки AL-PET®. Наружной упаковкой пакета является картонная коробка. Маркировка наносится на внешнюю картонную упаковку. При обнаружении изгибов, изломов и прочих дефектов МИ использовать нельзя! Оно подлежит немедленному возврату поставщику.

31. Информация о первоначальном выпуске или последнем пересмотре эксплуатационной документации

Данная выписка из эксплуатационной документации медицинского изделия «Гибридный стент-графт Thoraflex Hybrid различных размеров на системе доставки для протезирования грудной аорты в различных вариантах исполнения» была отредактирована специально для Российской Федерации в соответствии с требованиями приказа Минздрава России от 19.01.2017 №11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя медицинского изделия).

Создание эксплуатационной документации август 2012 г., последний пересмотр - январь 2019 год

32. Ответственность производителя:

Ограниченная гарантия на продукцию; Ограничение возмещения

Vascutek Ltd. гарантирует надлежащий контроль при производстве данных изделий. За исключением случаев, прямо указанных в инструкции по применению, Vascutek Ltd. (в значении, используемом в данном разделе, этот термин включает Vascutek Ltd., ее аффилированных лиц и их соответствующих работников, служащих, директоров, управляющих и агентов) не дает никаких явных или подразумеваемых гарантий в отношении данного изделия, возникающих в силу применения закона или иным образом, (включая, без ограничений, любые гарантии относительно пригодности для продажи или пригодности для определенной цели), и отказывается от вышеперечисленных гарантий. Vascutek Ltd. не делает никаких заявлений относительно пригодности изделия для каждого конкретного случая лечения, в котором используется продукт, ответственность за использование и результаты лечения полностью лежит на покупателе изделия. Настоящая ограниченная гарантия не распространяется на случаи злоупотребления или неправильного употребления, ненадлежащего хранения данного изделия покупателем или третьими лицами. Единственным средством правовой защиты за нарушение данной ограниченной гарантии является замена изделия или возврат стоимости покупки (по единоличному усмотрению Vascutek Ltd.) после возвращения покупателем изделия Vascutek Ltd.. данная гарантия прекращает свое действие по истечении срока эксплуатации изделия.

Vascutek Ltd. ни при каких обстоятельствах не несет ответственность за прямые, косвенные, специальные или штрафные убытки. Vascutek Ltd. не несет совокупную ответственность ни при каких обстоятельствах в отношении данного изделия, возникающую вследствие теории о возможности ответственности, вытекающей из контракта, деликта, безусловного обязательства или иного, и превышающей одну тысячу долларов (\$1,000), независимо от того, было ли Vascutek Ltd. известно о подобного рода убытках, безотносительно ошибок любых мер правовой защиты. данные ограничения распространяются на любые претензии третьей стороны.

33. Перечень сертификатов, деклараций соответствия международным стандартам

Компания производитель: VASCUTEK Ltd. («Васкутек Лтд.»), Соединённое Королевство Newmains Avenue, Inchinnan, Renfrewshire, Scotland, PA4 9RR, United Kingdom
имеет международный сертификат ISO 13485:2016 № MD 93897*, сертификат EC Design-Examination Certificate № CE 589235* и сертификат EC Certificate - Full Quality Assurance System № CE 00422*.

* Является отдельным документом для предоставления с нотариальным заверением

34. Перечень применяемых производителем (изготовителем) медицинского изделия национальных стандартов

Описание	Стандарт
Об изделиях медицинского назначения» от 14 июня 1993 года с поправками, внесенными директивой 2007/47/ЕС 05 сентября 2007 года	Директива Совета ЕС 93/42/ЕЭС
«Медицинские изделия. Система менеджмента качества. Требования для целей регулирования»	BS EN ISO 13485:2016
«Имплантаты для сердечно-сосудистой системы. Трубчатые сосудистые протезы»	ISO 7198:2016
«Внутрисосудистые имплантаты. Часть 1. Эндоваскулярные протезы»	ISO 25539-1:2003 / Дополнение 1: 2005
«Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты»	ISO 25539-2:2008
«Металлические материалы для хирургических имплантатов. Спецификация для нелегированного тантала для хирургических имплантатов»	BS 7252-13:1997/ISO 13782:1996
«Биологическая оценка изделий медицинского назначения. Часть 5: Испытания на цитотоксичность <i>in vitro</i> »	ISO 10993-5: 2009
«Оценка изделий медицинского назначения на биологическую опасность. Часть 10. Испытания на раздражение и сенсибилизацию кожи»	ISO 10993-10: 2010
«Биологическая оценка изделий медицинского назначения. Часть 11: Испытания на системную токсичность»	ISO 10993-11: 2006
«Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов»	ISO 10993-18:2009
«Биологическая оценка медицинских изделий» - Часть 3: Испытания на генотоксичность, канцерогенность и репродуктивную токсичность	ISO 10993-3
«Биологическая оценка изделий медицинского назначения» - Часть 4: Выбор испытаний для взаимодействий с кровью	ISO 10993-4: 2002/A1: 2006
Стандартная практика для оценки гемолитических свойств материалов	ASTM F756
«Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов»	BS EN ISO 10993-18:2009
«Изделия медицинские. Оценка биологического действия. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации»	BS EN ISO 14971:2012-6:2010
«Изделия медицинские. Оценка биологического воздействия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию»	BS EN ISO 10993-3:2014
«Биологическая оценка изделий медицинского назначения. Часть 5: Испытания на цитотоксичность <i>in vitro</i> »	ISO 10993-5: 2009
«Изделия медицинские. Оценка биологического действия. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации»	BS EN ISO 10993-6:2016
«Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные. Часть 1: применение управления рисками»	BS EN ISO 22442-1:2015
«Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные. Часть 2: Контроль за поиском, сбором и обращением с ними»	BS EN ISO 22442-2:2015

«Медицинские изделия, использующие ткани животных и их производные-Часть 3: валидация элиминации и / или инактивации вирусов и агентов трансмиссивной губчатой энцефалопатии (TCE)»	BS EN ISO 22442-3:2007
«Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»	BS EN ISO 14971:2012
«Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории "стерильные". Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации»	BS EN 556-1:2001/AC:2006
«Стерилизация медицинской продукции. Этиленоксид. Требования к разработке, валидации и текущему управлению процессом стерилизации медицинских изделий»	BS EN ISO 11135:2014
«Стерилизация медицинских изделий. Микробиологический метод. Часть 1: Определение популяции микроорганизмов на продуктах»	BS EN ISO 11737-1:2006/AC:2009
«Тесты стерильности, выполняемые при определении, валидации и поддержании процесса стерилизации»	BS EN ISO 11737-2:2009
«Стерилизаторы на основе оксида этилена. Требования и методы испытаний»	BS EN ISO 1422:1997+A1:2009
«Изделия медицинские. Оценка биологического воздействия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации»	BS EN ISO 10993-7:2008/c.2009
«Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц»	BS EN ISO 14644-1:2015
«Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц»	BS EN ISO 14644-2:2015
«Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы»	BS EN ISO 14698-1:2003
«Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц»	BS EN ISO 14698-2:2003/AC:2003&2005
«Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика»	BS EN ISO 14155:2011/AC:2011
«Оценка клинических данных: Руководство для производителей и органов»	MEDDEV 2.7.1 Ред. 4 (Июнь 2016)
«Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам»	BS EN ISO 11607-1:2017
«Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки»	BS EN ISO 11607-2:2017
«Изделия медицинские. Информация, предоставляемая изготовителем»	BS EN 1041:2008+A1:2013
«Упаковка. Транспортная тара. Графические обозначения, применяемые для обработки и хранения упаковок»	BS EN ISO 780:2015
«Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»	BS EN ISO 15223-1:2016
«Упаковка. Тара транспортная наполненная и единичные грузы. Методы испытаний на штабелирование при статической нагрузке»	BS EN ISO 2234:2002
Упаковка-полные, заполненные транспортные пакеты и единичные грузы-испытания на вибрацию при фиксированной низкой частоте»	BS EN ISO 2247:2002
«Упаковка: полные, заполненные транспортные пакеты. Метод определения сопротивления вертикальному удару при падении»	BS EN 22248: 1993 / ISO 2248:1985

35. Рекламации

Все претензии связанные с поставкой, нарушении комплектности, выявленных недостатков, просим оформлять на имя нашего уполномоченного представителя

ООО «Ангиомед», контактная информация:

117420, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.57, эт/пом/ком 3/1/12

Тел.: +7 (495) 922 8586

info@angiomed.ru

Signature: _____

Mike

Job Title: _____

GLORIA VP OF FINANCE

Date: _____

23-JULY-2020

VASCUTEK LTD
Newmains Avenue
Inchinnan

Rentreysaire PA4 9RR
VAT Reg. No 806 3914 32 Tel: 0141 812 5555

/перевод с английского языка на русский язык/

/на бланке «ТЕРУМО Аортик» (TERUMO Aortic)/

«Васкутек Лтд.» (Vascutek Ltd.)

Newmains Avenue, Inchinnan,

Renfrewshire, PA4 9RR,

Scotland, UK

Тел. +44 (0) 141 812 5555

terumoaortic.com

Для предоставления по месту требования

Заявление

По вопросу подтверждения

верности выписки из эксплуатационной документации

Настоящим я, Лаура Миллар, международный вице-президент по финансам компании «ВАСКУТЕК ЛИМИТЕД» (VASCUTEK LIMITED), расположенной по адресу: Newmains Avenue, Inchinnan, Renfrewshire, PA4 9RR, Scotland, подтверждаю верность выписки из технической документации на медицинское изделие, составленной на русском языке нашим уполномоченным представителем на территории Российской Федерации ООО «Ангиомед» в соответствии с действующими требованиями законодательства РФ.

Выписка из эксплуатационной документации на медицинское изделие Thoraflex Hybrid Поколение 2, прилагаемая к данному заявлению, полностью включает в себя всю соответствующую информацию из нашего международного эксплуатационного досье.

В целях избежания какого-либо языкового несоответствия и для соблюдения требований в отношении российской терминологии, мы приняли следующее название кириллицей на русском языке - «ВЫПИСКА ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ».

Выписка из эксплуатационной документации, прилагаемая к данному заявлению, является полной и составляет часть регистрационного досье для предоставления в соответствии с требованиями российских органов в целях внесения изменений в Регистрационное удостоверение РЗН №2017/5922 от 06.07.2017 г.

Мы подтверждаем, что наш уполномоченный представитель на территории Российской Федерации ООО «Ангиомед» имеет право составлять и подавать самостоятельно любые дополнительные документы в случае возникновения дополнительных вопросов или требования особых пояснений.

/подписано/

Лаура Миллар,

международный вице-президент по финансам

/на бланке «ТЕРУМО Аортик» (TERUMO Aortic) /

ПОДПИСАНО ОТ ИМЕНИ «ВАСКУТЕК ЛИМИТЕД» (VASCUTEK LIMITED):

/подписано/

Лаура Миллар,
Международный вице-президент по финансам
«ВАСКУТЕК ЛИМИТЕД» (VASCUTEK LIMITED)

НОТАРИАЛЬНОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Нижеподписавшийся, государственный нотариус и адвокат города Глазго, Валери Сурженор, адрес офиса: Капелла, 60 Йорк Стрит, Глазго G2 8JX, Шотландия, свидетельствую подлинность подписи:

Лауры Миллар

Дата рождения: 25 июля 1982 г.

Место рождения: Соединенное Королевство,

Адрес: 47 Морей Плейс, Глазго, G41 2DF

Подпись на документе сделана в моем присутствии. Личность установлена, полномочия для подписи от имени компании «**ВАСКУТЕК ЛИМИТЕД» (VASCUTEK LIMITED)** проверены.

/подписано/

Валери Сурженор
Государственный нотариус, Глазго

Подписано в г. Инчиннан 23 июля 2020 года.

/тисненая печать нотариуса Валери Мюриэл Сурженор/

/логотип/

Королевская премия для предприятий за достижения в области инноваций за 2016 год
Компания «Васкутек Лтд.» была удостоена Королевской премии за достижения в области инноваций
Зарегистрированный офис компании «Васкутек Лтд.» располагается по адресу: Newmains Avenue, Inchinnan,
Renfrewshire PA4 9RR. Компания зарегистрирована в Шотландии за номером 79773.

/на сшивке/:

Подпись: /подписано/

Должность: **Международный вице-президент по финансам**

Дата: 23 июля 2020 г.

/штамп/:

«ВАСКУТЕК ЛТД» (VASCUTEK LTD)

Newmains Avenue, Inchinnan, Renfrewshire PA4 9RR.

Номер плательщика НДС 806 3914 32

Тел: 0141 812 5555

Перевела с английского языка на русский язык
переводчик Бояренкова Надежда Викторовна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго сентября две тысячи двадцатого года.

Я, Авдеева Елена Ивановна, временно исполняющая обязанности
нотариуса города Москвы Макаренко Алексея Алексеевича, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Бояренковой Надежды Викторовны.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.
Зарегистрировано в реестре: № 77/337-н/77-2020-9-391

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб.

Е.И. Авдеева



Всего прошито, пронумеровано
и скреплено печатью 49 (сорок девять) листов

Е.И. Авдеева

