

26.08.2018  
Фот - 6  
примеч

# Boston Scientific

RA Manager EMEA Regulatory  
Affairs  
Boston Scientific Corporation,

 /Anna Olejnik



*Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием  
предустановленный на системе доставки с принадлежностями*

## Инструкция по применению

**ТОЛЬКО для профессионального использования**

**Предупреждение:** Федеральный закон (США) допускает продажу этого изделия только врачам или по указанию врачей.

### 1.0 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Продукция поставляется в СТЕРИЛЬНОМ виде (стерилизация этиленоксидом). Не использовать при повреждении стерильной упаковки. При обнаружении повреждения обратитесь к Вашему представителю компании «Бостон Сайентифик».

Только для однократного использования. **ПОВТОРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ, ПОВТОРНАЯ ОБРАБОТКА ИЛИ ПОВТОРНАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ ИЗДЕЛИЯ ЗАПРЕЩЕНЫ.** Повторное использование, повторная обработка или повторная стерилизация изделия могут привести к нарушению целостности изделия и/или привести к неисправности изделия, что может повлечь за собой нанесение повреждений, заболевание и/или смерть пациента. Повторное использование, повторная обработка или повторная стерилизация также могут создать риск загрязнения изделия и/или вызвать инфицирование или перекрестное инфицирование пациента, включая, но не ограничиваясь таковой, передачу инфекционного заболевания (заболеваний) от одного пациента к другому. Загрязнение изделия может повлечь за собой нанесение повреждений, заболевание и/или смерть пациента.

После использования утилизируйте продукцию и упаковку в соответствии с требованиями политики лечебного утверждения, администрации и/или местного правительства.

**СТЕРИЛЬНО – НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПОВТОРНО – ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

### 2.0 ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ

Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки представляет собой комбинацию изделие/лекарственное средство и состоит из двух компонентов: изделие (хромо-платиновый стент на системе доставки) и лекарственное покрытие (лекарственная форма эверолимус, содержащаяся в полимерном покрытии). Особенности Стента коронарного Promus Premier с лекарственным покрытием описаны в Таблице 2.1 Описание продукта.

**Таблица 2.1. Описание продукта**

|                                                         | <b>PROMUS PREMIER</b>                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Доступные длины стента (мм)                             | 8; 12;16; 20; 24; 28; 32;38*                                                                                                                                                                                             |
| Доступные диаметры стента(мм)                           | 2,25*; 2,50; 2,75; 3,00; 3,50; 4,00                                                                                                                                                                                      |
| Материал стента                                         | Нержавеющая сталь-Платиново-хромовый сплав: 37% Fe*, 33% Pt, 18% Cr, 9% Ni, 2.63% Mo                                                                                                                                     |
| Лекарственный препарат                                  | Конформное покрытие из полимерного носителя, заполненного эверолимусом 100 мкг/см <sup>2</sup> , наносится при максимальном номинальном объеме лекарственного препарата 243,0 мкг на самом большом стенте (4,00 x 38 мм) |
| Эффективная длина системы доставки                      | 144 ± 5 см                                                                                                                                                                                                               |
| Порты системы доставки                                  | Один инфляционный порт. Порт выхода проводника находится на расстоянии примерно 26 см от кончика. Предназначен для проводника ≤ 0,014 дюйма (0,36мм).                                                                    |
| Среднее изменение длины стента при номинальном диаметре | 2,25 – 4,00 мм; 0,1 – 1,5 мм                                                                                                                                                                                             |
| Баллон системы доставки                                 | Баллон с двумя рентгеноконтрастными маркерами, номинально размещенными на 0,4 мм (0,016 дюйма) длиннее, чем стент на каждом конце. Ширина рентгеноконтрастного маркера 0,94 мм±0,08 мм.                                  |
| Давление расширения баллона                             | Номинальное давление наполнения 11 атм. - 1117 кПа<br>Расчетное давление разрыва: 18 атм. - 1827 кПа при диаметре стента 2,25-2,75 (мм) и 16 атм. - 1620 кПа при диаметре стента 3,00-4,00 (мм)                          |
| Внутренний диаметр проводникового катетера              | ≥ 1,42 мм                                                                                                                                                                                                                |
| Внешний диаметр стержня катетера                        | проксимальный 0,70 мм<br>дистальный 0.95 мм                                                                                                                                                                              |
| Толщина каркаса стента (включая покрытие)               | 2,25 – 3,50 мм: 0,093 мм,<br>4,00 мм: 0,098 мм                                                                                                                                                                           |

\*длина 38 мм не доступна в размере диаметра 2.25 мм.

## 2.1 Описание компонентов изделия

Компоненты стент Promus PREMIER сделан из хромо-платинового сплава и предварительно установлен на систему доставки Monorail. Стент Promus PREMIER доступен в 4 исполнениях, предназначенных для следующих конкретных диаметров сосудов:

- Малые сосуды (SV): 2,25 мм
- Средние (SWH): 2,50 и 2,75 мм
- Стандартные (WH): 3,00 и 3,50 мм
- Большие сосуды (LV): 4,00 мм

## Состав

Один (1) Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки одного варианта исполнения (Варианты исполнения: диаметр стента (мм)- 2,25; 2.50; 2.75; 3,00; 3,50; 4; длина стента (мм) – 8; 12; 16; 20; 24; 28; 32; 38).

Принадлежности:

- Клипсы Hypotube Clip – 2 шт.
- Игла промывочная – 1 шт.

Игла промывочная предназначена для промывания физиологическим гепаринизированным раствором просвета проводника системы доставки перед применением. Размер 24 G (номинальный наружный диаметр иглы – 0,55 мм, длина 12 мм)

Твердость, Rockwell -40 HRC

Сопротивление на изгиб  $10 \text{ Н} \pm 0,1 \text{ Н}$

Сопротивление на излом: Трубка иглы не ломается при расстоянии между жесткой опорой и точкой приложения силы изгиба –  $12,5 \text{ мм} \pm 0,1 \text{ мм}$

Катетер системы доставки может быть свернут и закреплён с помощью фиксационных клипс Hypotube Clip. В изделие Hypotube CLIP может быть закреплена только проксимальная часть; клипсы не предназначены для фиксации дистального конца катетера. Клипсы Hypotube Clip и Игла промывочная являются вспомогательными изделиями и не имеют контакта с пациентом.

## 2.2 Описание покрытия лекарственным средством

Стент Promus PREMIER является стентом с покрытием лекарственным средством/полимером. Покрытие состоит из двух слоев: внутренний слой состоит из полимера, который представляет собой грунтовочный слой для улучшения прилегания внешнего слоя; внешний слой представляет собой полимерную матрицу, содержащую действующий фармацевтический компонент.

В Разделах 2.2.1 и 2.2.2 описаны лекарственное средство и полимеры, соответственно.

### 2.2.1 Эверолимус

Эверолимус - активный фармацевтический компонент в стенте PROMUS PREMIER. Химическое название эверолимуса - [42-O-(2-гидроксиэтил)-рапамицин], а его химическая структура указана на Рисунке 2.1. Это тот же самый фармацевтический компонент, который используется в PROMUS<sup>TM</sup> Xience V<sup>TM</sup>), PROMUS Element<sup>TM</sup>.

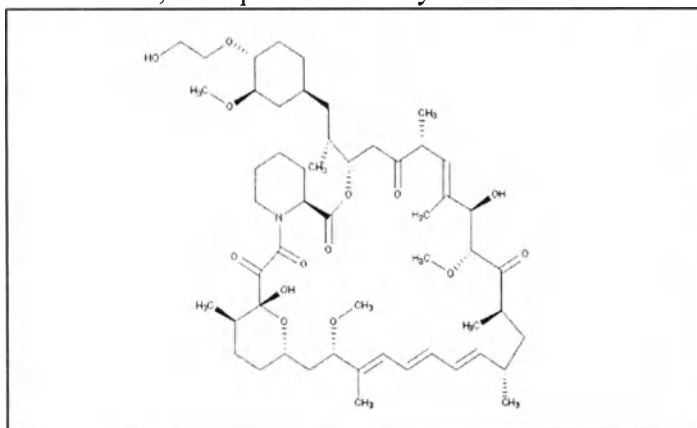


Рис.2.1. Химическая структура Эверолимуса

Лекарственное средство зарегистрировано в РФ под торговым названием «Сертикан» (Регистрационный номер ЛСР ЛС-002281, номер Нормативного документа ЛС-002281-070212). Данное лекарственное покрытие успешно применяется на территории РФ в зарегистрированной предыдущей версия стента Promus - «Стент внутрисосудистый Promus Element», производства Boston Scientific Corporation/ Бостон Сайнтифик Корпорэйшн (№ ФСЗ 2010/06139 от 28.01.2010 г., номер регистрационного досье № 85730 от 18.12.2009 г.)



|      |    |       |
|------|----|-------|
| 3,00 | 32 | 163,3 |
| 3,50 | 32 | 163,3 |
| 4,00 | 32 | 202,6 |
| 2,50 | 38 | 178,4 |
| 2,75 | 38 | 178,4 |
| 3,00 | 38 | 193,5 |
| 3,50 | 38 | 193,5 |
| 4,00 | 38 | 243,0 |
| 2,25 | 8  | 38,2  |
| 2,50 | 8  | 39,3  |
| 2,75 | 8  | 39,3  |
| 3,00 | 8  | 42,6  |
| 3,50 | 8  | 42,6  |
| 4,00 | 8  | 57,3  |
| 2,25 | 12 | 57,3  |
| 2,50 | 12 | 61,1  |
| 2,75 | 12 | 61,1  |
| 3,00 | 12 | 60,7  |
| 3,50 | 12 | 60,7  |
| 4,00 | 12 | 81,5  |
| 2,25 | 16 | 72,7  |
| 2,50 | 16 | 78,5  |
| 2,75 | 16 | 78,5  |
| 3,00 | 16 | 84,8  |
| 3,50 | 16 | 84,8  |
| 4,00 | 16 | 105,7 |
| 2,25 | 20 | 91,8  |
| 2,50 | 20 | 95,8  |
| 2,75 | 20 | 95,8  |

### 3.0 НАЗНАЧЕНИЕ

Проведение стентирования коронарных артерий

### 3.1 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки предназначен для увеличения диаметра просвета коронарных сосудов у пациентов с симптоматической ишемической болезнью сердца, включая пациентов с острым инфарктом миокарда и пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, вызванным впервые возникшими локальными поражениями нативной коронарной артерии. Также стент коронарный Promus Premier предназначен для лечения пациентов с:

- Бифуркационным поражением коронарной артерии;
- Поражением устья коронарной артерии;
- Поражением незащищенного ствола левой коронарной артерии;
- Хроническая окклюзия коронарной артерии;
- Внутрискелетальный рестеноз в коронарной артерии.

Протяженность поражения должна быть меньше номинальной длины стента (8мм, 12мм, 16мм, 20мм, 24мм, 28мм, 32мм, 38 мм) при соответствующем диаметре сосудов 2,25 мм – 4,00 мм.

#### 4.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки противопоказан для пациентов в следующих случаях:

- Известная гиперчувствительность к платине, сплавам платины и хрома (или аналогичны видам сплавов, как например, нержавеющая сталь).
- Известная гиперчувствительность или противопоказания для эверолимуса или структурно родственных соединений.
- Известная гиперчувствительность к полимеру или его отдельным компонентам (подробную информацию смотрите в Разделе 2.2.2, Полимерное грунтовочное покрытие и сополимерный носитель матрицы лекарственного средства).
- Известные тяжелые реакции на контрастные вещества, в результате чего их невозможно использовать для подготовки пациента к процедуре введения коронарного стента Promus PREMIER.

Стентирование коронарных артерий противопоказано в следующих случаях:

- Наличие противопоказаний к антитромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапии.
- Поражение сосудов, не позволяющее выполнить полное раздувание ангиопластического баллона или правильную установку стента или устройства доставки.

#### 5.0 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Не применять настоящую продукцию в отношении пациентов, которым не подходит рекомендуемая антитромбоцитарная терапия.
- Для сохранения стерильности не открывать и не допускать повреждения внутренней упаковки до использования продукции.
- Применение настоящей продукции несет риски, связанные со стентированием коронарной артерии, включая тромбоз стента, осложнения для сосудистой системы и/или кровотечения.
- У пациентов с известной гиперчувствительностью к платине или нержавеющей стали может развиваться аллергическая реакция на этот имплантат.

#### 6.0 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

##### 6.1 Общие меры предосторожности

- Имплантацию стента должны выполнять только врачи, прошедшие соответствующую подготовку.
- Установка стента должна проводиться только в стационарах, где есть возможность проведения экстренного аортокоронарного шунтирования.
- Последующая окклюзия стента может потребовать повторного расширения сегмента артерии, в котором установлен стент. В настоящий момент имеется мало данных о долгосрочных исходах повторного расширения ранее имплантированных стентов.
- Для пациентов с тяжелыми реакциями на рентгеноконтрастные средства в анамнезе следует тщательно взвешивать соотношение пользы и риска применения стентов.
- Не подвергайте систему доставки стента воздействию органических растворителей, таких как спирт или моющие средства.
- Следует проявлять осторожность и контролировать положение кончика проводникового катетера в процессе установки стента, расширения и удаления баллона. Перед снятием системы доставки стента (SDS) необходимо визуально убедиться, в полном сдувании баллона, используя рентгеноскопию (смотрите Таблицу 6.1 Спецификация времени сдувания системы доставки). Невыполнение этого требования может привести к избыточному усилию при извлечении SDS, в результате чего катетер проводника сдвинется в сосуд и повредит артерии.

- Пероральный прием эверолимуса в сочетании с циклоспоринами приводит к повышению уровня холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

## **6.2 Правила обращения с Стентом коронарным Promus Premier с лекарственным покрытием, предусмотренным на системе доставки (смотрите также Раздел 10.0 Инструкции по эксплуатации)**

- Только для однократного использования. Повторная стерилизация и повторное использование данного изделия запрещены. Обратите внимание на дату истечения срока годности (смотрите Раздел 1.0 Предупреждения).
- Стент Promus PREMIER и система доставки предназначены для использования только как единая система. Не извлекайте стент из баллона системы доставки. Стент не предназначен для повторной установки на другую систему доставки. Извлечение стента из баллона системы доставки может привести к повреждению и появлению налета и/или привести к эмболизации стентом.
- Перед ангиопластикой внимательно изучите все оборудование, которое будет использоваться во время процедуры, в том числе дилатационный катетер, чтобы убедиться в его правильном функционировании.
- Следует соблюдать особую осторожность, чтобы не допустить касания стента или его смещения на баллоне системы доставки. Это условие является наиболее важным при извлечении катетера из упаковки, проведении по проводнику и продвижении через переходник вращающегося гемостатического клапана и порт проводникового катетера.
- Излишние манипуляции со стентом могут привести к повреждению покрытия, загрязнению или смещению стента в баллоне системы доставки.
- Для раздувания баллона используйте только рекомендуемую среду (смотрите раздел 10.3.3 Подготовка баллона). Никогда не используйте воздух или другие газовые смеси для раздувания баллона.
- Продукт не следует использовать, если стент Promus PREMIER не устанавливается. Свяжитесь с Вашим местным представителем компании «Бостон Сайентифик» для получения дополнительной информации.

## **6.3 Установка стента**

### **6.3.1. Подготовка**

- Не следует подготавливать или раздувать баллон до установки стента иным образом, чем это указано в инструкции. Используйте технологию продувки баллона, описанную в Разделе 10.3.3 Подготовка баллона.
- Если в момент доступа к повреждению и перед имплантацией стента сохраняется необычное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер следует извлечь как единую систему (смотрите Предосторожности, Раздел 6.4 Извлечение системы для стентирования – предварительная установка).
- Нераскрытый стент следует вводить в коронарные артерии только один раз. Нераскрытый стент не следует последовательно вводить и выводить через дистальный конец проводникового катетера, поскольку это может привести к отделению стента или покрытия от баллона.

### **6.3.2 Установка**

- Сосуд должен быть предварительно расширен баллоном соответствующего размера. Невыполнение этого условия может повысить риск затруднительной установки и процедурных осложнений.
- Не следует раздвигать стент, если он не установлен должным образом в сосуде (смотрите Предосторожности, Раздел 6.4, Удаление системы для стентирования – предварительная установка).

- В процессе раздувания следует контролировать давление баллона. Не следует превышать расчетное давление разрыва, указанное на этикетке продукта (смотрите Таблицы 11.1 и 11.2). Использование давления выше указанного может привести к разрыву баллона или стержня. Это может вызвать потенциальное повреждение интимы, рассечению или разрыву сосуда.
- Внутренний диаметр стента должен соответствовать около 1,1 должного диаметра сосуда.
- При размещении стента возможно нарушение проходимости ветвей сосуда в том случае, если он устанавливается около ветви сосуда.
- Имплантация стента может привести к расслоению участка сосуда, расположенного проксимальнее и (или) дистальнее стентированного сегмента, что, в свою очередь, может вызвать острую окклюзию сосуда, требующую дополнительного вмешательства (например, АКШ, дальнейшей дилатации или установки дополнительных стентов и пр.).
- При лечении множественных поражений, сначала следует устранить дистальные поражения, а затем проксимальные поражения. Данный порядок стентирования устраняет необходимость пересечения проксимального стента при установке дистального стента и уменьшает вероятность смещения стента.

#### **6.4 Извлечение Стента Promus Premier – перед установкой**

- Если в момент доступа к повреждению и перед имплантацией стента сохраняется необычное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер следует извлечь как единую систему (смотрите примечание ниже).
- Не пытайтесь вытянуть нераскрытый стент обратно в проводниковый катетер, поскольку это может привести к повреждению стента или покрытия или смещению стента в баллоне.
- Методы извлечения стента (с использованием дополнительных проводников, петель и/или зажимов) может вызвать дополнительное повреждение коронарных сосудов и (или) места сосудистого доступа.

**Примечание:** При удалении системы для стентирования и проводникового катетера единым блоком, следующие действия следует выполнить при прямой визуализации с использованием рентгеноскопии.

#### **6.5 Извлечение Стента Promus Premier – после установки**

- После установки стента следует убедиться в полном спускании баллона (Таблица 6.1). Если при извлечении системы доставки ощущается избыточное сопротивление, следует обратить особое внимание на положение проводникового катетера. В некоторых случаях необходимо немного потянуть назад проводниковый катетер во избежание глубокой посадки (непредусмотренного продвижения) проводникового катетера с последующим повреждением сосуда. В случае непредусмотренного движения проводникового катетера, следует выполнить ангиографическую оценку коронарного дерева, чтобы убедиться, что коронарные сосуды не повреждены.
- В течение всего процесса удаления следует поддерживать положение проводника в области повреждения. Осторожно вытаскивайте систему для стентирования до тех пор, пока проксимальный маркер баллона системы для стентирования не войдет в дистальное положение по отношению к дистальному кончику проводникового катетера.
- Систему для стентирования и проводниковый катетер следует вытягивать до тех пор, пока кончик проводникового катетера не станет дистально по отношению к артериальному интродьюсеру, что позволит выпрямить проводниковый катетер. Осторожно выведите систему для стентирования в проводниковый катетер и извлеките систему для стентирования и проводниковый катетер из пациента как единый блок, оставив проводник поверх поражения.

Невыполнение этих действий и/или приложение чрезмерных усилий к системе для стентирования может привести к повреждению стента и покрытия, смещению стента в баллоне и/или повреждению системы доставки.

**Таблица 6.1. Спецификация времени сдувания системы доставки (секунды)**

| Длина/диаметр баллона | 8 мм | 12 мм | 16 мм | 20 мм | 24 мм | 28 мм | 32 мм | 38 мм |  |
|-----------------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|
| 2,25 мм               | ≤16  |       |       | ≤16   |       | ≤16   |       | НЕТ   |  |
| 2,50 мм               |      |       |       |       |       |       |       | ≤30   |  |
| 2,75 мм               |      |       |       |       |       |       |       |       |  |
| 3,00 мм               |      |       |       |       |       |       |       |       |  |
| 3,50 мм               |      |       |       | ≤21   |       |       |       |       |  |
| 4,00 мм               |      |       |       |       |       |       |       |       |  |

## 6.6 Послеоперационные процедуры

Во избежание нарушения положения, присоединения, геометрии и/или покрытия стента, следует проявлять особую осторожность при пересечении недавно установленного стента каким-либо проводником, катетером или вспомогательным устройством.

## 6.7 Брахитерапия

Безопасность и эффективность стентов Promus PREMIER у пациентов с предшествующей брахитерапией целевого участка поражения не установлена. Безопасность и эффективность применения брахитерапии для лечения рестеноза внутри стентов Promus PREMIER не установлена. Сосудистая брахитерапия и стенты Promus PREMIER изменяют артериальное ремоделирование. Взаимодействия, если таковые имеются, между этими двумя процедурами не установлены.

## 6.8 Магнитно-резонансная томография (МРТ)

При доклинических испытаниях стента Promus PREMIER было установлено, что он является МР-совместимым (не представляет никаких известных опасностей при определенных условиях) в следующих условиях:

- Интенсивность поля 3 Тесла или менее
- Градиент статического магнитного поля < 14 Т/м (экстраполированный)
- Продукт статического магнитного поля и градиента статического магнитного поля < 25 Т<sup>2</sup>/м (экстраполированный)
- Вычисленная скорость изменения магнитного поля (dB/dt) – 60 Т/сек или менее
- Максимальная удельная мощность поглощения всего тела (SAR) менее 2,0 Вт/кг при времени полного активного МР-сканирования 15 минут или менее.

Стент Promus PREMIER не должен смещаться в условиях МРТ. МР томография в этих условиях может быть выполнена непосредственно после имплантации стента. Этот стент не проходил испытания на совместимость с МРТ в других условиях.

### Информация о температуре при 3,0 Тесла

Неклинические испытания в условиях нагрева, вызванного радиочастотами, проводилось при 123 МГц в 3,0 Tesla Magnetom Trio™ Системы МРТ Siemens Medical Solutions, версия программного обеспечения Numaris/4, syngo™ MR A30A. Расположение и ориентация стентов в фантоме соответствовали наихудшим условиям радиочастотного нагрева. Радиочастотное воздействие продолжалось 15 минут, и измеренная проводимость материала фантома составила около 0,50 С/м. Средний удельный коэффициент поглощения фантома, вычисленный с использованием калориметрии, составило 2,3 Вт/кг. Вычисленное максимальное повышение температуры стента в лабораторных условиях составило 2,6°C, при этом местный коэффициент удельного поглощения по шкале составил 2,0 Вт/кг при измеренной длине стента 74 мм. Для стентов другой длины наблюдалось меньшее повышение температуры. Предсказуемый нагрев в естественных условиях на основании

этих неклинических испытаний и компьютерной симуляции воздействия электромагнитного поля МРТ на пациента позволяют предположить, что максимальные повышения температур в естественных условиях будут следующими: для опознавательной точки на уровне груди рассчитанное максимальное повышение температуры составило  $2,6^{\circ}\text{C}$  с погрешностью верхней границы повышения температуры на  $4,7^{\circ}\text{C}$  для всего тела и среднего значения удельного коэффициента поглощения  $2,0 \text{ Вт/кг}$ , при непрерывном сканировании в течение 15 минут.

Фактически в естественных условиях подъем температуры, как ожидается, будет меньше, чем эти значения, так как в расчеты не включены охлаждающие эффекты, связанные с кровотоком через просвет стента и перфузии крови в тканях вне стента.

### **Информация о температуре при 1,5 Тесла**

Неклинические испытания в условиях нагрева, вызванного радиочастотами, проводилось при 64 МГц в катушке для всего тела сканера МРТ 1.5 Tesla Intera™ Philips Medical Systems, версия программного обеспечения Release 12.6.1.3, 2010-12-02. Расположение и ориентация стентов в фантоме соответствовали наихудшим условиям радиочастотного нагрева. Радиочастотное воздействие продолжалось 15 минут, и измеренная проводимость материала фантома составила около  $0,51 \text{ С/м}$ . Средний удельный коэффициент поглощения фантома, вычисленный с использованием калориметрии, составил  $2,1 \text{ Вт/кг}$ . Вычисленное максимальное повышение температуры стента в лабораторных условиях составило  $2,6^{\circ}\text{C}$ , при этом местный коэффициент удельного поглощения по шкале составил  $2,0 \text{ Вт/кг}$  при измеренной длине стента 39 мм. Для стентов другой длины наблюдалось меньшее повышение температуры. Предсказуемый нагрев в естественных условиях на основании этих неклинических испытаний и компьютерной симуляции воздействия электромагнитного поля МРТ на пациента позволяют предположить, что максимальные повышения температур в естественных условиях будут следующими: для опознавательной точки на уровне груди рассчитанное максимальное повышение температуры составило  $2,6^{\circ}\text{C}$  с погрешностью верхней границы повышения температуры на  $4,8^{\circ}\text{C}$  для всего тела и среднего значения удельного коэффициента поглощения  $2,0 \text{ Вт/кг}$ , при непрерывном сканировании в течение 15 минут.

Фактически в естественных условиях подъем температуры, как ожидается, будет меньше, чем эти значения, так как в расчеты не включены охлаждающие эффекты, связанные с кровотоком через просвет стента и перфузии крови в тканях вне стента.

В естественных условиях, местные удельные коэффициенты поглощения зависят от характеристик МР поля и могут отличаться от предполагаемых средних коэффициентов удельного поглощения из-за телосложения, расположения стента в магнитном поле и используемого сканера, влияющих на фактическое повышение температуры. Не были проведены испытания по исследованию возможных воздействий сильного градиента магнитного поля и возникающего индуцированного напряжения на нервы или другие ткани.

### **Информация об артефакте изображения**

Расчетный артефакт изображения выступает примерно на 8 мм за границы периметра диаметра изделия и 5 мм за пределы каждого конца длины стента при сканировании во время неклинических испытаний с использованием последовательности спин-эхо. При последовательности градиентного эхо расчетный артефакт изображения выступает на 7 мм за границы периметра диаметра изделия и 7 мм за пределы каждого конца длины стента при обеих последовательностях частично заслоняющих просвет системы МРТ 3.0 Tesla Intera (Achieva Upgrade), Philips Medical Solutions, версия программного обеспечения Release 2.6.3.5 2009-10-12, в головной катушке приема/передачи. Эти испытания были выполнены с использованием метода испытаний ASTM F2119-07.

## 6.9 Антитромбоцитарный режим

Изделие несет риск острого, подострого или позднего тромбоза, осложнений сосудистой системы и/или кровотечений. Поэтому пациенты должны проходить тщательный отбор, и им следует назначать ингибитор P2Y<sub>12</sub> (например, клопидогрель, прасугрел, тикагрелор или тиклопидин) для приема после процедуры с целью уменьшения риска тромбоза. Аспирин следует принимать совместно с ингибитором P2Y<sub>12</sub>, а затем продолжить прием в течение неограниченного времени после процедуры для уменьшения риска тромбоза. Имеются ограниченные данные о необходимой продолжительности приема ингибитора P2Y<sub>12</sub> среди пациентов с установленным стентом, покрытым лекарственным средством. Для лучшего понимания оптимальной продолжительности терапии среди пациентов со стентом Promus PREMIER необходимы проспективные, рандомизированные, контролируемые исследования. Лечащим врачам настоятельно рекомендуется руководствоваться рекомендациями Европейского кардиологического общества при назначении антитромбоцитарной терапии до и после процедуры с целью уменьшения риска тромбоза. Среди выбранных пациентов может быть разумно прервать или прекратить терапию ингибитором P2Y<sub>12</sub> через 3 месяца.

Очень важно, чтобы пациент следовал всем антитромбоцитарным рекомендациям после процедуры. Преждевременное прекращение предписанного антитромбоцитарного лечения может привести к повышению риска тромбоза, инфаркта миокарда или смерти. Врач должен тщательно взвесить этот факт перед проведением чрескожного коронарного вмешательства пациентам, которым может потребоваться преждевременное прекращение антитромбоцитарной терапии, например, для проведения хирургических или стоматологических процедур. Пациентов, которым требуется преждевременное прекращение антитромбоцитарной терапии по причине существенного активного кровотечения или ожидаемого существенного активного кровотечения, следует тщательно наблюдать для выявления кардиологических событий и при стабилизации состояния возобновить антитромбоцитарную терапию без ненужных задержек.

## 6.10 Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Далее описаны взаимодействия эверолимуса с лекарственными средствами при его пероральном приеме, когда дозировка существенно превышает количество вещества в Стенте коронарном Promus Premier с лекарственным покрытием, установленном на системе доставки. Взаимодействия, наблюдаемые при этих повышенных дозировках могут отсутствовать при использовании Стента коронарного Promus Premier.

При пероральном приеме эверолимуса интенсивно метаболизируется цитохромом P4503A4 (CYP3A4) в стенке кишечника и печени и является питательной средой для препятствующего переносу Р-гликопротеинов. Поэтому поглощение и последующее выведение эверолимуса может быть подвержено влиянию лекарственных средств, воздействующих на эти пути. Одновременный прием сильных ингибиторов и индукторов CYP3A4 не рекомендуется кроме случаев, когда польза превышает риск. Ингибиторы Р-гликопротеинов могут уменьшать отток эверолимуса из клеток кишечника и повышать концентрацию эверолимуса в крови. В лабораторных условиях эверолимус являлся конкурирующим ингибитором CYP3A4 и CYP2D6, потенциально повышая концентрации лекарственных средств, выводимых этими ферментами. Поэтому необходимо проявлять осторожность при одновременном приеме эверолимуса и субстратов 3A4 и 2D6 с узким терапевтическим диапазоном. Также было продемонстрировано, что эверолимус снижает клиренс некоторых препаратов при совместном пероральном приеме с циклоспорином (CsA).

**Примечание:** Эверолимус при приеме в качестве перорального препарата, может взаимодействовать со следующими препаратами или веществами:

- Ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоназол, итраконазол, ритонавир, эритромицин, кларитромицин, флуконазол, блокаторы кальциевых каналов)
- Индукторы изофермента CYP3A4 (рифампицин, рифабутин, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин)
- Антибиотики (ципрофлоксацин, офлоксацин)
- Глюкокортикоиды
- ГМГ-КоА-редуктазы (симвастатин, ловастатин)
- Дигоксин
- Цизаприд (теоретический потенциал взаимодействия)
- Силденафил (Виагра<sup>TM</sup>) (теоретический потенциал взаимодействия)
- Антигистаминные средства (терфенадин, астемизол)
- Грейпфрутовый сок

В отношении Стента коронарного Promus Premier не проводилось формальных исследований взаимодействия с лекарственными средствами. Поэтому следует учитывать как системные, так и местные потенциальные взаимодействия лекарственных средств в стенках сосудов при принятии решения об установке Стента коронарного Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленного на системе доставки у пациентов, принимающих лекарственные средства, взаимодействие которых с эверолимусом неизвестно.

#### 6.11 Беременность

Этот продукт не проходил испытаний среди беременных женщин или среди мужчин, собирающихся завести детей, его воздействие на развитие плода не изучено. При том, что противопоказания отсутствуют, риск воздействия на репродуктивную функцию неизвестен. Не рекомендуется использовать Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки среди беременных или планирующих беременность женщин.

#### 6.12 Использование нескольких стентов

Потенциальное взаимодействие стента Promus PREMIER с другими стентами, промытыми или покрытыми лекарственным веществом, не проходило оценку в естественных условиях. Пациентам следует устанавливать не более 2 запланированных стентов Promus PREMIER. Дополнительные стенты могут быть установлены при необходимости неотложного стентирования. Использование нескольких стентов, покрытых лекарственным средством, вызовут повышенное воздействие лекарственного вещества и полимера на пациента.

Если требуется больше, чем один стент, и это приводит к контакту стентов между собой, материалы стентов должны быть сходными по составу во избежание возможной коррозии по причине наличия разнородных металлов в проводящей среде. Если для закрытия поражения требуется больше одного стента Promus PREMIER, во избежание потенциального повторного стеноза по причине промежутка между стентами, предлагается установить их так, чтобы они заходили друг в друга (при минимальной нахлестке 2 мм). Установка нескольких стентов из разных металлов, вступающих в контакт друг с другом, может увеличить вероятность коррозии, несмотря на то, что испытания контакта стент-стент в лабораторных условиях с использованием стента из хромо-титанового сплава в комбинации со стентом из сплава нержавеющей стали 316L позволяют предположить, что при использовании этой пары увеличения риска коррозии не происходит.

### 7.0 ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННОМ СРЕДСТВЕ

#### 7.1 Механизм действия

Механизм, в результате которого стент Promus PREMIER ингибирует рост новообразований, еще не установлен. На клеточном уровне эверолимус ингибирует пролиферацию клеток, стимулируемую фактором роста. На молекулярном уровне эверолимус формирует комплекс с цитопластическим белком FKBP-12 (FK 506 связывающий белок). Этот комплекс связывается и сталкивается с FRAP (FKBP12 рапамицин-связанный белок), приводя к ингибированию клеточного метаболизма, роста и пролиферации, прекращая клеточный цикл на поздней стадии G1.

## **7.2 Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Смотрите Раздел 6.10 Взаимодействие с другими лекарственными средствами

## **7.3 Канцерогенность, генотоксичность и репродуктивная токсикология**

Было проведено 26-недельное исследование для оценки канцерогенного потенциала стентов PROMUSTM (Xience VTМ) в результате подкожной имплантации трансгенным мышам. В процессе исследования не было аномальных клинических наблюдений, которые бы указывали на канцерогенное воздействие испытываемой группы стентов PROMUSTM (Xience VTМ). Испытуемая группа не продемонстрировала повышения частоты опухолевых повреждений при сравнении с отрицательной контрольной группой. Однако положительный контроль и экспериментальные группы положительного контроля продемонстрировали заметное повышение частоты опухолевых повреждений по сравнению с испытываемой группой и с группой отрицательного контроля. На основании результатов этого исследования стент PROMUSTM (Xience VTМ) не является канцерогенным при имплантации трансгенным мышам в течение 26 недель.

Кроме того, было проведено исследование репродуктивной токсичности (тератология), чтобы продемонстрировать, что имплантация стентов PROMUSTM (Xience VTМ) у крыс линии Спраг Доули не влияет на их фертильность или способность к размножению и демонстрирует отсутствие репродуктивной токсичности у их потомства. Стент PROMUSTM (Xience VTМ) не повлиял на фертильность или способность к размножению самок крыс линии Спраг Доули. В отношении оцениваемых параметров отсутствовала статистически значимая разница между испытываемыми стентами PROMUSTM (Xience VTМ) и контрольной системой. Испытуемые стенты не повлияли на размер помета и не вызвали увеличения внутриутробной смертности. Кроме того, стенты PROMUSTM (Xience VTМ) не вызвали репродуктивной токсичности исследуемого потомства.

## **8.0 НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ЯВЛЕНИЯ**

Ниже перечислены неблагоприятные явления (в алфавитном порядке), которые могут сопровождать имплантацию коронарного стента в нативные коронарные артерии, включая риски, связанные с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой, а также дополнительные риски, связанные с использованием стента.

- аллергическая реакция (включая реакцию препарат, контрастное средство или материалы);
- аневризма (коронарная);
- аритмии, включая фибрилляции желудочков и желудочковую тахикардию;
- артериовенозный свищ;
- боль;
- внезапное закрытие;
- гипотензия или гипертензия;
- гематома;
- дыхательная недостаточность
- инфекция в месте введения или системная;
- ишемия, миокардиальная;
- инфаркт миокарда;

- кровоизлияние;
- кардиогенный шок;
- отек легких;
- перелом стента;
- повреждение сосуда (рассечение, перфорация, разрыв или травма);
- полная окклюзия коронарной артерии;
- почечная недостаточность или декомпенсация;
- псевдоаневризма, феморальная;
- рестеноз стентированной артерии;
- сердечная недостаточность;
- смерть;
- смещение стента;
- спазм сосудов;
- стенокардия;
- тампонада полости сердца;
- тахикардия;
- тромбоз стента и/или окклюзия сосуда
- удар/острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака;
- шок;
- экссудативный перикардит;
- эмболизация стентом;
- эмболия (воздухом, тканями, тромбом, кровяной пластинкой или материалами устройства).

Неблагоприятные явления, связанные с пероральным приемом эверолимуса:

- акне;
- анемия;
- аномальная проба функции печени;
- боль
- боль в мышцах;
- вирусные, бактериальные и грибковые инфекции;
- гемолиз;
- гиперхолестеринемия;
- гиперлипидемия;
- гипертония;
- гипертриглицеридемия;
- гипогонадизм у мужчин;
- диарея;
- инфекции мочевыводящих путей;
- кистозная лимфангиома;
- коагулопатия;
- лейкопения;
- лимфоцеле
- некроз почечных канальцев;
- отек;
- пневмония;
- пиелонефрит;
- раневые инфекции;
- рвота
- сыпь;
- сепсис;
- тошнота;

- тромбоцитопения;
- тромбоэмболия вен;
- хирургические раневые осложнения

Возможны другие неблагоприятные явления, неизвестные в настоящий момент.

## **9.0 УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Лечебные и профилактические учреждения здравоохранения; только для профессионального применения.

**Условия эксплуатации:** температура: 10° C ~ 40° C (50° ~ 140° F) влажность воздуха: ≤ 85%, давление: нормальное атмосферное.

Хранить при температуре не выше 25°С в сухом, защищенном от света месте.

Допустимые температурные колеблется между 15 и 30 ° C (59-86 ° F). Использовать до указанной на упаковке даты окончания срока годности ("Годен до"). Хранить продукт во внешней упаковке, до момента использования. Не снимать внутреннюю упаковку до момента использования. Не подвергать упаковку воздействию органических растворителей или ионизирующего излучения.

**Условия транспортировки:** температура: -30° до +40°С; влажность воздуха: от 10% до 95% без конденсации.

Транспортировка осуществляется транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими для транспорта данного вида.

## **УПАКОВКУ ИЗ ФОЛЬГИ МОЖНО СНИМАТЬ ТОЛЬКО НЕПОСРЕДСТВЕННО ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ**

### **УПАКОВКА ИЗ ФОЛЬГИ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ СТЕРИЛЬНЫМ БАРЬЕРОМ.**

Не следует подвергать изделие прямому воздействию органических растворителей или ионизирующему излучению.

Не используйте, если упаковка вскрыта или повреждена.

Не используйте, если маркировка является неполной или неразборчивой.

Средой хранения в упаковке из фольги является аргон (Ar).

## **ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ПРОЦЕССЕ ЭКСПЛУАТАЦИИ**

Изделия в процессе жизненного цикла не оказывает воздействия на окружающую среду.

## **УТИЛИЗАЦИЯ**

Утилизация Стента коронарного Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленного на системе доставки с принадлежностями выполняется в соответствии с требованиями национального законодательства в отношении окружающей среды и здравоохранения. В Российской Федерации Медицинские изделия должны утилизироваться местными публично-правовыми организациями, в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» (класс отходов Б).

## **УПАКОВКА**

Изделие упаковано в индивидуальную герметичную упаковку пластиковую на подложке из картона. Вторичная упаковка – картонная коробка.

В индивидуальной упаковке содержится один стент Promus PREMIER, предварительно установленный на систему доставки, одна промывная игла и две клипсы Hypotube Clip™.

используемые для сворачивания системы установки в кольцо при ее хранении в упаковке и при транспортировке.

Только для однократного использования. Не используйте повторно, не подвергайте повторной обработке или стерилизации.

## МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ

Стент коронарный Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленный на системе доставки поставляется стерильным (стерилизация оксидом этилена) и апиrogenным в невскрытой и неповрежденной упаковке.

## СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности изделия – 18 месяцев

## 10.0 ИНСТРУКЦИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИИ

### 10.1 Осмотр перед применением

Проверить срок годности изделия на упаковке из фольги. Не использовать продукт по истечении срока годности. Внимательно осмотреть упаковку из фольги и стерильную упаковку перед вскрытием. Если целостность упаковки из фольги или стерильной упаковки нарушена до истечения срока годности (например, упаковка повреждена), свяжитесь с Вашим местным представителем компании «Бостон Сайентифик» для получения информации о возврате.

Не следует использовать при обнаружении каких-либо дефектов.

### 10.2 Требуемые материалы (не включенные в упаковку Стента коронарного Promus Premier)

| Количество    | Материал                                                                                       |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1             | Соответствующий проводниковый катетер (смотрите Таблицу 2.1 Описание продукта Promus PREMIER™) |
| 2-3           | Шприц 20 мл (куб.см)                                                                           |
| 1000 / 500 мл | Гепаринизированный физиологический раствор                                                     |
| 1             | Проводник $\leq 0,014$ дюйма (0,36 мм)                                                         |
| 1             | Вращающийся гемостатический клапан                                                             |
| 1             | Флакон контрастного вещества, разведенного в соотношении 1:1 с гепаринизированным физраствором |
| 1             | Устройство для раздувания                                                                      |
| 1             | Устройство для вращения                                                                        |
| 1             | Баллонный предрасширительный катетер                                                           |
| 1             | Трехходовой кран                                                                               |
| 1             | Соответствующий интродьюсер                                                                    |

### 10.3 Подготовка

#### 10.3.1 Извлечение из упаковки:

1. Откройте внешнюю коробку, чтобы извлечь упаковку из фольги, и тщательно осмотрите саше из фольги для обнаружения повреждений.
2. Аккуратно откройте упаковку из фольги, разорвав вдоль отрывной ленты, для доступа к внутренней стерильной упаковке, содержащей систему доставки стента.
3. Внимательно осмотрите внутреннюю стерильную упаковку для выявления повреждений.
4. С соблюдением правил асептики вскройте внутреннюю упаковку и извлеките систему доставки стента.

5. Осторожно извлеките систему доставки стента из защитного кольца для подготовки системы доставки. При использовании системы Monorail™, не сгибайте и не перегибайте проксимальную часть во время извлечения.

6. Удалите держатель продукта и защитный чехол, взявшись проксимальнее стента (до места соединения с баллоном), а с другой стороны, возьмитесь за защитный чехол и аккуратно его снимите в дистальном направлении.

7. Проверьте изделие на предмет повреждений. Не используйте изделие, если есть подозрения, что стерильность или целостность устройства были нарушены.

8. Катетер может быть свернут и закреплен с помощью фиксационных клипс CLIPIT™ Hurotube находящихся в упаковке катетера. В изделие CLIPIT может быть закреплена только проксимальная часть; клипсы не предназначены для фиксации дистального конца катетера.

**Примечание:** Следует избегать перегибов катетера при установке или снятии клипс CLIPIT Hurotube.

### 10.3.2 Промывание просвета проводника

#### Поэтапные действия

1. Промойте просвет проводника системы установки стента физиологическим гепаринизированным раствором, используя промывочную иглу из Системы доставки Monorail™ через просвет на дистальном конце катетера.

2. Убедитесь, что стент расположен между проксимальным и дистальным маркерами на баллоне системы доставки. Проверьте систему доставки на наличие изгибов, изломов и других повреждений. При наличии любых дефектов использование данной системы запрещается.

**Примечание:** Не проводите никакие манипуляции со стентом во время промывки проводникового просвета катетера, так как это может нарушить установку стента на баллоне катетера.

**Примечание:** Не рекомендуется контакт стента с любой жидкостью, так как существует вероятность высвобождения лекарственного средства. Однако, если есть абсолютная необходимость в промывке стента физиологическим раствором, время контакта с жидкостью должно быть ограничено (максимум 1 минута).

### 10.3.3 Подготовка баллона катетера доставки:

#### Поэтапные действия

1. Подготовьте специальное устройство для раздувания или шприц с разбавленным контрастным веществом.

2. Прикрепите устройство для раздувания или шприц с разбавленным контрастным веществом к запорному крану; прикрепите к порту для раздувания. Не перегибайте hurotube при подключении к устройству для раздувания или шприцу.

3. Расположите систему стента вертикально.

4. Откройте запорный кран системы для стентирования; потяните за поршень шприца для создания отрицательного давления в течение 15 секунд; отпустите его до нейтрального давления для заполнения контрастом.

5. Закройте запорный кран системы для стентирования; уберите весь воздух из устройства для раздувания или шприца.

6. Повторите шаги с 4 по 6, пока весь воздух из шприца или инфляционного устройства не будет удален. При наличии пузырьков воздуха пользование устройством запрещается.

7. Если использовался шприц, прикрепите устройства для раздувания к запорному крану.

8. Откройте запорный кран по направлению к системе стента

9. Давление в инфляционном устройстве должно оставаться нейтральным.

### 10.3.4 Процедура доставки:

#### Поэтапные действия

1. Подготовьте участок доступа к сосуду в соответствии со стандартной практикой чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики.
2. Предварительно расширьте место поражения/сосуд баллоном соответствующего диаметра.
3. Поддерживайте нейтральное давление на устройстве для раздувания, подключенном системе доставки стента.
4. Поместите систему доставки стента на проксимальную часть проводника, сохраняя при этом проводник введенным в позицию до места поражения коронарного сосуда.
5. Полностью откройте вращающийся гемостатический клапан для легкого прохождения стента и для предотвращения его повреждения.
6. Осторожно продвигайте систему доставки стента через порт проводникового катетера. При этом проксимальная часть должна быть выпрямлена. Обеспечьте стабильность проводникового катетера, прежде чем продвинуть систему доставки стента в коронарную артерию.

**Примечание:** Если до выхода стента из проводникового катетера ощущается необычное сопротивление, не применяйте усилие, чтобы продвинуть стент. Сопротивление может указывать на наличие проблемы, применение избыточного усилия может привести к повреждению стента или выходу стента из баллона. Удерживайте положение проводника около места поражения и удалите систему доставки стента и проводниковый катетер единым блоком.

7. Проведение системы доставки стента по проводнику до места поражения производится под контролем рентгеноскопии. Используйте проксимальный и дистальный рентгеноконтрастные маркеры баллона в качестве ориентиров для установки. Обзор должен полностью охватывать место поражения и баллон. Стент должен полностью перекрывать участок поражения, вплоть до здоровой области сосуда, проксимальнее и дистальнее места поражения. Если положение стента не является оптимальным, его следует аккуратно переместить или удалить (также смотрите Меры предосторожности, Раздел 6.4 Удаление системы для стентирования – перед установкой). Внутренние края полосок маркеров соответствуют краям стента и баллона. Не раскрывайте стент до тех пор, пока он не будет расположен в месте поражения в сегменте сосуда.

**Примечание:** Если при обеспечении доступа к месту поражения перед имплантацией стента ощущается необычное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер следует удалить единым блоком. (Также смотрите Меры предосторожности, Раздел 6.4 Удаление системы для стентирования – перед установкой). После удаления системы доставки стента, ее нельзя использовать повторно.

8. Затяните и зафиксируйте вращающийся гемостатический клапан. Стент готов к установке.

### 10.3.5 Процедура установки

#### Поэтапные действия

1. Накачайте расширительный баллон системы доставки стента до минимального давления 11 атм. (1117 кПа). Более высокое давление может быть необходимо для оптимизации прикрепления стента к стенке артерии. В практике обычно принято приложение начального давления, чтобы достичь развертывания внутреннего диаметра стента в 1,1 раза больше диаметра дистальных отделов сосуда (смотрите Таблицы 11.1 и 11.2). Давление в баллоне

не должно превышать расчетное давление разрыва 18 атм. (1827 кПа) для стентов диаметром 2,25-2,75 мм и 16 атм. (1620 кПа) для стентов диаметром 3,00-4,00 мм.

2. Поддерживайте инфляционное давление в течение 15-30 секунд для полного расширения стента.

3. Спустите баллон, потянув за поршень шприца или устройства для раздувания, пока баллон не будет полностью спущен (смотрите Таблицу 6.1, Спецификация времени сдувания системы доставки).

4. Подтвердите положение стента и его развертывание с использованием стандартных ангиографических методов. Для достижения оптимальных результатов, весь стентированный участок пораженного сегмента артерии должен быть охвачен стентом. Рентгеноскопическая визуализация во время расширения стента должна использоваться для правильной оценки оптимального диаметра расширенного стента по сравнению с диаметрами проксимальной и дистальной части коронарной артерии. Оптимальное расширение требует, чтобы стент находился в полном контакте с артериальной стенкой.

5. Если размер или положение стента требуют оптимизации, повторно раздуйте баллон системы доставки стента, или другой баллонный катетер высокого давления и необходимого размера, соответствующего стентированной области, с использованием стандартных методов ангиопластики.

6. Раздуйте баллон до нужного давления под контролем рентгеноскопии (смотрите маркировку изделия и / или Таблицы 11.1 и 11.2, в которых представлена шкала растяжимости баллонов). Сдуйте баллон (смотрите Таблицу 6.1, Спецификация времени сдувания системы доставки).

7. Если установка более чем одного стента Promus PREMIER для покрытия участка поражения и области воздействия баллона, предполагается, что, во избежание возможности образования промежутков и рестеноза, стенты должны адекватно нахлестываться. Для того чтобы не было промежутков между стентами, полосы маркеров баллона второго стента Promus PREMIER должны быть расположены внутри стента, развернутого ранее.

8. Подтвердите правильность расположения стента с помощью ангиографии. Повторите раздувание до достижения оптимальной установки стента.

### 10.3.6 Процедура удаления

#### Позатантные действия

1. Убедитесь, что баллон полностью спущен перед извлечением системы доставки.

2. Полностью откройте вращающийся гемостатический клапан.

3. Сохраняя положение проводника и отрицательное давление в инфляционном устройстве, выведите систему доставки.

4. Систему доставки Monorail можно свернуть и закрепить, используя клипсу CLIPIT<sup>TM</sup> Nurotube (смотрите Раздел 10.3.1, Удаление упаковки).

5. Повторите ангиографию для оценки стентированной области. Если адекватное расширение стента не было достигнуто, вернитесь к первоначальному установочному катетеру стента или замените на другой баллонный катетер с соответствующим диаметром баллона для достижения надлежащего прилегания стента к стенке сосуда.

### 10.4 Расширение стентированных сегментов после установки

**Предупреждение:** Не следует расширять стент за пределы, указанные в таблице ниже.

| Номинальный диаметр стента (ID) | Пределы расширения (ID)* |
|---------------------------------|--------------------------|
| 2,25 мм                         | 2,75 мм                  |
| 2,50 мм – 2,75 мм               | 3,50 мм                  |
| 3,00 мм – 3,50 мм               | 4,25 мм                  |
| 4,00 мм                         | 5,75 мм                  |

\* Максимальный внутренний диаметр стента

Следует принять все меры предосторожности, чтобы обеспечить полное расширение стента. Если размер установленного стента по-прежнему не соответствует диаметру сосуда, или если не достигается полный контакт с сосудом, для расширения стента можно использовать баллон большего размера. Стент можно расширить, используя безусадочный баллонный катетер высокого давления. Если в этом есть необходимость, стентированный сегмент осторожно повторно пересечь выпадающим проводником во избежание смещения стента. Баллон следует центрировать внутри стента, и он не должен выступать за пределы стентированной области.

**Примечание:** Наряду с Разделом 6.6, Послеоперационная процедура: Следует соблюдать осторожность при пересечении недавно установленного стента проводником, катетером или вспомогательным устройством по избежание нарушения положения, прилегания, геометрии и/или покрытия стента.

## 11.0 ИНФОРМАЦИЯ, ПОЛУЧЕННАЯ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### 11.1 Соответствие стента Promus PREMIER™

Таблица 11.1 Типичное соответствие стента Promus PREMIER™

| Давление атм. - кПа | Внутренний диаметр стента (мм) |      |      |      |      |      |      |
|---------------------|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                     |                                | 2,25 | 2,50 | 2,75 | 3,00 | 3,50 | 4,00 |
| 8 - 814             |                                |      | 2,29 | 2,50 | 2,72 | 3,24 | 3,72 |
| 9 - 910             |                                | 2,13 | 2,37 | 2,58 | 2,81 | 3,34 | 3,81 |
| 10 - 1014           |                                | 2,19 | 2,43 | 2,65 | 2,88 | 3,43 | 3,89 |
| 11 - 1117           | Номинальный                    | 2,24 | 2,50 | 2,72 | 2,95 | 3,51 | 3,96 |
| 12 - 1213           |                                | 2,29 | 2,55 | 2,78 | 3,01 | 3,58 | 4,02 |
| 13 - 1317           |                                | 2,34 | 2,60 | 2,84 | 3,06 | 3,63 | 4,08 |
| 14 - 1420           |                                | 2,38 | 2,65 | 2,89 | 3,10 | 3,68 | 4,13 |
| 15 - 1517           |                                | 2,42 | 2,68 | 2,93 | 3,14 | 3,73 | 4,17 |
| 16 - 1620*          |                                | 2,45 | 2,72 | 2,96 | 3,17 | 3,77 | 4,21 |
| 17 - 1724           |                                | 2,47 | 2,75 | 2,99 | 3,20 | 3,81 | 4,25 |
| 18 - 1827*          |                                | 2,50 | 2,77 | 3,03 | 3,24 | 3,85 | 4,30 |
| 19 - 1924           |                                | 2,52 | 2,80 | 3,06 | 3,28 | 3,91 | 4,36 |
| 20 - 2027           |                                | 2,55 | 2,83 | 3,09 | 3,32 | 3,97 | 4,43 |
| 21 - 2130           |                                | 2,57 | 2,87 | 3,13 |      |      |      |
| 22 - 2227           |                                | 2,60 | 2,90 | 3,17 |      |      |      |

\*РАСЧЕТНОЕ ДАВЛЕНИЕ РАЗРЫВА: НЕ СЛЕДУЕТ ПРЕВЫШАТЬ

Номинальное давление = 11 атм. – 1117 кПа не превышать

Таблица 11.2. Типичное соответствие стента Promus PREMIER™

| Давление атм. - кПа | Наружный диаметр стента (мм) |      |      |      |      |      |      |
|---------------------|------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                     |                              | 2,25 | 2,50 | 2,75 | 3,00 | 3,50 | 4,00 |
| 8 - 814             |                              |      | 2,48 | 2,69 | 2,91 | 3,43 | 3,87 |
| 9 - 910             |                              | 2,32 | 2,56 | 2,77 | 3,00 | 3,53 | 3,96 |
| 10 - 1014           |                              | 2,38 | 2,62 | 2,84 | 3,07 | 3,62 | 4,04 |
| 11 - 1117           | Номинальный                  | 2,43 | 2,69 | 2,91 | 3,14 | 3,70 | 4,11 |
| 12 - 1213           |                              | 2,48 | 2,74 | 2,97 | 3,20 | 3,77 | 4,18 |
| 13 - 1317           |                              | 2,53 | 2,79 | 3,03 | 3,25 | 3,82 | 4,23 |
| 14 - 1420           |                              | 2,57 | 2,84 | 3,08 | 3,29 | 3,87 | 4,28 |
| 15 - 1517           |                              | 2,61 | 2,87 | 3,12 | 3,33 | 3,92 | 4,32 |

|            |  |      |      |      |      |      |      |
|------------|--|------|------|------|------|------|------|
| 16 - 1620* |  | 2,64 | 2,91 | 3,15 | 3,36 | 3,96 | 4,36 |
| 17 - 1724  |  | 2,66 | 2,94 | 3,18 | 3,39 | 4,00 | 4,41 |
| 18 - 1827* |  | 2,69 | 2,96 | 3,22 | 3,43 | 4,04 | 4,46 |
| 19 - 1924  |  | 2,71 | 2,99 | 3,25 | 3,47 | 4,10 | 4,52 |
| 20 - 2027  |  | 2,74 | 3,02 | 3,28 | 3,51 | 4,16 | 4,58 |
| 21 - 2130  |  | 2,76 | 3,06 | 3,32 |      |      |      |
| 22 - 2227  |  | 2,79 | 3,10 | 3,36 |      |      |      |

\* РАСЧЕТНОЕ ДАВЛЕНИЕ РАЗРЫВА: НЕ СЛЕДУЕТ ПРЕВЫШАТЬ

Номинальное давление = 11 атм. – 1117 кПа не превышать

Стенты Promus PREMIER прошли тестирование длительной прочности в течение 400 миллионов циклов (соответствующих 10 годам использования имплантата) при  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Характеристики износа материалов и влияние износа и его продуктов на имплантат и организм человека: материалы имплантатов выбраны в соответствии с требуемыми свойствами по назначению, а также принимая во внимание воздействие производства, обращения, стерилизации и хранения, а также воздействие методов лечения (химических, электрохимических, тепловых, механических и т.д.), в отношении покрытия стента или части покрытия материала имплантата с целью модификации его свойств. Также рассмотрено возможное влияние материалов имплантатов на ткани и жидкости организма, иных материалов, имплантатов, веществ и газов; возможные последствия радиации, магнитных и электромагнитных полей на материале.

Полезные длины в нераскрытом и развернутом состоянии (развернуты при номинальном давлении) - минимальная и максимальная полезные длины соответственно, не должны быть больше, чем номинальная длина  $\pm 1,5$  мм для SV & SWH (от 2,25 до 2,75 мм диаметра) и номинальная длина  $\pm 2,5$  мм для WH (3,00 & 3,50mm диаметра) и номинальная длина  $\pm 3,0$  мм для LV (4,00 мм диаметр)

Малые сосуды (SV): 2,25 мм; Минимальная и максимальная полезные длины: 8 мм  $\pm 1,5$  мм, 12 мм  $\pm 1,5$  мм, 16 мм  $\pm 1,5$  мм, 20 мм  $\pm 1,5$  мм, 24 мм  $\pm 1,5$  мм, 28 мм  $\pm 1,5$  мм, 32 мм  $\pm 1,5$  мм

Средние (SWH): 2,50, 2,75мм; Минимальная и максимальная полезные длины: 8 мм  $\pm 1,5$  мм, 12 мм  $\pm 1,5$  мм, 16 мм  $\pm 1,5$  мм, 20 мм  $\pm 1,5$  мм, 24 мм  $\pm 1,5$  мм, 28 мм  $\pm 1,5$  мм, 32 мм  $\pm 1,5$  мм и 38 мм  $\pm 1,5$  мм

Стандартные (WH): 3,00, 3,50 мм; Минимальная и максимальная полезные длины: 8 мм  $\pm 2,5$  мм, 12 мм  $\pm 2,5$  мм, 16 мм  $\pm 2,5$  мм, 20 мм  $\pm 2,5$  мм, 24 мм  $\pm 2,5$  мм, 28 мм  $\pm 2,5$  мм, 32 мм  $\pm 2,5$  мм и 38 мм  $\pm 2,5$  мм

Большие сосуды (LV): 4,00 мм; Минимальная и максимальная полезные длины: 8 мм  $\pm 3,0$ , 12 мм  $\pm 3,0$ , 16 мм  $\pm 3,0$ , 20 мм  $\pm 3,0$ , 24 мм  $\pm 3,0$ , 28 мм  $\pm 3,0$ , 32 мм  $\pm 3,0$  и 38 мм  $\pm 3,0$

Возможность окисления, вероятность контактной коррозии на части стента: возможность окисления, вероятность контактной коррозии на части стента (Потенциодинамическое, гальваническое и контактное коррозионное сопротивление) стента Promus PREMIER была оценена во время циклического потенциодинамического тестирования поляризации (метод тестирования в соответствии с ASTM). Все образцы испытания прошли с приемлемыми результатами, изделие устойчиво к коррозии.

Возможность развития гальванической, точечной, фреттинг-коррозии (при трении): была выполнена оценка возможности развития гальванической, точечной, фреттинг-коррозии (при трении) перекрывающихся стентов Promus PREMIER при ожидаемых физиологических условиях, после длительного тестирования, доказательств наличия

фреттинг коррозии не обнаружено, изделие устойчиво к гальванической, точечной, фреттинг-коррозии.

Конструкция стента Promus PREMIER базируется на конструкции стентов Promus Element и Taxus Element, которые имеют долгую историю применения на рынке. В результате анализа данных о применении этих стентов, данных, указывающих на значительное влияние покрытия стента или системы доставки на возможность развития коррозии не обнаружено.

Взаимодействия между имплантируемым стентом и организмом: (возможность относительных перемещений стента и ткани, уровень усилия, передаваемого стентом на окружающие ткани, уровень усилия, необходимого для деформации стента):

1) В конструкции стента Promus PREMIER нет фиксирующих крючков.  
2) Была проведена оценка возможности относительных перемещений стента и ткани с приемлемыми результатами. Смещение стента после имплантации и раскрытия отсутствует.

3) Была проведена оценка уровня усилия, передаваемого стентом на окружающие ткани (в извилистом сосуде) с приемлемыми результатами. Конструкция стента имеет слегка пологие углы соединительных элементов и небольшое снижение максимального радиуса для обеспечения большего обжима и улучшенного профиля. Эти изменения повысили пропускную способность и прилегание стента, не оказав значительного влияния на сопротивление при сжатии и профили уменьшения просвета сосуда. Крутящий момент, необходимый, чтобы согнуть стент к кривизне 0,040 рад / мм должен быть меньше, чем 1,265 Н\*мм для всех моделей. (Для того, чтобы обеспечить надлежащую поддержку тканей и заживление сосудов, стент должен прилегать к стенке извилистого сосуда после развертывания. Измерения прилегания стента к кривизне 0.040 рад / мм имеют исторический прецедент.)

4) Была проведена оценка усилия, необходимого для деформации стента. Были измерены усилие сжатия стента, усилие сжатия (артериальное) стента, необходимые для радиальной деформации стента, с приемлемыми результатами.

Усилие, необходимое для сжатия стента на 15%, должно быть равно или более, чем 0,10 Н/мм длины стента. Как сопротивление при сжатии, так и уменьшение просвета сосуда связаны со способностью стента сводить к минимуму уменьшение просвета сосуда и достигать сопоставления стенок сосуда. Данные параметры находятся в допустимом диапазоне. Прилегание относится к способности стента поддерживать извитые сосуды не вызывая их выпрямления и является важным показателем, способствующим предупреждению повреждения сосудов. Стенты Promus PREMIER (0,1265 н\*мм) отличаются улучшенным прилеганием по сравнению с другими моделями стентов «БиЭсСи», в том числе со стентами Liberté (0,280 н\*мм) и Express (0,392 н\*мм).

Таким образом, стент Promus PREMIER продемонстрировал стеновые характеристики, сравнимые с моделями PROMUS Element в отношении прилегания, сопротивления при сжатии, уменьшения просвета сосуда и соотношения стент-артерия. В комплексе эти показатели эффективности являются стеновыми суррогатными показателями способности стента к выполнению его механических функций по поддержанию просвета и изгиба сосуда при достаточном сопоставлении.

Ожидаемое врастание стента, проникание в ткани, перфорирование тканей, смещение и миграция стента; воздействия со стороны систем ввода и доставки и др; Были проведены доклинические и клинические исследования для оценки безопасности продукта в отношении безопасности имплантации стента с приемлемым уровнем врастания (пропикновения) и без побочных эффектов. Стеновые испытания подтверждают соответствие стента его проектным характеристикам, перфорирование тканей, смещение и миграция стента отсутствуют.

#### Дополнительных характеристики системы доставки стента:

- Усилие на разрыв  $\geq 6.23\text{Н}$
- Максимальное допустимое давление в баллоне (Расчетное давление разрыва): 18 атм. - 1827 кПа при диаметре стента 2,25-2,75 (мм) и 16 атм. - 1620 кПа при диаметре стента 3,00-4,00 (мм)
- Давление наполнения баллона, необходимое для достижения номинального диаметра баллона (Номинальное давление наполнения)– 1117 кПа (11 атм.)
- Эффективная длина баллона (мм) - 8,8; 12,8; 16,8; 20,8; 24,8; 28,8; 32,8; 38,8
- Диаметры наполненного воздухом баллона (мм)  $2,25 \pm 10\%$ ;  $2,50 \pm 10\%$ ;  $2,75 \pm 10\%$ ;  $3,00 \pm 10\%$ ;  $3,50 \pm 10\%$ ;  $4,00 \pm 10\%$  (при номинальном давлении (11 атм) (1117 кПа).)
- Боковые отверстия отсутствуют
- Внешний диаметр стержня катетера: проксимальный  $0,70 \text{ мм} \pm 0,07 \text{ мм}$ ; дистальный  $0,95 \text{ мм} \pm 0,1 \text{ мм}$
- Способность системы минимизировать потери крови. п. 8.5.5 Гемостаз ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012 - *Оценка способности всех уплотнений или клапанов системы доставки обеспечивать достаточное кровоостанавливающее действие при использовании с соответствующими вспомогательными устройствами* - не применим к системе доставки Стента коронарный Promus Premier, так как катетер системы доставки не имеет гемостатического клапана или кровоостанавливающую функцию.

#### Дополнительные технические требования к лекарственному средству.

Кинетическое высвобождение лекарственного средства (KDR): Индивидуальные стенты не должны высвобождать лекарственное средство за пределами диапазонов и пределов соответствующих временных точек, указанных ниже.

| Технические требования к KDR: Кумулятивное высвобождение эверолимуса как процент от номинального содержания |             |          |          |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------|----------|-------------|
| Временная точка                                                                                             | 10 минут    | 1 час    | 4 часа   | 24 часа     |
| Индивидуально                                                                                               | $\leq 33\%$ | 19 - 57% | 37 - 82% | $\geq 59\%$ |

Содержание лекарственных средств (соответствие остаточного количества лекарства в спецификации и конструкции): Каждый отдельный стент должен иметь содержание эверолимуса не менее 73.9% и не более 126.9% соответствующего номинального содержания лекарственных средств, указанного ниже:

| Номинальное содержание лекарственных средств Promus PREMIER (μg) |       |       |       |       |       |       |       |       |
|------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| диаметр(ы) (мм)                                                  | Длина |       |       |       |       |       |       |       |
|                                                                  | 8 мм  | 12 мм | 16 мм | 20 мм | 24 мм | 28 мм | 32 мм | 38 мм |
| 2.25                                                             | 38.2  | 57.3  | 72.2  | 91.8  | 107.2 | 126.3 | 145.5 |       |
| 2.50, 2.75                                                       | 39.3  | 61.1  | 78.5  | 95.8  | 113.2 | 130.6 | 152.3 | 178.4 |
| 3.00, 3.50                                                       | 42.6  | 60.7  | 84.8  | 102.9 | 121.1 | 139.2 | 163.5 | 193.5 |
| 4.00                                                             | 57.3  | 81.5  | 105.7 | 129.9 | 154.1 | 178.4 | 202.6 | 243.0 |

Дегранты лекарственных средств (Сопутствующие вещества): Изделия PROMUS PREMIER не содержат фталаты, классифицированные как CMR 1 или 2 в соответствии с Директивой 1272/2008. Вредные примеси и деградации лекарства отсутствуют при производстве и хранении.

Стент Promus PREMIER должен соответствовать нижеизложенным требованиям общего количества дегрантов эверолимуса и сопутствующих веществ после имплантации:

| Дегрант | Предел лекарственного средства, весовой % |
|---------|-------------------------------------------|
| 804-95  | $\leq 3.0$                                |

|                                             |            |
|---------------------------------------------|------------|
| Каждый неопределенный и известный деградант | $\leq 1.0$ |
| Общее количество деградантов                | $\leq 7.0$ |

Возможность взаимодействия между лекарством и покрытием: Полимерная матрица порывтия стента PVDF-HFP обеспечивает контролируемый и постоянный выход доступного эверолимуса, является устойчивой к деградации, окислительной деградации в естественных условиях, и к деградации, вызванной свободными радикалами, в естественных условиях. Также PVDF-HFP не содержит реакционной функциональной группы и слабо подвержен влиянию физиологических условий.

## 12.0 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная информация о безопасности и эффективности Стента коронарного Promus Premier с лекарственным покрытием предустановленного на системе доставки получена в результате проведения всемирной Программы клинических исследований PLATINUM, набора клинических исследований, проведенных с применением Системы для стентирования Promus PREMIER. Для PROMUS Element и стентов Promus PREMIER используется одинаковый хромо-титановый сплав и одинаковое покрытие эверолимус и PVDF-HFP, в результате чего получается одинаковая кривая кинетического высвобождения. Учитывая сходства PROMUS Element и Promus PREMIER и подтверждающую информацию, полученную в результате сравнительных исследований и исследований на животных, результаты клинических исследований PLATINUM применимы к стенту Promus PREMIER.

## ГАРАНТИЯ

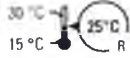
Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» (BSC) гарантирует, что при проектировании и производстве этого инструмента соблюдаются все разумные меры предосторожности. Эта гарантия заменяет и исключает все прочие гарантии, не изложенные в этом документе, независимо от выраженных или подразумеваемых гарантий с соответствии с законом и прочими нормами, включая, но не ограничиваясь этим, любые подразумеваемые гарантии на основании товарной пригодности или соответствия конкретной цели применения. Обращение, хранение, очитка и стерилизация этого инструмента, а также прочие факторы, относящиеся к пациенту, диагнозу, лечению, хирургическим процедурам и прочие явления, находящиеся за пределами контроля компании «Бостон Сайентифик Корпорейшн», напрямую влияют на инструмент и результат, получаемый от его использования. Обязательства компании BSC по этой гарантии ограничены ремонтом или заменой этого инструмента, и компания BSC не несет ответственности за прямые или последовательные убытки, повреждения или расходы, напрямую или косвенно связанные с использованием инструмента. Компания BSC не принимает и не дает прав третьим лицам налагать на себя какую-либо дополнительную обязанность или ответственность в связи с этим инструментом. Компания BSC не несет ответственности за инструмент в случае его повторного применения, обработки или стерилизации и не дает никаких явных или подразумеваемых гарантий, в том числе, но не ограничиваясь этим, гарантий, связанных с товарной пригодностью или соответствием инструмента конкретной цели применения.

Magnetom Trio и syngo являются торговыми марками компании Siemens Aktiengesellschaft Corp.

Intera является торговой маркой компании Koninklijke Philips Electronics N.V. Corp.

Viagra является торговой маркой компании Pfizer Inc.

**Обозначения, используемые на упаковке:**

|                                                                                     |                                                       |                                                                                     |                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Одноразового использования                            |    | Стерилизовано этиленоксидом                                                                     |
|    | Не подлежит повторной стерилизации                    |    | Номер партии                                                                                    |
|    | Не использовать, если упаковка повреждена             |    | Уполномоченный представитель в ЕС                                                               |
|    | Содержимое                                            |    | Обратитесь к руководству по эксплуатации.                                                       |
|    | Производитель                                         |    | Срок годности                                                                                   |
|    | Номер в каталоге                                      |    | Хранить при температуре 25°C (77°F)<br>Допустимый температурный диапазон:<br>15-30°C (59-86°F). |
|    | Уникальный номер продукта                             |    | Упаковка подлежит вторичной переработке                                                         |
|    | Адрес австралийского спонсора                         |    | Максимальный внутренний диаметр стента                                                          |
|    | Рекомендованный проводящий катетер                    |    | Рекомендованный проводник                                                                       |
|   | Содержит клипсы Hypotube Clip™                        |   | Содержит промывную иглу с люэровым портом                                                       |
|  | Защищать от воздействия света                         |  | Защищать от попадания влаги                                                                     |
|  | Не открывайте саше из фольги до момента использования |  | Проверьте срок годности на упаковке                                                             |
|  | Открывать здесь                                       |                                                                                     |                                                                                                 |

**УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ**

Общество с ограниченной ответственностью «Кардиомедикс» (ООО «Кардиомедикс»)  
Юридический адрес: 119991, г. Москва, ул. Донская, 39. Фактический адрес: 101000, г. Москва, Покровский б-р, д. 4/17, стр. 1, офис 40, тел.+7-495-935-84-71, факс +7-495-935-84-72, [info@cardiomedics.ru](mailto:info@cardiomedics.ru)



На бланке

БОСТОН САЙЕНТИФИК

Руководителю отдела нормативно-правового регулирования  
Отдел нормативно-правового регулирования в странах Европы, Ближнего Востока и  
Африки  
Бостон Сайентифик Корпорейшн

/Подпись/  
Анна Олейник

*Печать: Бостон Сайентифик Корпорейшн. 4100 Хэмлин Авеню Норт. Сент-Пол, штат  
Миннесота. Соединенные Штаты.*

*Печать: Бостон Сайентифик Корпорейшн. Хэмлин Авеню Норт. Сент-Пол, штат  
Миннесота. Соединенные Штаты.*

Текст данного документа перевел с английского языка на русский язык  
переводчик Денщиков Максим Владимирович



Город Москва.

Двадцать восьмого октября две тысячи пятнадцатого года.

Я, Дронова Юлия Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Бибишевой Амалии Романовны, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Денщиковым Максимом Владимировичем в моем присутствии. Личность его установлена.



Зарегистрировано в реестре за № 8-11149  
Взыскано по тарифу 100 руб.  
ВрИО Нотариуса

Всего прошнуровано и  
скреплено печатью  
двадцать шесть листов

ВрИО Нотариуса

