

CALIFORNIA ALL-PURPOSE CERTIFICATE OF ACKNOWLEDGMENT

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

State of California }

County of San Diego }

On Nov. 18. 2021 before me, JOUNG HEE KIM, Notary public,
(Here insert name and title of the officer)
personally appeared JEFFREY ANDERSON

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

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

WITNESS my hand and official seal.

[Signature]
Notary Public Signature

(Notary Public Seal)



ADDITIONAL OPTIONAL INFORMATION

DESCRIPTION OF THE ATTACHED DOCUMENT

Instruction for use
(Title or description of attached document)

(Title or description of attached document continued)

Number of Pages 1 Document Date 11-18-21

CAPACITY CLAIMED BY THE SIGNER

- ☐ Individual (s)
☒ Corporate Officer

CEO
(Title)

- ☐ Partner(s)
☐ Attorney-in-Fact
☐ Trustee(s)
☐ Other _____

INSTRUCTIONS FOR COMPLETING THIS FORM

This form complies with current California statutes regarding notary wording and, if needed, should be completed and attached to the document. Acknowledgments from other states may be completed for documents being sent to that state so long as the wording does not require the California notary to violate California notary law.

- State and County information must be the State and County where the document signer(s) personally appeared before the notary public for acknowledgment.
- Date of notarization must be the date that the signer(s) personally appeared which must also be the same date the acknowledgment is completed.
- The notary public must print his or her name as it appears within his or her commission followed by a comma and then your title (notary public).
- Print the name(s) of document signer(s) who personally appear at the time of notarization.
- Indicate the correct singular or plural forms by crossing off incorrect forms (i.e. he/she/they, is /are) or circling the correct forms. Failure to correctly indicate this information may lead to rejection of document recording.
- The notary seal impression must be clear and photographically reproducible. Impression must not cover text or lines. If seal impression smudges, re-seal if a sufficient area permits, otherwise complete a different acknowledgment form.
- Signature of the notary public must match the signature on file with the office of the county clerk.
 - ❖ Additional information is not required but could help to ensure this acknowledgment is not misused or attached to a different document.
 - ❖ Indicate title or type of attached document, number of pages and date.
 - ❖ Indicate the capacity claimed by the signer. If the claimed capacity is a corporate officer, indicate the title (i.e. CEO, CFO, Secretary).
- Securely attach this document to the signed document with a staple.

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold Reva Medical, Inc.	Instruction for use (Russia) (for registration purposes) Version 02
--	---

Approved By:


Jeffrey Anderson
CEO

Instruction for Use
(Russia)
(for registration purposes)

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable
Coronary Scaffold

SEE ATTACHMENT FOR
OFFICIAL NOTARIZATION

Nov. 18. 2021 

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

1. Medical device name

The Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold (Fantom Encore scaffold).

2. Manufacturer

REVA Medical, Inc.
5751 Copley Drive
San Diego, CA 92111, USA

Authorized representative of the Manufacturer on the territory of the Russian Federation

SP-CARDIO Ltd.
107076, Russia, Moscow,
Matrosskaya Tishina str., h. 23., bld. 1
Tel.: +7 (903) 616-15-71
e-mail: sp_cardio@rambler.ru

3. Device description

The Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold (Fantom Encore scaffold) is a medical device, which is a combination product comprised of two regulated components: a bioresorbable coronary scaffold device and a drug product contained in a polymer carrier. The Fantom Encore scaffold is a fully resorbable polymer scaffold. The Fantom Encore scaffold is pre-mounted onto the balloon of a rapid-exchange delivery catheter. After implantation, and as the vessel remodels itself, the scaffold will gradually degrade. As the scaffold degrades and is resorbed, there is a seamless integration of arterial tissue into the space previously occupied by the scaffold.

Device Component Description

The Fantom Encore scaffold is made from a polycarbonate co-polymer of tyrosine analogs. The scaffold polymer material has been formulated to allow for direct visualization under standard fluoroscopy. The radiopacity of the entire scaffold structure is equivalent to currently marketed cobalt chromium devices. The scaffold is intended to be delivered in a guide catheter with a minimum inner diameter of 0.066 in/1.68mm/6Fr. Refer to Table 1 below. The scaffold is currently available in the following sizes:

Table 1. Scaffold Information

Scaffold Size	Minimum I.D. Guide Catheter (in/mm/Fr.)
2.5 mm x 12 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
3.0 mm x 12 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
3.5 mm x 12 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
2.5 mm x 18 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
3.0 mm x 18 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
3.5 mm x 18 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
2.5 mm x 24 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
3.0 mm x 24 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.
3.5 mm x 24 mm	0.066/ 1.68/ 6 Fr.

Fantom Encore scaffold degradation period – 208 weeks.

Delivery System Description

The rapid exchange delivery catheter is a typical industry standard design for delivery systems. The delivery catheter includes two radiopaque markers located on the inner shaft beneath the balloon, proximal and distal to the scaffold, to aid in the accurate placement of the scaffold under fluoroscopy. This balloon catheter is designed to be used with a 0.014" guidewire. The Fantom Encore scaffold is a balloon expandable open-cell design platform that deploys in the same fashion as metal stents, thus requiring no change in clinical practice by the physician. Delivery system usable length is 139 cm.

Drug Component Description

The active pharmaceutical ingredient in the Fantom Encore scaffold is Sirolimus (also known as Rapamycin). Sirolimus is a macrocyclic lactone produced by *Streptomyces hygroscopicus*. The chemical name of Sirolimus (also known as Rapamycin) is (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS)-9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a-hexadecahydro-9,27-dihydroxy-3-[(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-hydroxy-3-methoxycyclohexyl]-1-methylethyl]-10,21-dimethoxy-6, 8, 12, 14, 20, 26-hexamethyl-23,27-epoxy-3H-pyrido [2,1-c][1,4]oxaazacyclohentriacontine-1, 5, 11, 28, 29 (4H,6H,31H)-pentone. Its molecular formula is C₅₁H₇₉NO₁₃ and its molecular weight is 914.2. The structural formula of Sirolimus is illustrated as follows:

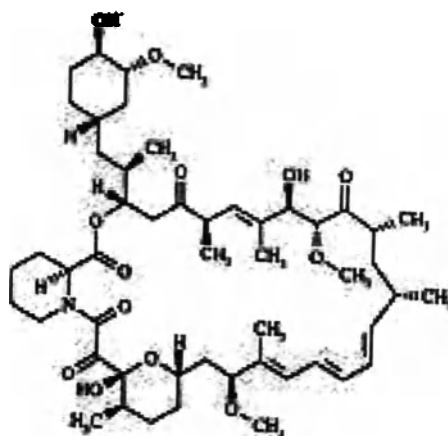


Figure 1. Sirolimus

Sirolimus is a white to off-white powder and is insoluble in water, but freely soluble in benzylalcohol, chloroform, acetone, and acetonitrile. The target dose for each device size is provided in Table 2.

Table 2. Sirolimus Dose per Scaffold Size

Scaffold Size	Target Dose (µg)
2.5 mm x 12 mm	70
3.0 mm x 12 mm	72
3.5 mm x 12 mm	72
2.5 mm x 18 mm	105
3.0 mm x 18 mm	115
3.5 mm x 18 mm	115
2.5 mm x 24 mm	140

3.0 mm x 24 mm	145
3.5 mm x 24 mm	145

Polymer Carrier

The polymer used for the scaffold structure is the same polymer used as the drug carrier. The polymer is mixed in a solvent with the drug Sirolimus and then applied to the abluminal surface of the scaffold. There is no primer or topcoat layer.

Table 3: In vitro Compliance Information, 2.5mm Diameter

Pressure (atm)	Pressure (kPa)	2.5 x 12 mm	2.5 x 18 mm	2.5 x 24 mm
6	608	2.46 mm	2.46 mm	2.46 mm
7	709	2.50 mm	2.50 mm	2.50 mm
8	811	2.54 mm	2.54 mm	2.55 mm
9	912	2.58 mm	2.58 mm	2.59 mm
10	1013	2.63 mm	2.62 mm	2.64 mm
11	1115	2.67 mm	2.66 mm	2.68 mm
12	1216	2.71 mm	2.70 mm	2.73 mm
13	1317	2.75 mm	2.74 mm	2.77 mm
14	1419	2.79 mm	2.78 mm	2.82 mm
15	1520	2.84 mm	2.82 mm	2.86 mm
16	1621	2.88 mm	2.86 mm	2.91 mm
17	1723	2.92 mm	2.90 mm	2.95 mm
18	1824	2.95 mm	2.94 mm	3.00 mm
19	1925	2.99 mm	2.98 mm	3.04 mm
20	2027	3.03 mm	3.02 mm	3.08 mm

Nominal pressure: 7 atm (709 kPa) for all sizes.

Rated burst pressure: 18 atm (1824 kPa) for all sizes.

Table 4: In vitro Compliance Information, 3.0mm diameter

Pressure (atm)	Pressure (kPa)	3.0 x 12 mm	3.0 x 18 mm	3.0 x 24 mm
6	608	2.96 mm	2.96 mm	2.96 mm
7	709	3.00 mm	3.00 mm	3.00 mm
8	811	3.05 mm	3.05 mm	3.04 mm
9	912	3.09 mm	3.10 mm	3.08 mm
10	1013	3.14 mm	3.15 mm	3.11 mm
11	1115	3.18 mm	3.20 mm	3.15 mm
12	1216	3.23 mm	3.25 mm	3.19 mm
13	1317	3.27 mm	3.30 mm	3.23 mm
14	1419	3.32 mm	3.35 mm	3.27 mm
15	1520	3.36 mm	3.40 mm	3.30 mm
16	1621	3.41 mm	3.45 mm	3.34 mm
17	1723	3.45 mm	3.50 mm	3.38 mm
18	1824	3.50 mm	3.55 mm	3.40 mm
19	1925	3.54 mm	3.60 mm	3.44 mm
20	2027	3.58 mm	3.65 mm	3.48 mm

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

Nominal pressure: 7 atm (709 kPa) for all sizes.

Rated burst pressure: 18 atm (1824 kPa) for all sizes.

Table 5: In vitro Compliance Information, 3.5mm diameter

Pressure (atm)	Pressure (kPa)	3.5 x 12 mm	3.5 x 18 mm	3.5 x 24 mm
6	608	3.46 mm	3.46 mm	3.46 mm
7	709	3.50 mm	3.50 mm	3.50 mm
8	811	3.55 mm	3.55 mm	3.54 mm
9	912	3.60 mm	3.59 mm	3.68 mm
10	1013	3.64 mm	3.64 mm	3.61 mm
11	1115	3.69 mm	3.69 mm	3.65 mm
12	1216	3.74 mm	3.74 mm	3.69 mm
13	1317	3.79 mm	3.78 mm	3.73 mm
14	1419	3.83 mm	3.83 mm	3.76 mm
15	1520	3.88 mm	3.88 mm	3.80 mm
16	1621	3.93 mm	3.92 mm	3.84 mm
17	1723	3.98 mm	3.97 mm	3.88 mm
18	1824	4.04 mm	4.02 mm	3.92 mm
19	1925	4.08 mm	4.05 mm	3.95 mm
20	2027	4.12 mm	4.09 mm	3.98 mm

Nominal pressure: 7 atm (709 kPa) for all sizes.

Rated burst pressure: 18 atm (1824 kPa) for all sizes.

4. How supplied

STERILE: This device is sterilized with Electron Beam Sterilization. It is intended for single use only. It is non-pyrogenic. Do not use if the package is opened or damaged.

CONTENTS:

- One (1) Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold, premounted onto the balloon of a rapid exchange delivery catheter, and covered by a removable protective sleeve.
- One (1) Instructions for Use booklet
- One (1) shipping mandrel

TRANSPORTATION: The temperature at transportation should be between 0°C to +25°C with a range of ±2°C and Relative Humidity from 30% to 75% with a range of ±5%. Devices packaged by manufacturer may be transported by all modes of transport in covered vehicles in accordance with the rules of transportation of goods for each type of transport.

STORAGE: Store at 0°C to +25°C, in an enclosed space in the original manufacturer's packaging for the labeled shelf life. Excursions above 30°C must be for less than 30 minutes.

SHELF LIFE: Shelf life of the Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold is 580 days.

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

5. Indication for use

The Fantom Encore scaffold is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with de novo lesions in native coronary arteries ≥ 2.5 mm to ≤ 3.75 mm in diameter.

Intended use: de novo lesions in native coronary arteries ≥ 2.5 mm to ≤ 3.75 mm in diameter.

6. Contraindications

Coronary artery stenting with the Fantom Encore scaffold is contraindicated in the following:

- Patients in whom antiplatelet and/or anticoagulant therapy is contraindicated.
- Patients with a known hypersensitivity and/or contraindication to aspirin, both heparin and bivalirudin, clopidogrel, ticlopidine, prasugrel, and ticagrelor, propane-1,3-diyl bis(3-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)propanoate), sirolimus or its structurally related compounds, iodine, or with contrast sensitivity, who cannot be adequately medicated.
- Patients who are judged to have a lesion that prevents complete inflation of an angioplasty balloon.
- Patients with highly calcified lesions.

7. Warnings

- The use of this device carries an associated risk of subacute thrombosis, vascular complications, and/or bleeding events. Therefore, patients should be carefully selected.
- Scaffolding should be generally avoided in those patients at heightened risk of bleeding (e.g., those patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease) in which anticoagulation therapy would be contraindicated.
- Persons who are unable to tolerate long-term dual antiplatelet therapy (aspirin indefinitely and clopidogrel (or other P2Y₁₂ inhibitors) for a minimum of 12 months) should not be considered for implantation of the Fantom Encore scaffold.
- Consideration should be given to the risk of allergic reaction to the contrast agent and the benefit of treating the disease when using these devices in patients with a history of severe reaction to contrast agents.
- Persons allergic to propane-1,3-diyl bis(3-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl) propanoate), or iodine may suffer an allergic reaction to this implant.
- Persons with hypersensitivity to Sirolimus or its structurally related compounds may suffer a reaction to this implant.
- Only physicians who have received appropriate training should perform implantation of this device.
- Scaffold placement should only be performed at hospitals where emergency coronary artery bypass graft surgery can be readily performed.
- Subsequent restenosis may require repeat dilation of the arterial segment containing the scaffold. The long-term outcome following repeat dilation of coronary scaffolds is unknown at present.
- Do not expose the delivery system or the scaffold to organic solvents, such as alcohol, or detergents.
- To maintain sterility, the package should not be opened or damaged prior to use.
- The scaffold is not intended to be used in vessels with an average reference diameter < 2.50 mm or in vessels with an individual reference segment < 2.40 mm in diameter.

8. Precautions**8.1. Scaffold Handling – Precautions**

- Contents are supplied STERILE. Do not use if the sterile barrier is damaged.
- For single patient use only. Do not reuse, reprocess or resterilize. Reusing, reprocessing or resterilizing may compromise the structural integrity of the device and/or lead to device failure, which, in turn, may result in patient injury, illness or death. Reusing, reprocessing or resterilizing may also create a risk of contamination of the device and/or cause patient infection or cross-infection, including, but not limited to, the transmission of infectious disease(s) from one patient to another. Contamination of the device may lead to injury, illness or death of the patient.
- Use prior to the "Use by Date". Store at controlled room temperature.
- The Fantom Encore scaffold is designed for use as a fully intact system. The scaffold is not to be removed from its delivery balloon. The scaffold cannot be crimped onto another balloon. Removing the scaffold from its delivery balloon prior to implantation may damage the scaffold and/or lead to scaffold embolization.
- Special care must be taken not to handle the scaffold in any way to disrupt the scaffold position on the delivery device. This is most important during catheter removal from packaging, removal of the protective sleeve, placement over the guidewire, and advancement through the hemostasis valve adapter and the guide catheter hub.
- Excessive handling may cause dislodgement of the scaffold from the delivery system or scaffold damage.
- Use only the appropriate balloon inflation media (see section 12 Clinical Use Information). Do not use air or any gas medium to inflate the balloon.

8.2. Scaffold Placement – Precautions

- **Guide catheter selection:** The Fantom Encore scaffold is compatible with a 6Fr. (0.066"/1.68 mm inner diameter) guide catheter or larger only. Attempting to place this device using a guide catheter with a smaller diameter than is indicated may result in a failed procedure, damage to the scaffold, scaffold dislodgement and/or a serious adverse event to the patient, including death.
- **Scaffold expansion:** Under no circumstances should an attempt be made to expand the scaffold beyond the dilatation limit (see Table 6). Expansion beyond 3.25 mm for the 2.5 mm Fantom Encore scaffold, beyond 3.75 mm for the 3.0 mm Fantom Encore scaffold, and beyond 4.0 mm for the 3.5 mm Fantom Encore scaffold may result in scaffold damage. **In the event a secondary dilatation catheter is used, REVA recommends the use of a non-compliant balloon that is no greater than 0.5 mm of the nominal scaffold diameter specified in the applicable device compliance chart.** Any attempt to expand the scaffold beyond this specification could result in a serious adverse event for the patient, including death.

Table 6. Dilatation Limits for Fantom Encore Scaffold Sizes

Nominal Scaffold Diameter	Dilatation Limit
2.5 mm	3.25 mm Maximum post-dilatation limit
3.0 mm	3.75 mm Maximum post-dilatation limit

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

3.5 mm	4.0 mm Maximum post-dilation limit
--------	---------------------------------------

- Do not prepare or pre-inflate balloon prior to scaffold deployment other than as directed.
- All lesions intended for scaffold treatment **MUST** be properly prepared prior to scaffold deployment. Adequate pre-dilation is essential to an optimum clinical outcome.
- Implanting a scaffold may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the treated portion, and may cause acute closure of the vessel requiring additional intervention (i.e., CABG, further dilation, placement of additional stents, scaffolds, or other).
- Do not expand the scaffold if it is not properly positioned in the vessel (See section 8.3 Scaffold System Removal – Precautions).
- Placement of the scaffold has the potential to compromise side branch patency.
- Balloon pressures should be monitored during inflation. Do not exceed rated burst pressure (RBP) as indicated by the compliance chart on the device label.
- Use of pressures higher than specified on device labeling may result in a ruptured balloon and potential intimal damage and dissection. The scaffold inner diameter should approximate 1:1 times the reference diameter of the vessel.
- If unusual resistance is felt at any time during lesion access, prior to scaffold implantation, the Scaffold System and guide catheter should be removed carefully. (See section 8.3 Scaffold System Removal – Precautions).
- The scaffold system should be introduced into the coronary arteries one time only. The system should not be subsequently moved in and out through the distal end of the guide catheter as scaffold damage, balloon damage, or scaffold dislodgement from the balloon may occur.
- Scaffold retrieval methods (use of additional wires, snares and/or forceps) may result in additional trauma to the vascular site. Complications can include bleeding, hematoma or pseudoaneurysm.

8.3. Scaffold System Removal – Precautions

NOTE: The following steps should be executed under direct visualization using fluoroscopy. When removing the Scaffold System, the entire Scaffold System must be removed carefully: Maintain guidewire placement across the lesion during the entire removal process.

- Carefully pull back the Scaffold System until the proximal balloon marker of the Scaffold System is aligned with the distal tip of the guide catheter.
- Pull back Scaffold System into guide catheter while carefully observing location of the scaffold as it relates to the balloon markers. If movement of the scaffold is observed relative to the balloon marker location, immediately stop retraction into the guide catheter. If any movement of the scaffold is observed, carefully retract the Scaffold System and the guide catheter from the patient as a single unit while leaving the guidewire across the lesion.

Failure to follow these steps and/or applying excessive force to the Scaffold System can potentially result in scaffold damage, scaffold dislodgement from the balloon, damage to the delivery system, and potential injury or death to the patient.

8.4. Post Implant – Precautions

Care must be exercised when crossing a newly deployed scaffold with an intravascular ultrasound (IVUS) catheter, an optical coherence tomography (OCT) catheter, a coronary guidewire, or a

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold Reva Medical, Inc.	Instruction for use (Russia) (for registration purposes) Version 02
---	--

balloon catheter, to avoid disrupting the scaffold placement, apposition and/or geometry.

8.4.1. Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Fantom Encore is MR Safe. Fantom Encore is comprised of material that is electrically nonconductive, nonmetallic, and nonmagnetic.

8.4.2. Mechanical Atherectomy Devices

The safety and effectiveness of using mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters in conjunction with Fantom Encore scaffold implantation have not been established.

8.5. Drug Interaction

Sirolimus is known to be a substrate for both cytochrome P-450 3A4 (CYP3A4) and p-glycoprotein (P-gp). Inducers of CYP3A4 and P-gp may decrease Sirolimus concentrations whereas inhibitors of CYP3A4 and P-gp may increase Sirolimus concentrations. Considerations should be given to the potential for drug interaction when deciding to place a Fantom Encore scaffold in a patient who is taking a drug that could interact with Sirolimus, or when deciding to initiate therapy with such a drug in a patient that has recently received a Fantom Encore scaffold. Complete information regarding known drug interactions can be found in the full prescribing information for RAPAMUNE (Sirolimus) ORAL SOLUTION AND TABLETS, Wyeth Pharmaceuticals, Initial U.S. Approval: 1999.

The effect of drug interactions on the safety or efficacy of the Fantom Encore scaffold has not been determined.

9. Potential adverse events

Adverse events (alphabetically) that may be associated with the use of a coronary scaffold or stent in native coronary arteries:

- Abrupt closure
- Access site complications which may require surgical repair
- Acute myocardial infarction
- Allergic reactions to antiplatelet agents, contrast media, or propane-1,3- diyl bis(3-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)propanoate), or sirolimus and its structurally related compounds
- Aneurysm, pseudoaneurysm
- Angina, stable or unstable
- Arrhythmias
- Arteriovenous fistula
- Bleeding complications, which may require transfusion
- Cardiac arrest
- Cardiac, pulmonary or renal failure or insufficiency
- Cardiac tamponade
- Coronary artery spasm
- Damage to vessel requiring CABG
- Death
- Dissection, perforation or rupture of the coronary artery
- Drug reactions to antiplatelet/anticoagulation agents or contrast media
- Embolism (air, tissue, device or thrombus)
- Emergent or non-emergent Coronary Artery Bypass Surgery

- Failure to deliver the device to the intended area
- Hemorrhage
- Hypotension/hypertension
- Infection and/or pain at the access site
- Inflammation or infection
- Myocardial ischemia and/or infarction
- Pericardial effusion
- Peripheral ischemia
- Pulmonary edema
- Restenosis of treated segment
- Scaffold embolization, breakage or misplacement
- Shock
- Stroke/transient ischemic attack
- Thrombosis
- Total occlusion of the artery
- Vascular complications, including at the entry site, which may require vessel repair
- Ventricular arrhythmias, including ventricular fibrillation or tachycardia
- Vessel spasm

The following additional side effects/complications may be associated with, but not limited to, the use of Rapamycin-type drugs:

- Acne
- Diarrhea or constipation
- Headache
- Increased blood pressure
- Increased cholesterol or triglyceride levels
- Insomnia
- Nausea
- Rash
- Sore or weak muscles or joints
- Tremor
- Upper respiratory or urinary tract infections
- Water retention

10. Drug information

10.1. Mechanism of Action

The mechanism (or mechanisms) by which the Fantom Encore scaffold affects neointimal production as seen in preclinical studies has not been established. Sirolimus inhibits T-lymphocyte activation and proliferation that occurs in response to antigenic and cytokine (Interleukin [IL]-2, IL-4, and IL-15) stimulation by a mechanism that is distinct from that of other immunosuppressants. Sirolimus also inhibits antibody production. In cells Sirolimus binds to the immunophilin, FK Binding Protein-12 (FKBP-12), to generate an immunosuppressive complex. The Sirolimus: FKBP-12 complex has no effect on calcineurin activity. This complex binds to and inhibits the activation of the mammalian Target of Rapamycin (mTOR), a key regulatory kinase. This inhibition suppresses cytokine-driven T-cell proliferation, inhibiting the progression from the G1 to the S phase of the cell cycle.

10.2. Drug Elution and Tissue Deposition

The elution of Sirolimus from the Fantom Encore scaffold has been designed to achieve comparable arterial tissue concentrations established by the Cypher® Sirolimus-Eluting Coronary Stent (a product of Cordis/J&J).

Preclinical studies have shown the amount of Sirolimus the Fantom scaffolds eluted was 53% by 7 days. Fantom scaffolds delivered and sustained a tissue concentration of $>1\mu\text{g/g}$ out to 30 days, which has been shown to be a desirable target to achieve clinical efficacy. The Fantom scaffold with a slightly lower dose of Sirolimus than the CYPHER stents posed no greater Sirolimus toxicity risk versus the commercial CYPHER product.

The Cypher Sirolimus-Eluting Coronary Stent received CE mark approval in 2002 and FDA approval in 2003, and has been evaluated in multiple clinical studies. Following is information regarding the clinical results of the Cypher Stent as published in the Instructions for Use for the CYPHER Sirolimus-Eluting Coronary Stent on RAPTORRAIL Rapid Exchange Delivery System:

The double-blinded SIRIUS (Sirolimus-Eluting Stent in De Novo Native Coronary Lesions) trial randomized 1,058 patients with de novo coronary artery lesions to either the Cypher Stent (533 patients) or a bare metal stent (525 patients).

Five-year data from the SIRIUS (Sirolimus-Eluting Stent in De Novo Native Coronary Lesions) trial confirmed the long-term safety and efficacy of the Cypher stent in patients with simple and medium complexity native coronary lesions. At 5 years, the cumulative MACE, TLR, and TVR rates significantly favored the Cypher Stent (Table 7). There were no significant differences observed in death, MI, and non-target lesion revascularization.

Table 7. SIRIUS Trial: Cumulative Events at 5 Years

	Cypher (n = 533)	BMS (n = 525)	P Value
MACE	20.3%	33.5%	< 0.0001
TLR	9.4%	24.2%	< 0.001
TVR	22.5%	33.5%	< 0.0001

The SIRIUS trial evaluated a metallic version of a sirolimus-eluting stent in a lesion subset that is similar to that indicated for use of the Fantom Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold System. As such, emulation of Cypher drug elution and tissue deposition is a reasonable benchmark for the Fantom Scaffold.

10.3. Immune Suppression Potential

Sirolimus, the active ingredient in the Fantom Encore scaffold, is an immuno-suppressive agent that is also available in oral formulations. The peak systemic blood concentration of Sirolimus following placement of one Fantom scaffold at 1 hour is $1.43 \pm 0.55 \text{ ng/mL}$, which is substantially lower than the maximum concentration (C_{max}) values usually obtained when Sirolimus oral formulations were evaluated in either healthy volunteers ($78.2 \pm 18.3 \text{ ng/mL}$) or in renal transplant patients ($12.2 \pm 6.2 \text{ ng/mL}$). While immune suppression has not been specifically evaluated as a result of implantation of the Fantom Encore scaffold, it may be possible for systemic concentrations of Sirolimus to approach immuno-suppressive levels temporarily, especially in patients who also have hepatic insufficiency or who are taking drugs that inhibit CYP3A4 or P-glycoprotein. This possibility should be considered for such patients, particularly if they are also taking oral Sirolimus, other immunosuppressive agents, or are otherwise at risk for immune suppression. The use of Sirolimus is not recommended in liver or lung transplant patients. Complete information regarding potential immune suppression risks of Sirolimus can be found in the full prescribing information for RAPAMUNE (Sirolimus) ORAL SOLUTION AND TABLETS, Wyeth Pharmaceuticals, Initial U.S. Approval: 1999.

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold Reva Medical, Inc.	Instruction for use (Russia) (for registration purposes) Version 02
--	---

10.4. Lipid Elevation Potential

The use of oral Sirolimus in renal transplant patients was associated with increased serum cholesterol and triglycerides that in some cases required treatment. The effect was seen with both low and high dose prolonged oral therapy in a dose related manner. When used according to the indications for use, the systemic Sirolimus concentrations from the Fantom Encore scaffold are expected to be lower than the concentrations usually obtained in transplant patients, but the magnitude and duration of any effect of those concentrations on lipids is not known. Complete information regarding potential lipid elevation and other potential risks of Sirolimus can be found in the full prescribing information for RAPAMUNE (Sirolimus) ORAL SOLUTION AND TABLETS, Wyeth Pharmaceuticals, Initial U.S. Approval: 1999.

10.5. Coronary Artery Surgery – Effect On Anastomoses

There have been rare reports of bronchial anastomotic dehiscence of transplant anastomoses in lung transplant patients who were receiving oral Sirolimus therapy. In a vessel that has recently been implanted with a Fantom Encore scaffold, the Sirolimus concentrations are expected to be several fold higher than systematic Sirolimus concentrations. Therefore, consideration should be given to the possibility that the presence of a Fantom Encore scaffold may compromise the healing of coronary artery vascular anastomoses. Complete information regarding potential effects of Sirolimus on anastomoses and other potential risks can be found in the full prescribing information for RAPAMUNE (Sirolimus) ORAL SOLUTION AND TABLETS, Wyeth Pharmaceuticals, Initial U.S. Approval: 1999.

10.6. Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

The genotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity of the Fantom Encore scaffold have not been evaluated. Carcinogenicity studies were conducted by others in mice and rats. In an 86-week female mouse study at Sirolimus doses 30 to 120 times higher than the 2 mg daily clinical dose (adjusted for body surface area), there was a statistically significant increase in malignant lymphoma at all dose levels compared with controls. In a second mouse study at dosages that were approximately 3 to 16 times the clinical dose (adjusted for body surface area), hepatocellular adenoma and carcinoma in males were considered Sirolimus-related. In the 104-week rat study at dosages equal to or lower than the clinical dose of 2 mg daily (adjusted for body surface area), there were no significant findings. Sirolimus was not genotoxic in the in vitro bacterial reverse mutation assay, the Chinese hamster ovary cell chromosomal aberration assay, the mouse lymphoma cell forward mutation assay, or the in vivo mouse micronucleus assay. Fertility was diminished slightly in both male and female rats following oral administration of Sirolimus at doses approximately 10 times or 2 times, respectively, the clinical dose of 2 mg daily (adjusted for body surface area). In male rats, atrophy of testes, epididymides, prostate, seminiferous tubules and/or reduction in sperm counts were observed. In female rats, reduced size of ovaries and uteri was observed. Reduction of sperm count in male rats was reversible upon cessation of dosing in one study. Testicular tubular degeneration was also seen in a 4-week intravenous study of Sirolimus in monkeys at doses that were approximately equal to the clinical dose (adjusted for body surface area).

11. Patient selection and treatment

11.1. Individualization of Treatment

- The risks and benefits should be carefully considered for each patient before use of the Fantom Encore scaffold. Patient selection factors to be assessed should include a judgment regarding risk of prolonged anticoagulation. Scaffold placement is generally

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold Reva Medical, Inc.	Instruction for use (Russia) (for registration purposes) Version 02
---	--

avoided in those patients at heightened risk of bleeding, such as those patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease.

- Premorbid conditions that increase the risk of poor initial results or the risks of emergency referral for bypass surgery (diabetes mellitus, renal failure, and severe obesity) should be reviewed.
- Thrombosis following scaffold implantation is affected by several baseline angiographic and procedural factors. These include vessel diameter less than 2.5 mm, vessel thrombosis, poor distal flow, and/or dissection following scaffold implantation. In patients undergoing coronary stenting, the persistence of a thrombus or dissection is considered a marker for subsequent thrombotic occlusion. These patients should be monitored very carefully during the first month after scaffold implantation as thrombosis may occur during this period.
- Antiplatelet drugs should be used in combination with the Fantom Encore scaffold. Physicians should use the information from the FANTOM II clinical trial, coupled with the current literature on drug-eluting stents and scaffolds and the specific needs of individual patients, to determine the specific antiplatelet / anticoagulation dose and duration to be used for their patients in general practice. Administration of dual antiplatelet therapy is recommended pre-procedure and for a period of 12 months post-procedure for patients who are not at high risk of bleeding.
- It is very important that the patient comply with the post procedural antiplatelet recommendations. Premature discontinuation of prescribed antiplatelet medication could result in a higher risk of thrombosis, myocardial infarction, or death. Prior to percutaneous coronary intervention (PCI), if a surgical or dental procedure is anticipated that requires early discontinuation or temporary interruption of antiplatelet therapy, the interventionalist and patient should carefully consider if a sirolimus-eluting scaffold and its associated recommended antiplatelet therapy are the appropriate PCI choice. Following PCI, should a surgical or dental procedure be recommended, the risks and benefits of the procedure should be weighed against the possible risk associated with premature or temporary discontinuation of antiplatelet therapy.
- Patients that require premature discontinuation of antiplatelet therapy secondary to significant active bleeding, should be monitored carefully for cardiac events and, once, stabilized, have their antiplatelet therapy restarted as soon as possible per the discretion of their treating physician.

11.2. Use in Specific Populations

11.2.1. Pregnancy

The Fantom Encore scaffold has not been tested in pregnant or nursing women or in men intending to father children. Effects on the developing fetus have not been studied. While there is no contraindication, the risks of reproductive effects are unknown at this time.

11.2.2. Pediatric Use

Implantation of the Fantom Encore scaffold has not been tested in patients under the age of 18 years.

11.2.3. Additional Considerations

The safety and effectiveness of the Fantom Encore scaffold have not been established in patients with:

- Unresolved thrombus at the lesion site
- A coronary artery with an average reference diameter <2.5 mm or > 3.5mm

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

- A lesion located in the left main coronary artery, ostial lesions or lesions located at a bifurcation
- Diffuse disease, or poor outflow distal to the identified lesions
- Overlapping scaffolds
- Lesions located in saphenous vein grafts
- Previously placed stents/scaffolds or in-stent/in-scaffold restenosis
- The need for balloon dilation of any cells of a deployed scaffold

12. Clinical use information

12.1. Inspection Prior to Use

Carefully inspect the sterile package before opening. Do not use after the "Use by Date". Verify that the temperature indicators located on the product box and inner product pouch are all colored white. If the Temperature Indicator dots on the product box or inner product pouch have turned pink or red, Do Not Use the device.

If the integrity of the sterile package has been compromised prior to the device "Use by Date" (e.g., damage of the package), or the temperature indicators are not white, contact Customer Service for return information. Do not use if any defects are noted.

NOTE: At any time during use of the scaffold system, if the metal hypotube or any other section of the catheter system has been bent or kinked, do not continue to use the system.

12.2. Materials Required (not provided in Scaffold System package)

- Appropriate guide catheter(s) 6 Fr., minimum 0.066" (1.68 mm) inner diameter
- 20 ml (cc) syringe normal heparinized saline
- ≤0.014 in./0.36 mm guidewire
- Rotating hemostatic valve
- Diluted contrast medium 1:1 with normal heparinized saline
- Inflation Device with pressure gauge
- Torque Device
- Pre-deployment dilation catheter
- Three-way stopcock
- Appropriate arterial sheath

12.3. Vessel and Lesion Selection

- Quantitative imaging is recommended for the assessment of target vessel diameter at baseline for appropriate Fantom Encore size selection.
- The target vessel diameter ranges allowed to be treated in the procedure are indicated in Table 8, along with the Fantom Encore scaffold diameter to be used.

Table 8. Target Vessel Diameter Ranges and Fantom Encore Scaffold to be Used

Target Vessel Diameter Distal and Proximal	Fantom Encore Scaffold Diameter to be Used
≥ 2.5 mm and ≤ 2.75 mm	2.5 mm
≥ 2.75 mm and ≤ 3.25 mm	3.0 mm
≥ 3.25 mm and ≤ 3.75 mm	3.5 mm

- For cases where the combination of target vessel diameter and target lesion length is appropriate to be treated by more than one scaffold size, the selection of scaffold size can be made per the judgment of the physician.

WARNING: The scaffold is not intended to be used in vessels with an average reference diameter

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

< 2.50 mm or in vessels with an individual reference segment < 2.40 mm in diameter.

12.4. Pre-dilation

Pre-dilate the lesion/vessel with a non-compliant or semi-compliant PTCA balloon. Pre-dilation should be at an approximate balloon to artery ratio of 1:1. The expanded balloon should have a uniform appearance, without any visible indents in the profile.

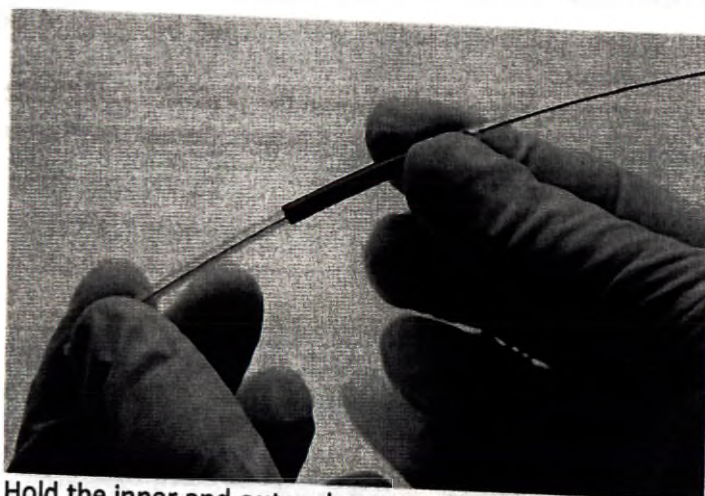
12.5. Preparation

12.5.1. Packaging Removal

Step	Action
1.	Carefully remove the delivery system from its protective tubing for preparation of the delivery system. When using a rapid-exchange system, do not bend or kink hypotube during removal.

12.5.2. Removal of Protective Sleeve

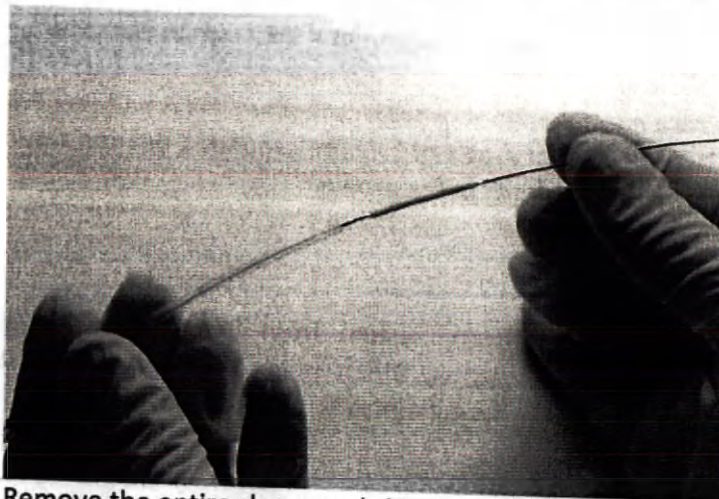
Step	Action
1.	Being careful not to pinch the scaffold, remove the protective sleeve and shipping mandrel following the instructions below:



Hold the inner and outer sleeve



Slide the blue outer sleeve up until it touches the flare of the shipping mandrel



Remove the entire sleeve and shipping mandrel as one unit

12.5.3. Guidewire Lumen Flush

- | Step | Action |
|------|---|
| 1. | Flush Scaffold System guidewire lumen with normal heparinized saline to remove any air bubbles. |
| 2. | Verify that the scaffold is positioned between the proximal and distal balloon markers. Check for bends, kinks and other damage. Do not use if any defects are noted. |

12.5.4. Delivery System Preparation

Step Action

- | Step | Action |
|------|---|
| 1. | Prepare inflation device with diluted contrast medium. |
| 2. | Attach inflation device to stopcock; attach to inflation port. With rapid-exchange systems, do not bend the hypotube when connecting to inflation device. |
| 3. | Open stopcock to scaffold system and leave on neutral. |

12.5.5. Delivery Procedure

- | Step | Action |
|------|---|
| 1. | Prepare the vascular access site according to standard PTCA practice. |
| 2. | Maintain neutral pressure on inflation device attached to scaffold system. |
| 3. | Backload Scaffold System onto proximal portion of guidewire while maintaining guidewire position across target lesion. |
| 4. | Fully open rotating hemostatic valve to allow for easy passage of the scaffold and prevent damage to the scaffold. |
| 5. | Carefully advance the Scaffold System into the hub of the guide catheter. When using a rapid-exchange system, be sure to keep the hypotube straight. Ensure guide catheter stability before advancing the Scaffold System into the coronary artery. |

NOTE: If unusual resistance is felt before the scaffold exits the guide catheter, **do not force passage**. Resistance may indicate a problem and use of excessive force may result in scaffold damage or scaffold dislodgement from the balloon. Maintain guidewire placement across the lesion, and remove the Scaffold System and guide catheter carefully (See section 8.3 Scaffold System Removal – Precautions).

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

6. Advance the Scaffold System over the guidewire to the target lesion under direct fluoroscopic visualization. Utilize the proximal and distal radiopaque balloon markers as a reference point. If the position of the scaffold is not optimal, it should be carefully repositioned or removed (See section Scaffold System Removal – Precautions). The inside edges of the marker bands indicate both of the scaffold edges. Expansion of the scaffold should not be undertaken if the scaffold is not properly positioned in the target lesion segment of the vessel.

NOTE: If unusual resistance is felt at any time during lesion access, and before scaffold implantation, the Scaffold System and the guide catheter should be removed carefully (See section 8.3 Scaffold System Removal – Precautions).

12.6. Deployment Procedure

Step	Action
------	--------

- | | |
|----|---|
| 1. | Open stopcock to Scaffold System. Pull negative for 15 seconds, then release to neutral for contrast fill. Repeat until all air is expelled. |
| 2. | Inflate the delivery system expanding the scaffold to the target diameter per the device compliance chart. Higher pressure may be necessary to optimize scaffold apposition to the arterial wall. Refer to the compliance chart on the product label for in vitro scaffold inner diameter and rated burst pressure (RBP). |

CAUTION: Do not exceed rated burst pressure as indicated by the compliance chart on the device label.

- | | |
|----|--|
| 3. | Maintain inflation pressure for 30 seconds for full expansion of the scaffold. |
| 4. | Deflate balloon by pulling negative on inflation device until balloon is fully deflated. |
| 5. | Confirm scaffold position and deployment using standard angiographic techniques. For optimal results, the entire stenosed arterial segment should be covered by the scaffold. Fluoroscopic visualization during scaffold expansion should be used in order to properly judge the optimum expanded scaffold diameter as compared to the proximal and distal coronary artery diameter(s). Optimal expansion requires that the scaffold be in full contact with the artery wall. Reasonable effort should be taken to assure the scaffold is not under dilated. |

6. If scaffold sizing/apposition requires optimization, advance a non-compliant balloon catheter of the appropriate size, to the treated area using standard angioplasty techniques. **CAUTION:** Under no circumstances should an attempt be made to expand the scaffold beyond the dilatation limit (see Table 8 - Dilatation Limits for Fantom Encore Scaffold Sizes). Expansion beyond 3.25 mm for the 2.5 mm Fantom Encore scaffold, beyond 3.75 mm for the 3.0 mm Fantom Encore scaffold, and beyond 4.0 mm for the 3.5 mm Fantom Encore scaffold may result in scaffold damage. In the event a secondary dilatation catheter is used, REVA recommends the use of a non-compliant balloon that is no greater than 0.5 mm of the nominal scaffold diameter specified in the applicable device compliance chart. Any attempt to expand the scaffold beyond this specification could result in a serious adverse event for the patient, including death.

7. Inflate the balloon to the desired pressure while observing under fluoroscopy. Refer to the compliance chart on the product label for in vitro scaffold inner diameter and rated burst pressure.
CAUTION: Do not exceed rated burst pressure as indicated by the compliance chart on the device label.
8. Deflate the balloon.
9. Reconfirm scaffold position and angiographic result. Repeat inflations until the desired result is achieved.
10. Post-dilation of the Fantom Encore scaffold is strongly recommended for optimal scaffold apposition. When performed, inflation with a non-compliant balloon to the intended implant diameter (scaffold to artery ratio of 1:1) is recommended.

CAUTION:

Do not dilate the scaffold beyond the dilatation limit. Expansion beyond 3.25 mm for the 2.5 mm Fantom Encore scaffold, beyond 3.75 mm for the 3.0 mm Fantom Encore scaffold, and beyond 4.0 mm for the 3.5 mm Fantom Encore scaffold may result in scaffold damage.

Table 9. Dilatation Limits for Fantom Encore Scaffold Sizes

Nominal Scaffold Diameter	Dilatation Limit
2.5 mm	3.25 mm Maximum post-dilatation limit
3.0 mm	3.75 mm Maximum post-dilatation limit
3.5 mm	4.0 mm Maximum post-dilatation limit

12.7. Removal Procedure Step Action

- | <u>Step</u> | <u>Action</u> |
|-------------|---|
| 1. | Ensure balloon is fully deflated. |
| 2. | Fully open distal rotating hemostatic valve. |
| 3. | While maintaining guidewire position and negative pressure on deflation device, withdraw Delivery System. |

13. Disposal Instructions

After use, dispose of product and packaging in accordance with hospital, administrative, and/or local government policy or regulation.

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

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

14. Environment protection requirements

The Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold does not adversely impact the environment.

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

15. Essential requirements applicability

The Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold is developed, manufactured and tested with reference to the following list of standards and regulations:

Table 10: List of Harmonized Standards

Sr. No.	Standards	Title
1.	MDD/93/42/EEC as amended by 2007/47/EC	Medical Devices Directive
2.	EN ISO 13485:2016	Medical Devices – Quality Management Systems – Requirements for regulatory purposes
3.	EN ISO 14971:2019	Medical Devices: Application of Risk management to Medical Devices
4.	ISO 14630:2012	Non-active surgical implants – General requirements
5.	ISO 25539-2:2012	Cardiovascular implants – Endovascular devices Part 2: Vascular stents
6.	EN ISO 11607-1:2006	Packaging for terminally sterilized medical devices. Part – 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems (ISO 11607-1:2006)
7.	EN ISO 11607-2:2017	Packaging for terminally sterilized medical devices. Part – 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes (ISO 11607-2:2006, including AMD 1:2014)
8.	EN ISO 11137-1:2016	Sterilization of health care products – Radiation – Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
9.	ISO 11137-2:2013	Sterilization of health care products – Radiation – Part 2: Establishing the sterilization dose
10.	EN ISO 11737-1:2008 & Cor. 1:2007	Sterilization of medical devices – Microbiological methods – Part 1: Determination of a population of microorganisms of products
11.	ISO 10993-1:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
12.	ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices – Part 3: Tests for Genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
13.	ISO 10993-4:2002	Biological evaluation of medical devices – Part 4: Selection of tests for interactions with blood
14.	ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for <i>in vitro</i> cytotoxicity
15.	ISO 10993-10:2010 (E)	Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
16.	ISO 10993-11:2006	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
17.	ISO 10555-1:2013	Intravascular catheter – Sterile, single-use catheters – Part 1: General requirements
18.	ISO 14155:2011	Clinical Investigation of Medical devices for human subjects:

Fantom Encore Sirolimus-Ekuting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

		Good clinical practice
19.	ISO 14644-1:2015 (E)	Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness
20.	ISO 14644-2:2015 (E)	Cleanrooms and associated controlled environments – Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1
21.	ISO 14644-3:2005 (E)	Cleanrooms and associated controlled environments – Part 3: Test methods
22.	ISO 14644-4:2001 (E)	Cleanrooms and associated controlled environments – Part 4: Design, construction and start-up
23.	ISO 14644-5:2004 (E)	Cleanrooms and associated controlled environments – Part 5: Operations
24.	EN ISO 15223-1:2016	Medical devices. Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. General requirements

16. Disclaimer of warranty

ALTHOUGH REVA MEDICAL, INC. HAS MANUFACTURED THE FANTOM ENCORE SCAFFOLD UNDER CAREFULLY CONTROLLED CONDITIONS, REVA MEDICAL, INC. AND ITS AFFILIATES (COLLECTIVELY, "REVA") HAVE NO CONTROL OVER THE CONDITIONS UNDER WHICH THE PRODUCT IS USED, THE DIAGNOSIS OF THE PATIENT, THE METHODS OF ADMINISTRATION, OR ITS HANDLING AND STORAGE AFTER SALE. REVA DISCLAIMS ALL WARRANTIES, BOTH EXPRESSED AND IMPLIED, WITH RESPECT TO THE PRODUCT, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. REVA SHALL NOT BE LIABLE TO ANY PERSON OR ENTITY FOR ANY MEDICAL EXPENSES OR ANY DIRECT, INCIDENTAL, OR CONSEQUENTIAL DAMAGES CAUSED BY ANY USE, DEFECT, FAILURE, OR MALFUNCTION OF THE PRODUCT, WHETHER A CLAIM FOR SUCH DAMAGES IS BASED UPON WARRANTY, CONTRACT, TORT, OR OTHERWISE. NO PERSON HAS ANY AUTHORITY TO BIND REVA TO ANY REPRESENTATION OR WARRANTY WITH RESPECT TO THE PRODUCT.

The exclusion and limitations set out above are not intended to and should not be construed so as to contravene mandatory provisions of applicable law. If any part or term of this Disclaimer of Warranty is held to be illegal, unenforceable, or in conflict with applicable law by a court of competent jurisdiction, the validity of the remaining portions of the Disclaimer of Warranty shall not be affected.

17. Graphical symbols for medical device labeling

	Date of manufacture		Do not use if package is damaged
	Use by	 25°C (77°F)	Store at or below 25°C

Fantom Encore Sirolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffold	Instruction for use (Russia) (for registration purposes)
Reva Medical, Inc.	Version 02

LOT	Batch code	 30°C (86°F) EXCURSIONS	Excursions above 30°C must be <30 minutes
REF	Catalogue number		MR compatible
	One unit per carton		Inner diameter
	Caution		Minimum guide catheter requirements
	Do not reuse		Legal manufacturer
STERILE R	Sterilized using irradiation	MANUFACTURED BY	Manufactured by
	Do not resterilize		Consult Instructions for Use

УНИВЕРСАЛЬНОЕ НОТАРИАЛЬНОЕ СВИДЕТЕЛЬСТВО ШТАТА КАЛИФОРНИЯ

Государственный нотариус или другое должностное лицо, заполняющее настоящее Свидетельство, подтверждает только личность лица, подписавшего документ, к которому прилагается настоящее Свидетельство, а не правдивость, точность или достоверность этого документа.

Штат Калифорния }
Округ Сан-Диего }

18 ноября 2021 года, ко мне, Чон Хи Ким (Joung Hee Kim), государственному нотариусу,
(Здесь введите имя и должность служащего лица)

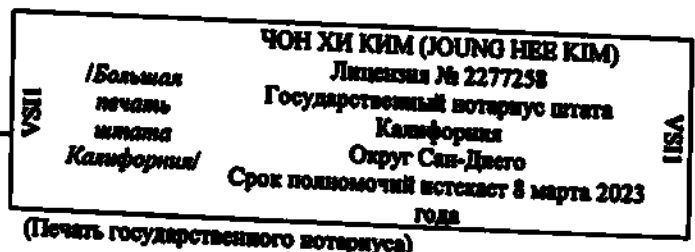
лично явился Джеффри Андерсон (Jeffrey Anderson),
подтвердивший мне предъявлением достаточных доказательств, что он/она/они является/являются лицом/лицами, чьим именем/именами подписан прилагаемый документ. Он/она/они также подтвердил/подтвердила/подтвердили мне, что подписав/подписала/подписали настоящий документ в своем качестве, и что путем проставления своей подписи/подписей на документе, физическое или юридическое лицо, от имени которого он/она/они действовал/действовала/действовали, совершило подписание настоящего документа с соблюдением установленных формальностей.

Осознавая ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ ЗАВЕДОМО ЛОЖНЫХ СВЕДЕНИЙ в соответствии с законодательством штата Калифорния, я подтверждаю, что вышеизложенная информация является верной.

УДОСТОВЕРЕНО моей подписью и официальной печатью.

/подпись/

Подпись государственного нотариуса



ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

ОПИСАНИЕ ПРИЛАГАЕМОГО ДОКУМЕНТА

Инструкция по применению

(Напишите или опишите прилагаемого документа)

(Предоставьте название или описание прилагаемого документа)

Количество страниц 1 Дата документа 11-18-21

ПРАВОМОЧИЯ, ЗАЯВЛЕННЫЕ ЛИЦОМ, ПОДПИСАВШИМ ДОКУМЕНТ

☐ Физическое лицо

☒ Служебное лицо

Генеральный директор
(Должность)

☐ Партнер

☐ Лицо по доверенности

☐ Доверитель

☐ Другое

ИНСТРУКЦИИ ПО ЗАПОЛНЕНИЮ ДАННОЙ ФОРМЫ

Данная форма соответствует действующим законам штата Калифорния и содержит инструкции формирования и, при необходимости, должна быть заполнена и прикреплена к документу. Документация из формы штата должна быть заполнена для документов, связанных с актом брака, при условии, что формирование не требуется, чтобы нотариус штата Калифорния мог завершить автоматизированный процесс Калифорнии.

- Информация о штемпеле и описании документа должна быть введена в форму, в которой лицо, подписывающее документ, должно указать в штемпеле для печати Нотариального Свидетельства.
- Другой нотариальный удостоверяющий документ должен быть дан, когда нотариальное лицо лично подтвердит, что такое лицо связано с действующим удостоверением.
- Нотариус должен указать свое имя, так как оно указано в акте Лицензии, за которым следует заголовок, а затем должность (нотариус).
- Необходимо указать тип или вид документа, который будет подписан, который должен быть нотариальным удостоверением.
- Необходимо указать правильное формулирование или минимальное число, количество нотариальных форм (то есть отдельных, автоматизированных) или общей принятой формы. Нотариально указав должной информации может привести к отмене от регистрации документа.
- Отсканированная копия документа должна быть четкой и воспроизводимой на фотографиях. Отсканированные копии должны быть четкими. Если отсканированная копия размыта, нотариус должен повторить, если возможно, в противном случае заполнить другую форму Нотариального Свидетельства.
- Подпись нотариуса должна соответствовать и включаться в поле «Подпись нотариуса».
- Дополнительная информация не требуется, но может помочь идентифицировать, что такое Нотариальное Свидетельство не будет автоматически идентифицировано образом или быть принятым в другую юрисдикцию.
- Необходимо указать название или тип прилагаемого документа, количество страниц и дату.
- Необходимо указать правильное, законное лицо, подписывающее документ. Если законное лицо — это служебное лицо, необходимо указать должность (например, генеральный директор, финансовый директор, секретарь).
- Необходимо указать правильное название документа к прилагаемому документу отсканирован.

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

Утверждено:
/подпись/
Джеффри Андерсоном

**Инструкция по применению
(Россия)
(для регистрации)**

**Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего
Сиролимус, Fantom Encore**

См. Приложение для официального
нотариального заверения документа
18 ноября 2021 г. (Ч.К.)

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

1. Название медицинского изделия

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore (каркас Phantom Encore).

2. Производитель

«Рева Медикал, Инк.»
5751 Копли Драйв
Сан-Диего, CA 92111, США

Уполномоченный представитель Производителя на территории Российской Федерации

ООО «СП-КАРДИО»
107076, Россия, Москва
ул. Матросская Тишина, д. 23, корп. 1
Тел.: +7 (903) 616-15-71
Эл. почта: sp_cardio@tambler.ru

3. Описание изделия

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore (каркас Phantom Encore) – это медицинское изделие, которое представляет собой комбинированный продукт, состоящий из двух регулируемых компонентов: биорезорбируемого коронарного каркаса и лекарственного препарата, содержащегося в полимерном носителе. Каркас Phantom Encore – это полностью рассасывающийся полимерный каркас. Каркас Phantom Encore предварительно устанавливается на баллонный доставочный катетер быстрой замены. После имплантации и по мере самовосстановления сосуда каркас будет постепенно рассасываться. По мере того как каркас рассасывается, происходит бесшовная интеграция артериальной ткани в пространство, ранее занимаемое каркасом.

Описание компонентов изделия

Каркас Phantom Encore изготовлен из поликарбонатного сополимера аналогов тирозина. Полимерный материал каркаса был разработан для прямой визуализации при стандартной рентгеноскопии. Рентгеноконтрастность всей конструкции каркаса эквивалентна имеющимся на рынке изделиям на основе кобальта и хрома. Каркас предназначен для доставки с помощью проводникового катетера с минимальным внутренним диаметром 0,066 дюйма / 1,68 мм / 6Fr. См. Таблицу 1 ниже. Каркасы в настоящее время доступны в следующих размерах:

Таблица 1. Информация о каркасах

Размер каркаса	Катетер с минимальным внутренним диаметром (дюйм/мм/Fr.)
2,5 мм x 12 мм	0,066/1,68/6 Fr.
3,0 мм x 12 мм	0,066/1,68/6 Fr.
3,5 мм x 12 мм	0,066/1,68/6 Fr.
2,5 мм x 18 мм	0,066/1,68/6 Fr.
3,0 мм x 18 мм	0,066/1,68/6 Fr.
3,5 мм x 18 мм	0,066/1,68/6 Fr.
2,5 мм x 24 мм	0,066/1,68/6 Fr.
3,0 мм x 24 мм	0,066/1,68/6 Fr.
3,5 мм x 24 мм	0,066/1,68/6 Fr.

Срок резорбции каркаса Phantom Encore составляет 208 недель.

Описание системы доставки

Доставочный катетер быстрой замены является типичным промышленным стандартом для систем доставки. Доставочный катетер включает в себя два рентгеноконтрастных маркера, расположенных на внутреннем стержне под баллоном, проксимально и дистально каркаса, чтобы помочь в правильном размещении каркаса при рентгеноскопии. Этот баллонный катетер предназначен для использования с 0,014-дюймовым проволочным проводником. Каркас Phantom Encore представляет собой конструкцию с открытыми ячейками, расширяемую баллоном, которая разворачивается так же, как металлические стенты, поэтому врач не должен вносить никаких изменений в клиническую практику. Эффективная длина системы доставки – 139 см.

Описание компонента препарата

Активным фармацевтическим ингредиентом каркаса Phantom Encore является сиролимус (также известный как рапамифин). Сиролимус – это макроциклический лактон, производимый бактериальным видом *Streptomyces hygroscopicus*. Химическое название сиролимуса (также известного как рапамифин) – (3S, 6R, 7E, 9R, 10R, 12R, 14S, 15E, 17E, 19E, 21S, 23S, 26R, 27R, 34aS) -9, 10, 12, 13, 14, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 34, 34a-гексадекагидро-9,27-дигидрокси-3 – [(1R) -2 – [(1S,3R, 4R) -4-гидрокси-3-метоксициклогексил] -1 – метилэтил] -10,21-диметокси-6, 8, 12, 14, 20, 26-гексаметил-23,27-эпоксид-3Н-пиридо [2,1-с] [1,4] оксаазабициклопента[3,3]синтетин-1, 5, 11, 28, 29 (4H, 6H, 31H) -пентон. Его молекулярная формула C₅₁H₇₉NO₁₃ и молекулярный вес 914,2. Структурная формула сиролимуса проиллюстрирована следующим образом:

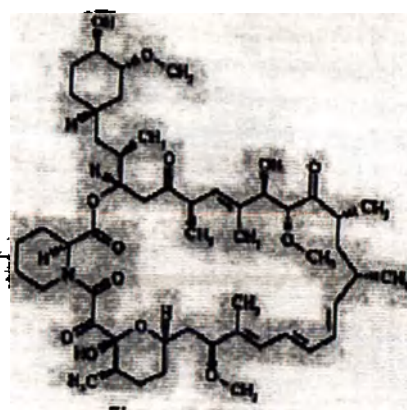


Рисунок 1. Сиролимус

Сиролимус представляет собой порошок от белого до почти белого цвета, нерастворимый в воде, но легко растворимый в бензиловом спирте, хлороформе, ацетоне и ацетонитриле. Целевая доза для каждого размера изделия представлена в таблице 2.

Таблица 2. Доза сиролимуса для каждого размера каркаса

Размер каркаса	Целевая доза (мкг)
2,5 мм x 12 мм	70
3,0 мм x 12 мм	72
3,5 мм x 12 мм	72
2,5 мм x 18 мм	105
3,0 мм x 18 мм	115
3,5 мм x 18 мм	115

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

2,5 мм x 24 мм	140
3,0 мм x 24 мм	145
3,5 мм x 24 мм	145

Полимерный носитель

Полимер, используемый для каркаса, представляет собой тот же полимер, что и носитель лекарственного средства. Полимер смешивают в растворителе с Сиролимусом и затем наносят на абминальную поверхность каркаса. Слой грунтовки или верхнего покрытия отсутствует.

Таблица 3: Информация о совместимости in vitro, диаметр 2,5 мм.

Давление (атм)	Давление (кПа)	2,5 x 12 мм	2,5 x 18 мм	2,5 x 24 мм
6	608	2,46 мм	2,46 мм	2,46 мм
7	709	2,50 мм	2,50 мм	2,50 мм
8	811	2,54 мм	2,54 мм	2,55 мм
9	912	2,58 мм	2,58 мм	2,59 мм
10	1013	2,63 мм	2,62 мм	2,64 мм
11	1115	2,67 мм	2,66 мм	2,68 мм
12	1216	2,71 мм	2,70 мм	2,73 мм
13	1317	2,75 мм	2,74 мм	2,77 мм
14	1419	2,79 мм	2,78 мм	2,82 мм
15	1520	2,84 мм	2,82 мм	2,86 мм
16	1621	2,88 мм	2,86 мм	2,91 мм
17	1723	2,92 мм	2,90 мм	2,95 мм
18	1824	2,95 мм	2,94 мм	3,00 мм
19	1925	2,99 мм	2,98 мм	3,04 мм
20	2027	3,03 мм	3,02 мм	3,08 мм

Номинальное давление: 7 атм (709 кПа) для всех размеров.

Номинальное давление разрыва: 18 атм (1824 кПа) для всех размеров.

Таблица 4: Информация о совместимости in vitro, диаметр 3,0 мм.

Давление (атм)	Давление (кПа)	3,0 x 12 мм	3,0 x 18 мм	3,0 x 24 мм
6	608	2,96 мм	2,96 мм	2,96 мм
7	709	3,00 мм	3,00 мм	3,00 мм
8	811	3,05 мм	3,05 мм	3,04 мм
9	912	3,09 мм	3,10 мм	3,08 мм
10	1013	3,14 мм	3,15 мм	3,11 мм
11	1115	3,18 мм	3,20 мм	3,15 мм
12	1216	3,23 мм	3,25 мм	3,19 мм
13	1317	3,27 мм	3,30 мм	3,23 мм
14	1419	3,32 мм	3,35 мм	3,27 мм
15	1520	3,36 мм	3,40 мм	3,30 мм
16	1621	3,41 мм	3,45 мм	3,34 мм
17	1723	3,45 мм	3,50 мм	3,38 мм
18	1824	3,50 мм	3,55 мм	3,40 мм
19	1925	3,54 мм	3,60 мм	3,44 мм
20	2027	3,58 мм	3,65 мм	3,48 мм

Номинальное давление: 7 атм (709 кПа) для всех размеров.

Номинальное давление разрыва: 18 атм (1824 кПа) для всех размеров.

Таблица 5: Информация о совместимости in vitro, диаметр 3,5 мм.

Давление (атм)	Давление (кПа)	3,0 x 12 мм	3,0 x 18 мм	3,0 x 24 мм
6	608	3,46 мм	3,46 мм	3,46 мм
7	709	3,50 мм	3,50 мм	3,50 мм
8	811	3,55 мм	3,55 мм	3,54 мм
9	912	3,60 мм	3,59 мм	3,68 мм
10	1013	3,64 мм	3,64 мм	3,61 мм
11	1115	3,69 мм	3,69 мм	3,65 мм
12	1216	3,74 мм	3,74 мм	3,69 мм
13	1317	3,79 мм	3,78 мм	3,73 мм
14	1419	3,83 мм	3,83 мм	3,76 мм
15	1520	3,88 мм	3,88 мм	3,80 мм
16	1621	3,93 мм	3,92 мм	3,84 мм
17	1723	3,98 мм	3,97 мм	3,88 мм
18	1824	4,04 мм	4,02 мм	3,92 мм
19	1925	4,08 мм	4,05 мм	3,95 мм
20	2027	4,12 мм	4,09 мм	3,98 мм

Номинальное давление: 7 атм (709 кПа) для всех размеров.

Номинальное давление разрыва: 18 атм (1824 кПа) для всех размеров.

4. Форма выпуска

СТЕРИЛЬНО: Это изделие стерилизовано электронно-лучевой стерилизацией. Предназначено только для однократного использования. Не является пирогенным. Не используйте, если упаковка открыта или повреждена.

СОДЕРЖАНИЕ:

- Один (1) Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore, предварительно установленный на баллонный доставочный катетер быстрой замены и покрытый съемным защитным рукавом.
- Один (1) буклет с инструкциями по использованию.
- Одна (1) транспортировочная оправка.

ТРАНСПОРТИРОВКА: Температура при транспортировке должна быть от 0°C до +25°C с диапазоном $\pm 2^\circ\text{C}$ и относительной влажностью от 30% до 75% с диапазоном: 5%. Изделия, упакованные заводом-изготовителем, могут транспортироваться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов для каждого вида транспорта.

ХРАНЕНИЕ: Хранить при температуре от 0°C до +25°C в закрытом помещении в оригинальной упаковке производителя в течение указанного срока годности. Хранение при температуре выше 30°C более 30 минут запрещено.

СРОК ГОДНОСТИ: Срок годности биорезорбируемого коронарного каркаса Phantom Encore с сиролимусом составляет 580 дней.

5. Назначение

Каркас Phantom Encore предназначен для увеличения диаметра просвета коронарной артерии у пациентов с de novo поражениями нативных коронарных артерий диаметром $\geq 2,5$ мм и $\leq 3,75$ мм.

Показания к применению: поражения de novo в нативных коронарных артериях диаметром от $\geq 2,5$ мм до $\leq 3,75$ мм.

6. Противопоказания

Стентирование коронарной артерии каркасом Fantom Encore противопоказано:

- Пациентам, имеющим противопоказания к антиагрегантной и/или антикоагулянтной терапии.
- Пациентам с известной гиперчувствительностью и/или противопоказаниями к аспирину, гепарину и бивалирудину, клопидогрелу, тиклопидину, прасутрелу и тикагрелору, пропан-1,3-дигл-бис (3- (4-гидрокси-3,5-дифторфенил) пропанолу), сиролимусу или его структурно родственным соединениям, йоду или чувствительностью к контрастным веществам, и неподдающиеся терапии.
- Пациенты, у которых установлено поражение, препятствующее полному надуванию баллона для ангиопластики.
- Пациенты с сильно кальцинированными поражениями.

7. Предупреждения

- Использование этого изделия сопряжено с риском подострого тромбоза, сосудистых осложнений и/или кровотечений. Поэтому следует проводить тщательный отбор пациентов.
- Как правило, следует избегать использования каркасов у пациентов с повышенным риском кровотечения (например, пациентов с недавним обострением гастрита или язвенной болезни), которым антикоагулянтная терапия противопоказана.
- Пациентам, которым противопоказана длительная двойная антитромбоцитарная терапия (аспирин на неопределенный срок и клопидогрел (или другие ингибиторы P2Y12) в течение минимум 12 месяцев), не следует проводить имплантацию каркаса Fantom Encore.
- Следует учитывать риск аллергической реакции на контрастное вещество и преимущества лечения заболевания при использовании этих изделий у пациентов с тяжелой реакцией на контрастные вещества в анамнезе.
- У людей с аллергией на пропан-1,3-дигл-бис (3- (4-гидрокси-3,5-дифторфенил) пропанол) или йод может возникнуть аллергическая реакция на этот имплантат.
- Лица с повышенной чувствительностью к сиролимусу или его структурно родственным соединениям могут страдать от реакции на этот имплантат.
- Имплантацию изделия должны выполнять только врачи, прошедшие соответствующую подготовку.
- Установка каркаса должна выполняться только в больницах, где имеется возможность экстренного проведения операции аортокоронарного шунтирования.
- Последующий рестеноз может потребовать повторной дилатации артериального сегмента, содержащего каркас. Долгосрочный результат повторной дилатации коронарных каркасов в настоящее время неизвестен.
- Не подвергайте систему доставки или каркас воздействию органических растворителей, таких как спирт или детергенты.
- Для сохранения стерильности упаковку не следует вскрывать или повреждать перед использованием.
- Каркас не предназначен для использования в сосудах со средним эталонным диаметром $< 2,50$ мм или в сосудах с индивидуальным эталонным сегментом диаметром $< 2,40$ мм.

8. Меры предосторожности

8.1. Обращение с каркасами – Меры предосторожности

- Содержимое поставляется **СТЕРИЛЬНЫМ**. Не используйте, если стерильный барьер нарушен.
- Только для одного пациента. Не используйте повторно, не обрабатывайте и не стерилизуйте повторно. Повторное использование, переработка или повторная стерилизация могут нарушить структурную целостность изделия и/или привести к его поломке, что, в свою очередь, может привести к травме, болезни или смерти пациента. Повторное использование, переработка или повторная стерилизация могут также создать риск инфицирования изделия и/или вызвать инфекцию у пациента или перекрестную инфекцию, включая, помимо прочего, передачу инфекционного заболевания (-ий) от одного пациента к другому. Загрязнение изделия может привести к травме, болезни или смерти пациента.
- Использовать до указанного срока «Использовать до». Хранить при контролируемой комнатной температуре.
- Каркасы Phantom Encore предназначены для использования как полностью готовая система. Каркас нельзя снимать с доставочного баллона. Каркас нельзя опрессовывать на другой баллон. Удаление каркаса из доставочного баллона перед имплантацией может повредить каркас и/или привести к эмболизации каркасом.
- Необходимо проявлять особую осторожность, чтобы никакие манипуляции с каркасом не нарушили положение каркаса на доставочном изделии. Наиболее важно это при извлечении катетера из упаковки, снятии защитного рукава, введении по проводочному проводнику и продвижении через адаптер гемостатического клапана и канюлю проводникового катетера.
- Чрезмерные манипуляции могут вызвать смещение каркаса с системы доставки или повреждение каркаса.
- Используйте только соответствующие вещества для надувания баллонов (см. Раздел 12 «Информация о клиническом применении»). Не используйте воздух или газовую среду для надувания баллона.

8.2. Размещение каркаса – Меры предосторожности

- Выбор проводникового катетера: каркас Phantom Encore совместим только с проводниковым катетером размером 6Fr. (0,066 дюйма / 1,68 мм внутренний диаметр) или больше. Попытка установить это изделие с использованием проводникового катетера меньшего диаметра, чем указано, может привести к неудачной процедуре, повреждению каркаса, смещению каркаса и/или серьезному неблагоприятному событию для пациента, включая смерть.
- Расширение каркаса: ни при каких обстоятельствах не следует предпринимать попытки расширить каркас больше пределов дилатации (см. Таблицу 7). Расширение более 3,25 мм для 2,5 мм каркаса Phantom Encore, превышающее 3,75 мм для каркаса Phantom Encore 3,0 мм, и более 4,0 мм для каркаса Phantom Encore 3,5 мм, может привести к повреждению каркаса. В случае использования вторичного дилатационного катетера, REVA рекомендует использовать несоответствующий баллон, размер которого не превышает 0,5 мм номинального диаметра каркаса, указанного в применимой таблице соответствия изделий. Любая попытка расширить каркас за пределы этой спецификации может привести к серьезным нежелательным событиям для пациента, включая смерть.

Таблица 7. Пределы расширения для размеров каркасов Phantom Encore

Номинальный диаметр каркаса	Предел расширения
2.5 мм	3.25 мм
3.0 мм	Максимальный предел пост-дилатации 3.75 мм
3.5 мм	Максимальный предел пост-дилатации 4.0 мм
	Максимальный предел пост-дилатации

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Elscore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Реза Медикал, Инк.»	Версия 02

- Не готовьте и не накачивайте баллон перед разворачиванием каркаса никаким иным образом, кроме указанного.
- Все поражения, предназначенные для имплантации каркаса, **ДОЛЖНЫ** быть соответствующим образом подготовлены до разворачивания каркаса. Стандартная предварительная дилатация важна для оптимального клинического результата.
- Имплантация каркаса может привести к расслоению сосуда дистальнее и/или проксимальнее обрабатываемой области и может вызвать острое закрытие сосуда, требующее дополнительного вмешательства (например, АКШ, дальнейшую дилатацию, установку дополнительных стентов, каркасов и др.).
- Не расширяйте каркас, если он неправильно установлен в сосудах (см. Раздел 8.3 Смещение каркаса – Меры предосторожности).
- Размещение каркаса может снизить проходимость боковых ветвей.
- Во время надувания следует контролировать давление в баллоне. Не превышайте расчетное давление разрыва (РДР), как указано в таблице соответствия на этикетке изделия.
- Использование давления выше указанного на этикетке изделия может привести к разрыву баллона и потенциальному повреждению и повреждению нитимы. Внутренний диаметр каркаса должен находиться в примерном соотношении 1:1 к должному диаметру сосуда.
- Если во время доступа к поражению ощущается необычное сопротивление, перед имплантацией каркаса необходимо осторожно извлечь Систему каркаса и проводниковый катетер. (См. Раздел 8.3 Извлечение каркасной системы – Меры предосторожности).
- Систему каркаса следует вводить в коронарные артерии только один раз. Систему нельзя впоследствии перемещать внутрь и наружу через дистальный конец проводникового катетера, поскольку это может привести к повреждению каркаса, повреждению баллона или смещению каркаса с баллона.
- Способы извлечения каркаса (использование дополнительных проволок, петель и/или щипцов) могут привести к дополнительной травме сосудистой стенки. Осложнения могут включать кровотечение, гематому или псевдоаневризму.

8.3. Извлечение системы каркаса – Меры предосторожности

ПРИМЕЧАНИЕ: Следующие шаги следует выполнять под прямым рентгеновским контролем.

При извлечении каркаса всю систему каркаса необходимо извлекать осторожно: сохраняйте размещение проводочного проводника поперек поражения в течение всего процесса извлечения.

- Осторожно потяните назад систему каркаса, пока проксимальный баллонный маркер системы каркаса не совместится с дистальным концом проводникового катетера.
- Втяните систему каркаса в проводниковый катетер, внимательно наблюдая за положением каркаса по отношению к маркерам баллона. Если наблюдается движение каркаса относительно положения маркера баллона, немедленно прекратите втягивание в проводниковый катетер. Если наблюдается какое-либо движение каркаса, осторожно извлеките систему и проводниковый катетер из организма пациента как единое целое, оставляя проводочный проводник поперек поражения.

Пренебрежение этими шагами и/или приложением чрезмерной силы к системе каркаса может потенциально привести к повреждению каркаса, смещению каркаса с баллона, повреждению доставочной системы и потенциальной травме или смерти пациента.

8.4. После имплантации – Меры предосторожности

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

Необходимо соблюдать осторожность при пересечении недавно развернутого каркаса катетером для внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), катетером для оптической когерентной томографии (ОКТ), коронарным проводником или баллонным катетером, чтобы не нарушить размещение, расположение и/или геометрию каркаса.

8.4.1. Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Fantom Encore безопасен при проведении МРТ. Fantom Encore состоит из материала, который не является электропроводящим, не металлический и не магнитный.

8.4.2. Изделия для механической атеректомии

Безопасность и эффективность использования изделий для механической атеректомии (катетеры для направленной атеректомии, катетеры для ротационной атеректомии) или катетеров для лазерной ангиопластики в сочетании с имплантацией каркаса Fantom Encore не установлены.

8.5. Лекарственное взаимодействие

Известно, что сиролимус является субстратом как для цитохрома P-4503A4 (CYP3A4), так и для гликопротеина (P-gp). Индукторы CYP3A4 и P-gp могут снижать концентрацию сиролимуса, тогда как ингибиторы CYP3A4 и P-gp могут повышать концентрацию сиролимуса. Следует учитывать потенциальное взаимодействие с лекарственными средствами при принятии решения об имплантации каркаса Fantom Encore у пациента, принимающего лекарство, которое может взаимодействовать с сиролимусом, или при принятии решения о начале терапии таким препаратом пациенту, которому недавно был установлен каркас Fantom Encore. Исчерпывающую информацию об известных лекарственных взаимодействиях можно найти в полной информации о назначении РАПАМУНА (Сиролимуса) ПЕРОРАЛЬНОГО РАСТВОРА И ТАБЛЕТОК, компания Wyeth Pharmaceuticals, первоначальное одобрение в США: 1999 г.

Влияние лекарственных взаимодействий на безопасность или эффективность каркаса Fantom Encore не было определено.

9. Возможные побочные эффекты

Побочные эффекты, которые могут быть связаны с использованием коронарного каркаса или стента в нативных коронарных артериях:

- Внезапная закупорка артерий;
- Осложнения в месте доступа, которые могут потребовать хирургического вмешательства;
- Острый инфаркт миокарда;
- Аллергические реакции на антиагреганты, контрастные вещества или пропан-1,3-дигидро-бис (3- (4-гидрокси-3,5-диодфенил) пропанол) или сиролимус и его структурно родственные соединения;
- Аневризма, псевдоаневризма;
- Стенокардия стабильная или нестабильная;
- Аритмии;
- Артериовенозный свищ;
- Кровотечения, при которых может потребоваться переливание крови;
- Остановка сердца;
- Сердечная, легочная или почечная недостаточность или функциональная недостаточность;
- Тампонада сердца;
- Спазм коронарной артерии;

- Повреждение сосуда, требующее АКШ;
- Смерть;
- Расслоение, перфорация или разрыв коронарной артерии;
- Лекарственные реакции на антиагреганты/антикоагулянты или контрастные вещества;
- Закупорка кровеносного сосуда (воздухом, тканью, изделием или тромбом);
- Экстренная или несрочная операция по шунтированию коронарной артерии;
- Несвоевременная доставка изделия на предполагаемую область;
- Кровоизлияние;
- Гипотония/гипертония;
- Инфекция и/или боль в месте доступа;
- Воспаление или инфекция;
- Ишемия миокарда и/или инфаркт;
- Перикардальный выпот;
- Периферическая ишемия;
- Отек легких;
- Рестеноз пораженного сегмента;
- Эмболизация, поломка или смещение каркаса;
- Шок;
- Инсульт/преходящая ишемическая атака;
- Тромбоз;
- Полная окклюзия артерии;
- Сосудистые осложнения, в том числе в месте доступа, которые могут потребовать восстановления сосудов;
- Желудочковые аритмии, включая фибрилляцию желудочков или тахикардию;
- Спазм сосудов

Следующие дополнительные побочные эффекты/осложнения могут быть связаны с использованием препаратов типа рапамицина, но не ограничиваются ими:

- Акне;
- Диарея или запор;
- Головная боль;
- Повышенное артериальное давление;
- Повышенный уровень холестерина или триглицеридов;
- Бессонница;
- Тошнота;
- Сыпь;
- Болезненность или слабость в мышцах или суставах;
- Тремор;
- Инфекции верхних дыхательных путей или мочевыводящих путей;
- Задержка воды.

10. Информация о лекарствах

10.1. Механизм действия

Механизм (или механизмы), с помощью которого каркас Fantom Encore влияет на неоптимальную пролиферацию, по данным доклинических исследований, не установлен. Сиролимус приостанавливает активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, которые возникают в ответ на антигенную и цитокиновую стимуляцию (интерлейкин [IL] -2, IL-4 и IL-15) по механизму, отличному от других иммунодепрессантов. Сиролимус также подавляет выработку антител. В

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

клетках сиролимус соединяется с иммуофилином, связывающим FK с белком-12 (FKBP-12), с образованием иммуносупрессивного комплекса. Комплекс Сиролимус: FKBP-12 не влияет на активность кальциневрина. Этот комплекс связывается и приостанавливает активацию мишени рапамицина (mTOR) в клетках млекопитающих, ключевой регуляторной киназы. Это приостановление подавляет управляемую цитокинами пролиферацию Т-клеток, подавляя прогрессирование от G1 к S-фазе клеточного цикла.

10.2. Элюирование лекарственного вещества и взаимодействие с тканями

Элюирование сиролимуса из каркаса Phantom Encore было разработано для достижения сопоставимых концентраций, установленных для Коронарного стента Cypher®, выделяющего сиролимус (продукт Cordis/J&J).

Доклинические исследования показали, что количество сиролимуса, выделенного из каркасов Phantom Encore, составляло 53% к 7 дням. Каркасы Phantom Encore доставляли и поддерживали концентрацию в тканях >1 мкг/г в течение 30 дней, что, как было показано, является желательной целью для достижения клинической эффективности. Каркасы Phantom Encore, содержащие немного меньшее количество сиролимуса, чем стенты CYPHER не представляли большого риска токсичности сиролимуса по сравнению с коммерческим продуктом CYPHER.

Коронарный стент Cypher, выделяющий сиролимус, был одобрен знаком соответствия требованиям ЕС в 2002 году и FDA (Комиссия по контролю за лекарствами и питательными веществами) в 2003 году, а также прошел множество клинических исследований. Ниже приводится информация о клинических результатах применения стента Cypher, опубликованная в Инструкции по использованию коронарного стента CYPHER, выделяющего сиролимус на системе доставки быстрой замены RAPTORRAIL:

В двойном слепом исследовании SIRIUS (Стент, выделяющий сиролимус, в нативных коронарных артериях с de novo поражениями) было рандомизировано 1058 пациентов с впервые обнаруженным поражением коронарных артерий для имплантации стента Cypher (533 пациента) и непокрытого металлического стента (525 пациентов).

Пятилетние результаты исследования SIRIUS (Стент, выделяющий сиролимус, в нативных коронарных артериях с de novo поражениями) подтвердили долгосрочную безопасность и эффективность стента Cypher у пациентов с поражениями нативных коронарных артерий легкой и средней степени тяжести. Через 5 лет совокупные показатели значительных сердечно-сосудистых осложнений (MACE), восстановлений полноценного кровотока в месте стеноза (TLR) и реваскуляризации в целевом сосуде (TVR) значительно благоприятствовали применению стента Cypher (таблица 6). Не наблюдалось значительных различий в рисках смерти, инфаркта миокарда и реваскуляризации нецелевого поражения.

Таблица 6. Испытание SIRIUS: совокупное количество осложнений за 5 лет.

	Cypher (кол-во испытуемых 533)	НМС (кол-во испытуемых 525)	Значение P
MACE	20,3 %	33,5 %	< 0,0001
TLR	9,4 %	24,2 %	< 0,001
TVR	22,5 %	33,5 %	< 0,0001

В исследовании SIRIUS оценивалась металлическая версия стента с сиролимусом в подгруппе поражений, аналогичной той, которая показана для использования системы саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore. Таким образом, эмуляция элюирования лекарственного средства Cypher и попадание в ткани является обоснованным эталоном для каркаса Phantom Encore.

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

10.3. Вероятность подавления иммунитета

Сиролимус, активный ингредиент каркаса Fantom Encore, представляет собой иммунодепрессивный агент, который также доступен в пероральных формах. Пиковая системная концентрация сиролимуса в крови вследствие размещения одного каркаса Fantom Encore через 1 час составляет $1,43 \pm 0,55$ нг/мл, что субагентно, чем значения максимальной концентрации (C_{max}), обычно получаемые при оценке пероральных препаратов сиролимуса у здоровых добровольцев ($78,2 \pm 18,3$ нг/мл) или у пациентов с трансплантатом почки ($12,2 \pm 6,2$ нг/мл). Хотя подавление иммунитета специально не оценивалось, в результате имплантации каркаса Fantom Encore, возможно, что системные концентрации сиролимуса временно приблизятся к иммуноподавляющим уровням, особенно у пациентов, которые также имеют печеночную недостаточность или принимают лекарства, которые подавляют CYP3A4 или P-гликопротеин. Эту вероятность следует учитывать для таких пациентов, особенно если они также принимают перорально сиролимус, другие иммунодепрессанты или иным образом имеют риск подавления иммунитета. Использование сиролимуса не рекомендуется пациентам с трансплантатом печени или легких. Истощающую информацию о потенциальных рисках иммуносупрессии сиролимуса можно найти в полной информации о назначении РАПАМУНА (Сиролимуса) ПЕРОРАЛЬНОГО РАСТВОРА И ТАБЛЕТОК, компания Wyeth Pharmaceuticals, первоначальное одобрение в США: 1999 г.

10.4. Вероятность повышения липидов

Пероральное использование сиролимуса у пациентов с трансплантатом почки было связано с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, что в некоторых случаях требовало лечения. Эффект наблюдался при длительной пероральной терапии как низкой, так и высокой дозой в зависимости от дозировки. Ожидается, что при использовании в соответствии с показаниями к применению системные концентрации сиролимуса из каркаса Fantom Encore будут ниже, чем концентрации, обычно получаемые пациентами с трансплантатами, но величина и продолжительность любого воздействия этих концентраций на липиды неизвестны. Истощающую информацию о потенциальном повышении липидов и других вероятных рисках сиролимуса можно найти в полной информации о назначении РАПАМУНА (Сиролимус) ПЕРОРАЛЬНОГО РАСТВОРА И ТАБЛЕТОК, компания Wyeth Pharmaceuticals, первоначальное одобрение США: 1999 г.

10.5. Шунтирование коронарной артерии – воздействие на анастомозы

Были редкие сообщения о расхождении бронхиальных трансплантационных анастомозов у пациентов с трансплантатом легких, получавших пероральную терапию сиролимусом. В сосуде, в который недавно был имплантирован каркас Fantom Encore, ожидается, что концентрации сиролимуса будут в несколько раз выше, чем системные концентрации сиролимуса. Поэтому следует учитывать возможность того, что наличие каркаса Fantom Encore может поставить под угрозу заживление анастомозов сосудов коронарных артерий. Истощающую информацию о потенциальных воздействиях сиролимуса на анастомозы и других вероятных рисках можно найти в полной информации о назначении РАПАМУНА (Сиролимуса) ПЕРОРАЛЬНОГО РАСТВОРА И ТАБЛЕТОК, компания Wyeth Pharmaceuticals, первоначальное одобрение США: 1999 г.

10.6. Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности

Генотоксичность, канцерогенность и репродуктивная токсичность каркаса Fantom Encore не оценивались. Другие исследования канцерогенности проводились на мышах и крысах. В 86-недельном исследовании на самках мышей при дозах сиролимуса, в 30-120 раз превышающих ежедневную клиническую дозу 2 мг (с поправкой на площадь поверхности тела), наблюдалось статистически значимое увеличение злокачественной лимфомы при всех уровнях доз по сравнению с контролем. Во втором исследовании на мышах при дозах, которые примерно в 3-16 раз превышали клиническую дозу (с поправкой на площадь поверхности тела), гепатоцеллюлярная аденома и

карцинома у самцов были признаны связанными с сиролимусом. В 104-недельном исследовании на крысах при дозах, равных или меньших, чем клиническая доза 2 мг в день (с поправкой на площадь поверхности тела), значимых результатов не было. Сиролимус не был генотоксичным в анализе обратной мутации бактерий в лабораторных условиях, анализе хромосомных aberrаций клеток яичника китайского хомячка, анализе прямых мутаций клеток лимфомы мыши или анализе микроядер мыши в лабораторных условиях. Фертильность несколько снизилась как у самцов, так и у самок крыс после перорального введения сиролимуса в дозах приблизительно 10 или 2 раза, соответственно, клиническая доза 2 мг в день (с поправкой на площадь поверхности тела). У самцов крыс наблюдалась атрофия яичек, придатков яичка, предстательной железы, семенных канальцев и/или снижение количества сперматозоидов. У самок крыс наблюдалось уменьшение размеров яичников и матки. Уменьшение количества сперматозоидов у самцов крыс было обратимым после прекращения приема препарата в одном исследовании. Дегенерация канальцев яичек также наблюдалась в 4-недельном внутривенном исследовании сиролимуса на обезьянах в дозах, которые были приблизительно равны клинической дозе (с поправкой на площадь поверхности тела).

11. Отбор и лечение пациентов.

11.1. Индивидуализация лечения

- Перед использованием каркаса Fantom Encore необходимо тщательно взвесить риски и преимущества для каждого пациента. Факторы отбора пациентов, подлежащие оценке, должны включать оценку риска пролонгированной антикоагуляции. Имплантация каркаса обычно не рекомендуется пациентам с повышенным риском кровотечения, например пациентам с недавним обострением гастрита или язвенной болезни.
- Следует пересмотреть преморбидные состояния, которые увеличивают риск плохих непосредственных результатов или риск экстренного направления на операцию шунтирования (сахарный диабет, почечная недостаточность и тяжелое ожирение).
- На тромбоз после имплантации каркаса влияют несколько исходных ангиографических и процедурных факторов. К ним относятся диаметр сосуда менее 2,5 мм, тромбоз сосудов, плохой дистальный кровоток и/или расслоение после имплантации каркаса. У пациентов, перенесших коронарное стентирование, наличие тромба или расслоения считается признаком последующей тромботической окклюзии. За такими пациентами следует очень тщательно наблюдать в течение первого месяца после имплантации каркаса, поскольку в этот период может возникнуть тромбоз.
- Антитромбоцитарные препараты следует использовать в сочетании с каркасом Fantom Encore. Врачам следует использовать информацию из клинического исследования FANTOM II в сочетании с актуальной литературой в отношении стентов и каркасов с лекарственным покрытием и особым потребностям отдельных пациентов, чтобы определить конкретную дозу антитромбоцитов/антикоагулянтов и продолжительность, которые будут использоваться для пациентов. Назначение двойной антитромбоцитарной терапии рекомендуется до процедуры и в течение 12 месяцев после процедуры пациентам, у которых нет высокого риска кровотечения.
- Очень важно, чтобы пациент соблюдал постпроцедурные антиагрегантные рекомендации. Преждевременное прекращение приема назначенных антитромбоцитарных препаратов может привести к более высокому риску тромбоза, инфаркта миокарда или смерти. Перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), если ожидается хирургическое или стоматологическое вмешательство, которое потребует раннего прекращения или временного прерывания антитромбоцитарной терапии, хирург и пациент должны тщательно рассмотреть вопрос о целесообразности применения каркаса, выделяющего сиролимус, и связанной с ним рекомендуемой антитромбоцитарной терапии при выборе ЧКВ. После ЧКВ, если рекомендуется хирургическая или стоматологическая процедура, риски и преимущества процедуры следует сопоставить с возможным риском, связанным с преждевременным или временным прекращением антитромбоцитарной терапии.

- Пациенты, которым требуется преждевременное прекращение антиагрегантной терапии из-за значительного активного кровотечения, должны тщательно обследоваться на предмет сердечных приступов и после их стабилизации как можно скорее возобновить антитромбоцитарную терапию по усмотрению лечащего врача.

11.2. Использование в определенных группах населения

11.2.1. Беременность

Каркас Fantom Encore не испытывали у беременных и кормящих женщин, а также у мужчин, планирующих иметь детей. Воздействие на развивающийся плод не изучалось. Несмотря на отсутствие противопоказаний, риски репродуктивных последствий в настоящее время неизвестны.

11.2.2. Педиатрическое применение

Имплантация каркаса Fantom Encore не последовала у пациентов в возрасте до 18 лет.

11.2.3. Дополнительные указания

Безопасность и эффективность каркаса Fantom Encore не были установлены у пациентов с:

- Неразрешенным тромбом в месте поражения
- Коронарной артерией со средним референтным диаметром $< 2,5$ мм или $> 3,5$ мм
- Поражением, расположенным в левой главной коронарной артерии, поражениями устья или поражениями, расположенными в области бифуркации
- Распространенным поражением или плохим оттоком дистальнее выявленных поражений
- Перекрывающимися каркасами
- Поражениями, расположенными в трансплантатах подкожных вен
- Ранее установленными стентами/каркасами или рестенозом внутри стента/каркаса
- Необходимостью баллонной дилатации любых ячеек развернутого каркаса

12. Информация о клиническом использовании

12.1. Осмотр перед использованием

Перед вскрытием внимательно осмотрите стерильную упаковку. Не использовать после даты, указанной в графе «Срок годности». Убедитесь, что все индикаторы температуры, расположенные на коробке изделия и внутреннем пакете изделия – белого цвета. Если точки индикатора температуры на коробке или внутреннем пакете изделия стали розовыми или красными, не используйте изделие.

Если целостность стерильной упаковки была нарушена до использования изделия до даты (например, повреждение упаковки) или индикаторы температуры не белые, обратитесь в службу поддержки клиентов для получения информации о возврате. Не используйте при обнаружении каких-либо дефектов.

ПРИМЕЧАНИЕ: Во время использования системы каркаса, если металлическая гипотрубка или любой другой участок катетерной системы был изогнут или перегибался, не продолжайте использовать систему.

12.2. Требуемые материалы (не входят в комплект системы каркасов)

- Соответствующий проводниковый катетер (-ы) 6 Fr., с минимальным внутренним диаметром 0,066 дюйма (1,68 мм)
- Шприц объемом 20 мл (см) нормальный гепаринизированный физиологический раствор
- Проводник $\leq 0,014$ дюйма/0,36 мм

- Вращающийся гемостатический клапан
- Разбавленная контрастная среда 1:1 с нормальным гепаринизированным физиологическим раствором
- Индефлятор с манометром
- Изделие для вращения проводника катетера
- Дилатационный катетер для предварительного расширения
- Трехходовой клапан для регулирования потока жидкости
- Соответствующий артериальный интродьюсер

12.3. Выбор сосуда и поражения

- Для оценки диаметра целевого сосуда и выбора размера каркаса Phantom Encore на первичном этапе рекомендуется использовать количественную визуализацию.
- Диапазоны диаметров целевых сосудов, которые могут быть обработаны в данной процедуре, указаны в Таблице 7 вместе с используемым диаметром каркаса Phantom Encore.

Таблица 7. Диапазоны диаметров целевых сосудов и используемые каркасы Phantom Encore

Дистальный и проксимальный диаметр целевого сосуда	Диаметр каркаса Phantom Encore, который должен быть использован
$\geq 2,5 \text{ мм}$ и $\leq 2,75 \text{ мм}$	2,5 мм
$\geq 2,75 \text{ мм}$ и $\leq 3,25 \text{ мм}$	3,0 мм
$\geq 3,25 \text{ мм}$ и $\leq 3,75 \text{ мм}$	3,5 мм

- В случаях, когда совокупность диаметра целевого сосуда и длины целевого поражения уместна для лечения более чем одним размером каркаса, выбор размера каркаса может производиться на основании заключения врача.

ВНИМАНИЕ: Каркас не предназначен для использования в сосудах со средним эталонным диаметром $< 2,50 \text{ мм}$ или в сосудах с сегментом с эталонным диаметром $< 2,40 \text{ мм}$.

12.4. Предварительное расширение

Предварительно расширьте поражение/сосуд с помощью баллонного катетера высокого давления или нелуждательного баллонного катетера для ЧТКА. Предварительное расширение должно происходить при соотношении баллона к артерии примерно 1:1. Расширенный баллон должен иметь однородный вид, без видимых вмятин.

12.5. Подготовка

12.5.1. Извлечение из упаковки

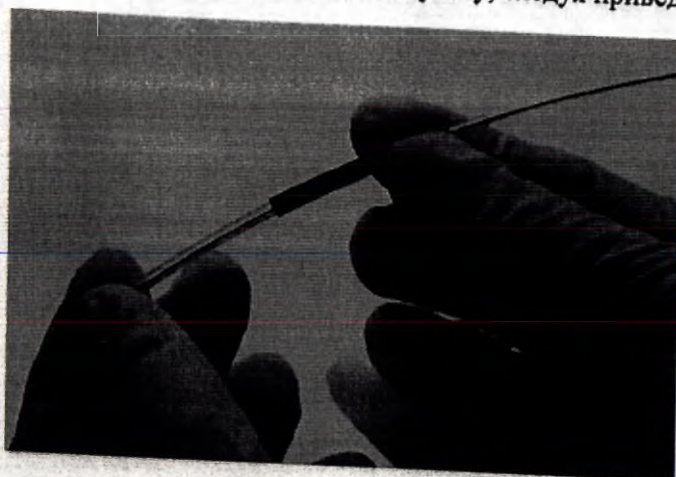
Шаг Действие

- 1 Осторожно извлеките систему доставки из защитной трубки для ее подготовки. При использовании системы быстрой замены не сгибайте и не перекручивайте гипотрубку во время изъятия.

12.5.2. Извлечение из защитного футляра

Шаг Действие

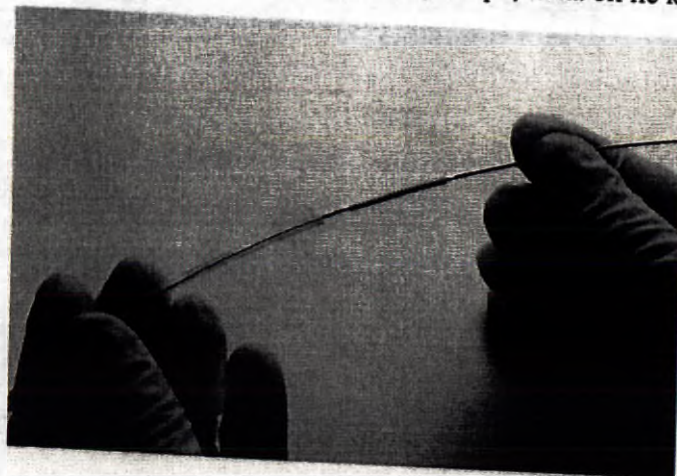
- 1 Соблюдая осторожность, чтобы не защемить каркас, снимите защитный футляр и транспортировочную оправку, следуя приведенным ниже инструкциям:



Придерживайте внутренний и внешний футляр



Сдвиньте синий внешний футляр вверх, пока он не коснется выступа транспортировочной оправки



Снимите весь футляр и транспортировочную оправку как одно целое

12.5.3. Промывание полости проволочного проводника

Шаг Действие

1. Промойте полости проволочного проводника системы каркаса нормальным гепаринизированным физиологическим раствором для удаления пузырьков воздуха.
2. Убедитесь, что каркас расположен между проксимальным и дистальным маркерами баллона. Проверьте отсутствие изгибов, перегибов и других повреждений. Не используйте при обнаружении каких-либо дефектов.

12.5.4. Подготовка системы доставки

Шаг Действие

1. Наполните индефлятор разбавленным контрастным веществом.
2. Присоедините индефлятор к запорному крану, присоедините к порту для раздувания. В системах быстрой замены не сгибайте гипотрубку при подключении к индефлятору.
3. Откройте запорный кран в направлении системы каркаса и установите в нейтральном положении.

12.5.5. Процедура доставки

Шаг Действие

1. Подготовьте место сосудистого доступа в соответствии со стандартной практикой ЧТКА.
2. Поддерживайте нейтральное давление в индефляторе, присоединенном к системе каркаса.
3. Переместите систему каркаса обратно к проксимальной части проволочного проводника, сохраняя положение проволочного проводника поперек целевого поражения.
4. Полностью откройте поворотный гемостатический клапан, чтобы обеспечить беспрепятственное проведение каркаса и предотвратить повреждение каркаса.
5. Осторожно продвиньте систему каркаса через хаб проводникового катетера. При использовании системы быстрой замены убедитесь, что гипотуба прямая. Убедитесь, что проводниковый катетер стабилен, прежде чем продвигать систему каркаса в коронарную артерию.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если перед выходом каркаса из проводникового катетера чувствуется необычное сопротивление, не пытайтесь извлечь его с усилием. Сопротивление может указывать на проблему, а применение чрезмерной силы может привести к повреждению каркаса или смещению каркаса с баллона. Сохраняйте положение проволочного проводника поперек поражения и осторожно извлеките систему каркаса и проводниковый катетер (см. Раздел 8.3 Извлечение системы каркасов – Меры предосторожности).

6. Продвиньте систему каркаса по проволочному проводнику к целевому поражению под прямым рентгеноскопическим контролем. Используйте проксимальный и дистальный рентгеноконтрастные баллонные маркеры в качестве ориентира. Если положение каркаса не оптимально, его следует осторожно переместить или извлечь (см. Раздел 8.3. Извлечение системы каркасов – Меры предосторожности). Внутренние края маркерных полос обозначают оба края каркаса. Расширение каркаса нельзя проводить, если каркас неправильно расположен в сегменте целевого поражения сосуда.

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Phantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

ПРИМЕЧАНИЕ: Если в любой момент во время доступа к поражению и перед имплантацией каркаса ощущается необычное сопротивление, необходимо осторожно изъять систему каркаса и проводниковый катетер (см. Раздел 8.3 Извлечение системы каркасов – Меры предосторожности).

12.6. Порядок размещения

Шаг Действие

1. Откройте запирающий краник в сторону системы каркаса. Примените отрицательное давление на 15 секунд, затем опустите до нейтрального положения для заполнения контрастным веществом. Повторяйте, пока не выйдет весь воздух.
2. Надуйте систему доставки для расширения каркаса до заданного диаметра в соответствии с таблицей соответствия изделия. Для оптимизации прилегания каркаса к стенке артерии может потребоваться более высокое давление. Внутренний диаметр каркаса в лабораторных условиях и расчетное давление разрыва (РДР) см. в таблице соответствия на этикетке изделия.
ВНИМАНИЕ: Не превышайте расчетное давление разрыва, указанное в таблице соответствия на этикетке изделия.
3. Поддерживайте давление раздувания в течение 30 секунд для полного расширения каркаса.
4. Сдувайте баллон, путем применения отрицательного давления на индифляторе, пока баллон полностью не будет сдуван.
5. Подтвердите положение и размещение каркаса с помощью стандартных ангиографических методов. Для достижения оптимальных результатов весь стенозированный сегмент артерии должен быть покрыт каркасом. Во время расширения каркаса следует использовать рентгеноскопическую визуализацию, чтобы правильно судить об оптимальном диаметре расширенного каркаса в сравнении с проксимальным и дистальным диаметром (-ами) коронарной артерии. Для оптимального расширения необходимо, чтобы каркас полностью соприкасался со стенкой артерии. Необходимо прикладывать соответствующие усилия, чтобы не допустить недостаточного расширения каркаса.
6. Если размер/расположение каркаса требует оптимизации, продвиньте баллонный катетер высокого давления соответствующего размера к обрабатываемой области, используя стандартные методы ангиопластики. **ВНИМАНИЕ!** Ни при каких обстоятельствах не следует предпринимать попытки расширить каркас более предельных значений расширения (см. Таблицу 8 Пределы расширения для размеров каркасов Phantom Encore). Расширение более 3,25 мм для каркасов Phantom Encore 2,5 мм, более 3,75 мм для каркасов Phantom Encore 3,0 мм и более 4,0 мм для каркасов Phantom Encore 3,5 мм может привести к повреждению каркасов. В случае применения дополнительного дилатационного катетера, компания REVA рекомендует использовать баллон высокого давления, размер которого не превышает 0,5 мм номинального диаметра каркаса, указанного в таблице соответствия изделия. Любая попытка расширить каркас за пределы этой спецификации может привести к серьезным неблагоприятным последствиям для пациента, включая смерть.
7. Надуйте баллон до желаемого давления под рентгеноскопическим контролем. Обратитесь к таблице соответствия на этикетке изделия, чтобы узнать внутренний диаметр каркаса в лабораторных условиях и номинальное давление разрыва.
ВНИМАНИЕ: Не превышайте номинальное давление разрыва, указанное в таблице соответствия на этикетке изделия.
8. Сдуйте баллон.
9. Проверьте положение каркаса и ангиографический результат. Повторяйте накачивание до достижения желаемого результата.
10. Постдилатация каркаса Phantom Encore настоятельно рекомендуется для оптимального расположения каркаса. При выполнении рекомендуется надувание баллона высокого давления до достижения необходимого диаметра имплантата (соотношение каркаса и артерии 1:1).

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

ВНИМАНИЕ:

Не расширяйте каркас сверх предела расширения. Расширение более 3,25 мм для каркасов Fantom Encore 2,5 мм, более 3,75 мм для каркасов Fantom Encore 3,0 мм и более 4,0 мм для каркасов Fantom Encore 3,5 мм может привести к повреждению каркаса.

Таблица 8. Пределы расширения для размеров каркасов Fantom Encore

Номинальный диаметр каркаса	Ограничение расширения
2,5 мм	3,25 мм Максимальное ограничение постдилатации
3,0 мм	3,75 мм Максимальное ограничение постдилатации
3,5 мм	4,0 мм Максимальное ограничение постдилатации

12.7. Процедура извлечения – последовательность действий

Шаг Действие

1. Убедитесь, что баллон полностью спущен.
2. Полностью откройте дистальный поворотный гемостатический клапан.
3. Сохраняя положение проволочного проводника и отрицательное давление на инфляторе, извлеките систему доставки.

13. Инструкции по утилизации

После использования утилизируйте продукт и упаковку в соответствии с действующим местным законодательством или правилами больниц, административных органов и/или местных органов власти.

Изделия, имевшие контакт с кровью и/или другими биологическими жидкостями пациентов, должны быть утилизированы и уничтожены в соответствии с требованиями по обращению с медицинскими отходами, установленными СанПиН 2.1.3684-21 для класса Б и другими нормативными правовыми актами Российской Федерации.

Неиспользованные изделия, в том числе с истекшим сроком годности (не контактировавшие с биологическими жидкостями пациентов), подлежат утилизации в соответствии с порядком утилизации твердых бытовых отходов, установленным законодательством Российской Федерации для класса А по СанПиН 2.1.3684-21.

14. Требования по охране окружающей среды

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Encore не оказывает вредного воздействия на окружающую среду.

15. Применимость основных требований

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Fantom Encore разработан, изготовлен и испытан, в соответствии со следующим перечнем стандартов и правил:

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выдвигателя Сироллмус, Phantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

Таблица 9: Список гармонизированных стандартов

Сер. №	Стандарты	Название
1.	MDD/93/42/EEC с изменениями 2017/47/EC	Директива по медицинским изделиям
2.	EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
3.	EN ISO 14971:2019	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
4.	ISO 14630:2012	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования
5.	ISO 25539-2:2012	Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2: Сосудистые стенты
6.	EN ISO 11607-1:2006	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам (ISO 11607-1:2006)
7.	EN ISO 11607-2:2017	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формования, герметизации и сборки (ISO 11607-2: 2006, включая AMD 1: 2014)
8.	EN ISO 11137-1:2016	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий
9.	ISO 11137-2:2013	Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы
10.	EN ISO 11737-1:2008 и Изм. 1:2007	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
11.	ISO 10993-1:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования
12.	ISO 10993-3:2014	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3: Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию
13.	ISO 10993-4:2002	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4: Исследования изделий, взаимодействующих с кровью
14.	ISO 10993-5:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5: Исследования на цитотоксичность: методы in vitro
15.	ISO 10993-10:2010 (E)	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10: Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выдающего Сиролимус, Phantom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

16.	ISO 10993-11:2006	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11: Исследования общетоксического действия
17.	ISO 10555-1:2013	Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 1. Общие технические требования
18.	ISO 14155:2011	Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика
19.	ISO 14644-1:2015 (E)	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц
20.	ISO 14644-2:2015 (E)	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Текущий контроль для подтверждения постоянного соответствия чистоты воздуха по концентрации частиц ISO 14644-1
21.	ISO 14644-3:2005 (E)	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы испытаний
22.	ISO 14644-4:2001 (E)	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию
23.	ISO 14644-5:2004 (E)	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 5. Эксплуатация
24.	EN ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

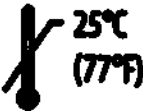
16. Отказ от гарантии

ХОТЯ КОМПАНИЯ «РЕВА МЕДИКАЛ, ИНК.» ПРОИЗВОДИТ КАРКАСЫ FANTOM ENCORE В ТЩАТЕЛЬНО КОНТРОЛИРУЕМЫХ УСЛОВИЯХ, КОМПАНИЯ «РЕВА МЕДИКАЛ, ИНК.» И ЕЕ АФФИЛИРОВАННЫЕ ЛИЦА (СОВМЕСТНО ИМЕНУЕМЫЕ «РЕВА») НЕ КОНТРОЛИРУЮТ УСЛОВИЯ, ПРИ КОТОРЫХ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРОДУКТ, ДИАГНОСТИКУ ПАЦИЕНТА, СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ИЛИ ОБРАЩЕНИЯ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ. «РЕВА» ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ВСЕХ ГАРАНТИЙ, КАК ЯВНЫХ, ТАК И ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ, В ОТНОШЕНИИ ПРОДУКТА, ВКЛЮЧАЯ, НО НЕ ОГРАНИЧИВАЯСЬ, ЛЮБЫЕ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ ГАРАНТИИ ТОВАРНОЙ ПРИГОДНОСТИ ИЛИ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОНКРЕТНОЙ ЦЕЛИ. «РЕВА» НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ПЕРЕД КАКИМ-ЛИБО ЛИЦОМ ЗА КАКИЕ-ЛИБО МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДЫ ИЛИ ЛЮБЫЕ ПРЯМЫЕ, СЛУЧАЙНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ, ВЫЗВАННЫЕ КАКИМ-ЛИБО ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ, ДЕФЕКТОМ ИЛИ НЕИСПРАВНОСТЬЮ ПРОДУКТА, НЕЗАВИСИМО ОТ ТОГО, ОСНОВАНА ЛИ ПРЕТЕНЗИЯ В ОТНОШЕНИИ ТАКИХ УБЫТКОВ, НА ГАРАНТИИ, ДОГОВОРНОЙ ИЛИ ВНЕДОГОВОРНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ. НИКАКОЕ ЛИЦО НЕ ИМЕЕТ ПОЛНОМОЧИЙ СВЯЗЫВАТЬ КОМПАНИЮ «РЕВА» КАКИМИ-ЛИБО ЗАВЕРЕНИЯМИ ИЛИ ГАРАНТИЯМИ В ОТНОШЕНИИ ПРОДУКТА.

Вышеуказанные исключения и ограничения не предназначены и не должны толковаться как противоречащие императивным положениям применимого законодательства. Если какая-либо часть или условие данного Отказа от гарантии будет признано судом компетентной юрисдикции незаконным, не имеющим исковой силы или противоречащим действующему законодательству, действительность остальных частей Отказа от гарантии не будет затронута.

Система саморассасывающегося коронарного каркаса, выделяющего Сиролимус, Raptom Encore	Инструкция по применению (Россия) (для регистрации)
«Рева Медикал, Инк.»	Версия 02

17. Графические символы, применяемые при маркировке медицинских изделий

	Дата изготовления		Не использовать при повреждении упаковки
	Использовать до	 25°C (77°F)	Хранить при или ниже 25 °C
	Код партии	 30°C (86°F) EXCURSIONS	Воздействие выше 30°C должно быть < 30 минут
	Номер по каталогу		MR совместимый
	1 ед. в упаковке		Внутренний диаметр
	Осторожно! Обратитесь к инструкции применению		Минимальный совместимый проводниковый катетер
	Запрет на повторное применение		Изготовитель
	Радиационная стерилизация		Производитель
	Не стерилизовать повторно		Обратитесь к инструкции по применению

Перевод с английского языка на русский язык выполнил Краплин Денис Александрович



Российская Федерация

Город Москва.

Второго декабря две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 59-2280

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 35 лист(-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова

Российская Федерация
Город Москва

Семнадцатого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошечкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность копии с предоставленного
мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 21/86-н/77-2021-

64-1810

Уплачено за совершение нотариального действия:

2760 р.

Е.Е. Прокошечкова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и укреплено
печатью 46

листов.

