КОПИЯ

Toray Industries, Inc.
Head Office
1-1, Nihonbashi-muromachi 2-chome, Chuo-ku,
Tokyo 103-8666, JAPAN

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin в вариантах исполнения

Toraymyxin PMX-05R

Инструкция по использованию

«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"
Toray Industries, Inc., JAPAN
General Manager / Global Development & Regulatory Affairs Dept.
(должность/position)
Satoshi KAKUYAMA
(имя/name)

S. Kakuyama
(подпись/signature)
М.П. / Stamp

Toray Industries, Inc.

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Registered No : 725 2022

Certificate of acknowledgment of Notary

On this 25th day of October, 2022, Caiyue Jiang personally appeared before me, NAKADA Kazunori, a notary in and for the Tokyo Legal Affairs Bureau, with satisfactory evidence of her identification and of her being an agent of Satoshi KAKUYAMA, General Manager, Global Development and Regulatory Affair Dept., of Taray Industries, Inc., and in accordance with the Japanese Notary Act, stated that the principal, said Satoshi KAKUYAMA had acknowledged affixing his signature to the attached document.

In witness whereof, I set my hand and seal

Kazunori NAKADA

NAKADA Kazunori

TOKYO LEGAL AFFAIRS BUREAU
NOTARY
1-1-4 KAJICHO CHIYODA-KU
TOKYO JAPAN

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

令和４年登簿第　725　号

認　　証

東レ株式会社の開発薬事室長である角山聡史の代理人蒋偲玥は、本公証人に対し、上記角山聡史が添付書面の署名を自らしたものであると承認している旨陳述した。

よって、これを認証する。

令和４年　10　月　25　日、本公証人役場において
東京都千代田区鍛冶町１丁目９番４号
東京法務局所属
公証人
Notary　中田和範
NAKADA Kazunori

総公証№ 148763 号

証　　明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

令和４年　10 月 25 日

東京法務局長　坂本佳胤

CERTIFICATE

This is to certify that the signature affixed above has been provided by Notary, duly authorized by the Tokyo Legal Affairs Bureau and that the Official Seal appearing on the same is genuine.

Date Oct. 25. 2022

SAKAMOTO Yoshitane
Director of the Tokyo Legal Affairs Bureau

For legalization by the foreign consul in Japan, this is to certify that the Seal affixed hereto is genuine.

Date Oct. 25. 2022

HAMAMOTO Hiroki

Tokyo, _____

Official
Ministry of Foreign Affairs
(Consular Service Division)

MINISTRY OF FOREIGN AFFAIRS JAPAN 外務省 日本国

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

'TORAY'

TORAYMYXIN PMX-05R

КОЛОНКА ЭКСТРАКОРПОРАПЬНАЯ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ЭНДОТОКСИНА

Инструкция по использованию

Issue Date: 2020-10-05R-RUS

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Инструкция по использованию TORAYMYXIN PMX-05R

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина

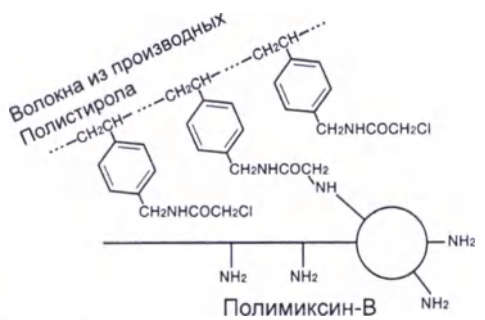
· Стерильно · Только для одноразового использования · Не использовать повторно
· Стерилизовано паром · Не использовать, если упаковка повреждена или вскрыта
· Не использовать, если индикатор стерилизации имеет бледножелтый цвет

Перед использованием внимательно ознакомьтесь с Инструкцией.

I. Описание изделия

TORAYMYXIN PMX-05R (PMX) является картриджем для экстракорпоральной гемоперфузии и предназначен для избирательного удаления эндотоксина из циркулирующей крови посредством прямой гемоперфузии (DHP).

Картридж PMX (картридж) содержит волокна, изготовленные из производных полистирола (альфахлоро-ацето-амидометилированный полистирол). Полимиксин В иммобилизирован на поверхности этих волокон (см. ***Схему 1***). Фиксированный таким образом полимиксин В адсорбирует эндотоксин и удаляет его из циркулирующей крови пациента.



Схему 1:
Волокна с иммобилизированным полимиксином В (схематичная модель).

Каждый картридж содержит волокна в количестве 15±2 г. (сухая масса) и имеет объём заполнения кровью 40±3мл. Картридж имеет следующие размеры и конструкцию:

- Длина: 133 мм
- Диаметр (макс.): 55 мм
- Диаметр корпуса: 40 мм
- Соединения картриджа с кровопроводящими магистралями: Luer-lock (разъём типа "Луер")

Для проведения лечения с использованием PMX необходимо следующее дополнительное оборудование:

- Насос для экстракорпоральной циркуляции со скоростью кровопотока 5-200 мл/мин., мониторы давления на входе (Pi) и выходе (Po), инфузионный насос для введения антикоагулянтов.
- Гемоперфузионные кровопроводящие магистрали, совместимые с гемоперфузионным насосом.
- Для экстракорпорального кровообращения с веновенозным доступом введите двухпросветный катетер в бедренную или подключичную вену. Выберите катетер подходящего размера и место пункции, в зависимости от массы тела и состояния пациента.

II. Показания к применению

PMX предназначен для использования при лечении пациентов с сепсисом или септическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями, которые обычно соответствуют следующим критериям:

- Эндотоксемия или подозрение на грамотрицательную инфекцию, а также
- Синдром Системной Воспалительной Реакции (ССВР), определяемый наличием как минимум двух из следующих четырех признаков:
  - Лихорадка или гипотермия (температура тела выше 38° или ниже 36°)
  - Тахикардия (частота сердечных сокращений свыше 90 ударов в минуту)
  - Учащенное дыхание [частота дыхания свыше 20 в мин. или $PaCO_2$ ниже 4,3 кПа (32 мм.рт.ст.)]
  - Число лейкоцитов свыше 12.000 /мм³, ниже 4.000 / мм³ или более 10% незрелых (палочкоядерных) форм.

III. Противопоказания

Лечение PMX противопоказано следующим больным:

- Больные, у которых применение гепарина может вызвать тенденцию к неконтролируемому кровотечению, или невозможна адекватная антикоагулянтная терапия, как у больных гемофилией, или
- Больные с гиперчувствительностью к гепарину, полимиксину В или химическим веществам, применяемым в DHP.

IV. Неблагоприятные реакции

1. Потенциальные неблагоприятные явления

Нижеперечисленные неблагоприятные явления могут произойти в любое время в процессе лечения PMX.
В ***таблице 1*** перечислены такие неблагоприятные явления.

Таблица 1. Неблагоприятные Явления

Типы Неблагоприятных Явлении
Тромбоцитопения, Пониженное кровяное давление, Аллергия, Шок (Пониженное кровяное давление, Диспноэ, Тахикардия, Гипотермия, Боль в грудной клетке, Рвота, Цианоз), Анафилактический шок, Желудочковая тахикардия, Фибрилляция желудочков, Гипоксемия, Аритмия, Воздушная эмболия, Инфекция в месте пункции, Кровотечение в месте пункции, Аномальное кровотечение (вызванное гепарином), Тахикардия, Повышенное давление на входе очистителя крови [относится к дозированию и введению антикоагулянтов и паталогическим состояниям у больного], Свертывание крови при PMX [Свертывание крови относится к дозированию и введению анти-коагулянтов и паталогическим состояниям у больного.]

Септический шок обычно свидетельствует о наличии у больного серьезных заболеваний, таких, как рак, травмы, сердечно-сосудистые заболевания и т. д. Подобные заболевания, ухудшение состояния здоровья больного и/или смерть в результате прогрессии сепсиса могут быть приведены в качестве неблагоприятных явлений в процессе или по окончании PMX-DHP.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2. Неблагоприятные реакции на полимиксин B

Взаимодействия лекарств и неблагоприятные лекарственные реакции на полимиксин B

Нижеследующие взаимодействия лекарств и неблагоприятные лекарственные реакции после орального или местного введения полимиксина B, иммобилизированного в PMX, упомянуты в мерах предосторожности в инструкции применения каждого лекарства.

(1) Взаимодействия лекарств
В случае введения полимиксина B одновременно с анестетиками, мышечными релаксантами или аминогликозидами, в результате взаимодействия лекарств может произойти угнетение дыхания, вызванное курареподобным стабилизирующим эффектом (нервно-мышечное блокирующее действие). Медицинский персонал должен уделять достаточное внимание одновременному применению этих лекарств.

(2) Неблагоприятные лекарственные реакции
Серьезные неблагоприятные лекарственные реакции: Шок, Глухота, Угнетение дыхания в результате нервно-мышечного блокирующего действия.
Прочие неблагоприятные лекарственные реакции: Нарушение почечной функции, Парестезия, Головокружение, Головная боль, Пирексия, Летаргия, Атаксия, Нарушение зрения, Сыпь, Зуд, Тошнота, Рвота, Анорексия, Диаррея, Ощущение мурашек по телу, Онемение языка, Онемение губ.

V. Предостережения и меры предосторожности

1. Предостережения

(1) Картридж PMX – это экстракорпоральная колонка, предназначенная только для одноразового использования. Не используйте картридж повторно. Повторное использование картриджа PMX может вызвать нижеперечисленные неблагоприятные явления и повреждения устройства, в частности, инфицирование в результате микробиологического загрязнения, неблагоприятные реакции в результате остаточного количества препарата или компонентов крови, а также изменения рабочих характеристик устройства как следствие износа составляющих его компонентов.

(2) Картридж PMX разработан для использования в DHP. Не используйте картридж в процедуре плазменной перфузии.

(3) Убедитесь, что направление потока крови соответствует направлению стрелки на этикетке картриджа.

(4) Картридж PMX разработан для лечения с использованием нефракционированного гепарина в качестве антикоагулянта. Безопасность и эффективность лечения PMX с использованием других антикоагулянтов, таких, как низкомолекулярный гепарин (LMWH), цитратные препараты и т.д., не подтверждена. Антикоагулянт необходим для предотвращения образования тромбов в экстракорпоральной циркуляции. Антикоагуляция с применением слишком большого количества гепарина связана с повышенным риском кровотечения, особенно после хирургической операции.

(5) Необходимо промыть и затем наполнить кровопроводящие магистрали и картридж соответствующими растворами (см. Процедура Промывки и Наполнения) с целью вымыть кислотный раствор из картриджа и восстановить физиологические условия.

(6) Давление на входе картриджа должно быть ниже 33 кПа (250 мм.рт.ст.). Максимальное давление картриджа 66 кПа (500 мм.рт.ст.). Если наблюдается нестандартная разница в давлении на входе и выходе картриджа (примерно 26,4 кПа (200 мм.рт. ст.)), есть подозрение на закупорку картриджа.

(7) Если набор магистралей снабжен детектором пузырей воздуха, присоедините к детектору выходную магистраль. Это уменьшит риск эмболии.

2. Меры предосторожности

1) Общие меры предосторожности

(1) PMX должен применяться только персоналом, прошедшим обучение методам экстракорпоральной терапии.

(2) На всем протяжении лечения PMX медицинский персонал должен следить за появлением у больного симптомов неблагоприятных явлений, в особенности пониженного кровяного давления, тромбоцитопении и аллергии. Рекомендуется следить за кровяным давлением во время PMX-DHP и измерять число тромбоцитов до и после PMX-DHP.

(3) Если лечение с применением трех картриджей за цикл не дало эффекта, необходимо использовать иной метод лечения.

(4) PMX должен применяться для больных с эндотоксемией или подозрением на грамотрицательную инфекцию после того, как результат лечения, включая терапию антибиотиками, получил достаточное подтверждение.

(5) PMX должен применяться с предосторожностями, если больной проходит лечение анестетиками, мышечными релаксантами или аминогликозидами, т.к. в результате взаимодействия лекарств может произойти угнетение дыхания, вызванное курареподобным стабилизирующим эффектом (нервно-мышечное блокирующее действие).

(6) Медицинский персонал должен уделять достаточное внимание понижению температуры тела пациента. Экстракорпоральный контур и пациент должны быть по необходимости обеспечены надлежащим подогревом.

(7) Медицинский персонал должен уделять особое внимание лечению больных с нарушеной почечной функцией. Существует малая вероятность того, что очень малое количество полимиксина B (менее 1 ppb), оставшееся в картридже даже после промывания соляным раствором, может быть введено больному. Риск, связанный с внутривенной инъекцией полимиксина B, включает в себя нефротоксический и нейротоксический побочный эффекты, усугубляемые нарушенной почечной функцией, высоким содержанием полимиксина B в сыворотке крови и/или одновременным использованием других нефротоксических/нейротоксических лекарств. Признаки нефротоксикоза, вызванного полимиксином B, включают альбуминурию, азотемию, повышение концентрации азота мочевины в крови или мочевины и уменьшение мочеиспускания и т.д. Признаки нейротоксикоза включают раздражительность, прогрессирующую слабость, головокружение, атаксию, парестезию, онемение, размытую видимость, возможную нейромускульную блокировку и т.д.

(8) PMX должен применяться с осторожностью в случае с престарелыми пациентами в связи с общим упадком у них физиологической функции.

(9) Поскольку безопасность лечения с использованием PMX во время беременности не установлена, беременным и потенциально беременным женщинам лечение следует применять только в

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

том случае, если оцениваемая терапевтическая польза превышает риски.

(10) PMX применялся в педиатрии и у новорожденных. Однако, поскольку опыт лечения меньше, чем у взрослых, безопасность лечения не установлена. Обратитесь к соответствующим руководствам и публикациям (если таковые имеются) при применении PMX для лечения в педиатрии и у новорожденных.

(11) Безопасность PMX-DHP, проводимой напрямую одновременно с использованием другого кровоочистительного картриджа, включая непрерывную заместительную почечную терапию (НЗПТ), не установлена. Рекомендуется по необходимости проводить PMX-DHP перед какой-либо другой кровоочистительной терапией. Если какая-либо другая кровоочистительная терапия уже начата до проведения PMX-DHP, рекомендуется прервать кровоочистительную терапию для проведения PMX-DHP.

(12) Тщательно проверяйте все соединения экстракорпорального контура перед и во время процедуры. Во всех случаях избегайте перегиба трубок и венозного катетера.

(13) Если комплект кровопроводящих магистралей снабжен воздушной ловушкой, следите за тем, чтобы ловушка всегда была наполнена по меньшей мере на 2/3 или 3/4 и находилась под постоянным наблюдением с целью уменьшения риска воздушной эмболии.

(14) Убедитесь, что комплект для проведения PMX-DHP, включая кровопроводящие магистрали и двухпросветный катетер для доступа крови, является стерильным и непирогенным. Придерживайтесь асептических методов обращения для сохранения данного состояния комплекта. Перед применением проверьте упаковки всех одноразовых изделий и убедитесь, что они не повреждены. Пакеты с одноразовыми изделиями должны вскрываться непосредственно перед началом применения.

(15) Следуйте стандартной практике данного здравоохранительного учереждения по предотвращению гепатита В и других инфекционных заболеваний. Должны приниматься универсальные меры предосторожности для предотвращения заражения инфекционными агентами и их передачи.

2) Меры предосторожности по введению гепарина

(1) Для PMX-DHP рекомендуются следующие дозы гепарина(*1)

- Наполнение — 4Единиц (Ед.)/мл. (*2)
- Болюс — 40-60 Ед./кг
- Поддерживание — 20 Ед./кг вес тела/час(*3)

(*1) Эти дозировки являются общей рекомендацией для взрослых пациентов. Дозировку корректируют в зависимости от массы тела и состояния пациента, особенно при применении у пациентов с низкой массой тела.

(*2) Для наполнения используется раствор гепарина (2.000 Ед./ 500 мл. физиологического раствора).

(*3) Максимальная разрешенная доза для любого больного составляет 2.000 Ед./час.

(2) Дозы гепарина, приведенные выше, и активированное время свертывания (АВС), приведенное ниже (см. (4)), являются общими рекомендациями. Полную ответственность за определение точного количества, частоты и метода применения гепарина несет прописывающий / лечащий врач, который должен основываться на клиническом состоянии больного.

(3) Доза гепарина может регулироваться в течение или по окончании PMX-DHP на основе клинических наблюдений; АВС и/или АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени). (Некоторые больные, особенно перенесшие операцию, могут не вынести уровень гепарина, рекомендованный выше. Причиной этому может быть (a) наличие постоянной инфузии гепарина или регулярное применение гепарина до лечения PMX-DHP и/или (b) высокий показатель АВС или АЧТВ до лечения PMX-DHP.)

(4) Для поддержания соответствующего уровня антикоагуляции периодически внимательно следите за временем свертывания у больного в течение процедуры. Регулируйте непрерывную инфузию гепарина в соответствии с измерениями АВС или АЧТВ. Поддерживайте АВС или АЧТВ в границах 150-180 сек. или 50-60 сек. с максимумом в 240 сек. или 100 сек. соответственно. Кровь для измерения АВС или АЧТВ должна браться из первого порта для отбора проб на входной линии (перед точкой, через которую гепарин будет поступать во входную линию).

3) Меры предосторожности по хранению и обращению

(1) Корпус картриджа изготовлен из пластмассы. Избегайте любых механических ударов при транспортировке и обращении, т.к. это может повлечь повреждения корпуса или других компонентов. Не стучите по картриджу металлическими предметами.

(2) Храните картридж в сухом месте при нормальной комнатной температуре, избегая прямого солнечного света. Не замораживайте картридж.

(3) Используйте картридж до даты "Использовать до", указанной на этикетке после символа.

4) Меры предосторожности перед началом лечения PMX

(1) Не используйте картридж в любой из нижеследующих ситуаций, т.к. стерильность может быть нарушена:

- Любые повреждения картриджа;
- Любые повреждения упаковки (пакета) с картриджем, или если пакет распечатан;
- Наличие капель на внутренней поверхности пакета;
- Неплотные крышки на входе и/или выходе или их отсутствие.

(2) Картридж стерилизован паром. Проверьте индикатор стерилизации на упаковке каждого картриджа. Индикатор становится темно коричневого цвета, когда картридж стерилизован. Если индикатор имеет бледно-желтый цвет, картридж нестерилизован. Не используйте картридж, если индикатор стерилизации имеет бледно-желтый цвет.

(3) Придерживайтесь асептических методов обращения, включая защитные перчатки и очки, во время подсоединения линии инфузии крови к картриджу и возврата крови из картриджа.

(4) Солевой раствор в картридже имеет кислотную реакцию (примерно pH 2,0) в результате стерилизации паром. Используйте 2 литра или более физиологического солевого раствора с целью вымыть кислотный раствор из картриджа и восстановить физиологические условия, совместимые с жидкостями человеческого тела.

(5) Постоянно следите за тем, чтобы не было утечки

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

жидкости между кровеносными магистралями и соединителем картриджа.

(6) Не допускайте попадания пузырей воздуха в картридж во время процедур промывки и наполнения. Используйте картридж сразу после промывки и наполнения.

(7) Перед началом лечения PMX также проверьте следующие пункты:
- Правильность соединения катетера и кровеносных магистралей
- Правильность соединения кровеносных магистралей и входа и выхода картриджа
- Сигналы тревоги и детекторы гемоперфузионного аппарата должны быть в рабочем состоянии.

5) Меры предосторожности во время лечения PMX

(1) Следите, чтобы поток крови во время экстракорпоральной циркуляции имел скорость как минимум 20 мл/мин. для избежания застоя в картридже.

(2) Давление на входе на должно превышать 66 кПа (500 мм.рт.ст.). Давление на входе выше 66 кПа (500 мм.рт.ст.) может привести к утечке в картридже или рассоединению кровеносных магистралей и соединителя картриджа.

(3) Следите за давлением системы на входе и выходе во время PMX-DHP.

(4) Если наблюдается нестандартная разница в давлении на входе и выходе картриджа (примерно 26,4 кПа (200 мм.рт.ст.)), есть подозрение на закупорку картриджа. Если давление на входе увеличивается, необходимо принять надлежащие меры, например, изменить скорость потока крови, прибегнуть к дополнительному применению антикоагулянтов и/или промыванию физиологическим раствором.

(5) Убедитесь, что нет утечки между кровеносными магистралями и соединителем картриджа.

6) Меры предосторожности по окончании лечения PMX

(1) Используйте достаточное количество нормального физиологического раствора (приблизительно 500 мл.) для обеспечения достаточного возврата крови.

(2) Производя возврат крови, переверните картридж таким образом, чтобы стрелка была направлена вниз и кровь текла по направлению стрелки. Это уменьшит количество крови, оставшейся в картридже.

(3) Для пациентов с низкой массой тела возвращайте кровь с минимальной скоростью потока крови, чтобы избежать превышения объема циркулирующей крови. В случае необходимости, если объем заполнения экстракорпорального контура превышает 10% объема циркулирующей крови, верните кровь из картриджа и магистралей в контейнер для крови.

(4) При утилизации картриджа и кровеносных магистралей действуйте в соответствии со всеми требованиями местных властей и политикой данного здравоохранительного учреждения по предотвращению инфекций и загрязнения окружающей среды.

VI. Использование Картриджа PMX

Процедуры, описанные ниже, носят общий характер. Выписывающий / лечащий врач должен выбрать необходимые процедуры, основываясь на специфике ма-

Схема 2

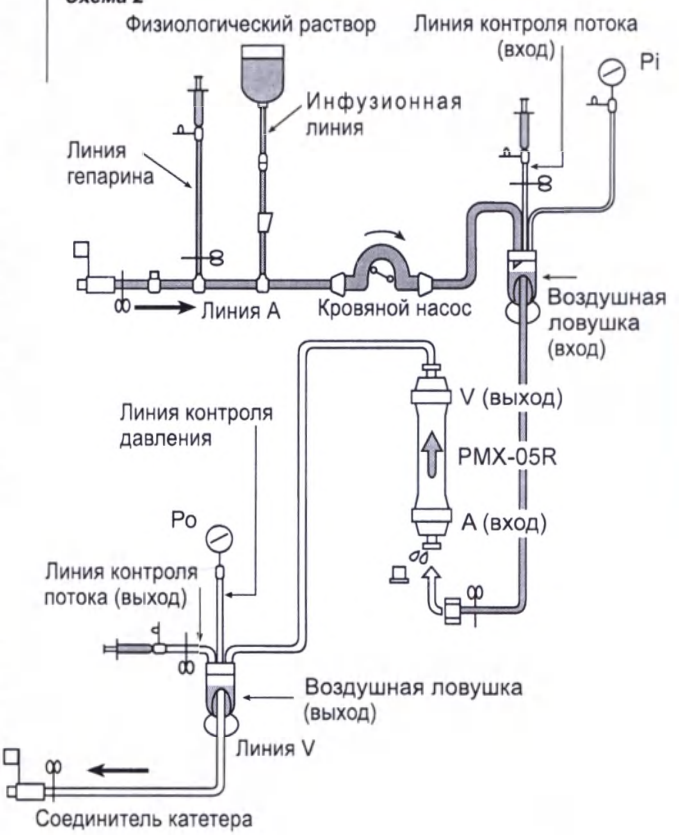


Схема 3

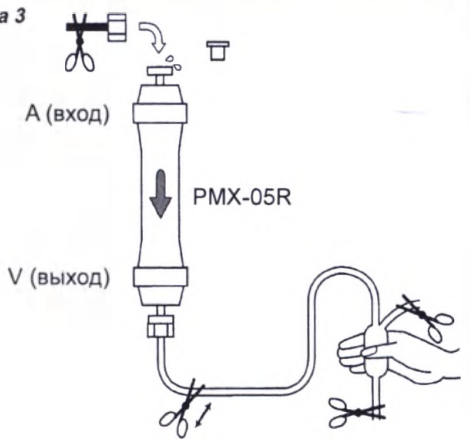
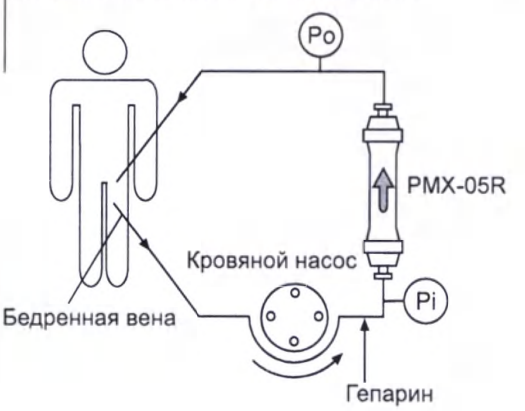


Схема 4: Клиническое использование



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

гистралей и аппарата, используемых в лечении PMX.

1. Процедура промывки и заполнения

Придерживайтесь асептических методов обращения, включая защитные перчатки и очки, при обращении с картриджем и кровеносными соединениями.

Необходим инфузионный раствор в следующих количествах:

- Физиологический раствор: как минимум 2 литра
- Гепаринизированный раствор: как минимум 500 мл
- Физиологический раствор (для возврата крови): приблизительно 500 мл

Следуйте инструкциям по использованию выбранных кровеносных магистралей.

1) Промывка кровопроводящих магистралей

(1) Промойте и наполните артериальную линию физиологическим раствором и убедитесь в отсутствии пузырей воздуха.

(2) Смотрите ***Схему 2***. Поместите воздушную ловушку Венозной линии на штатив с помощью держателя картриджа или зажима. Соедените линию контроля давления с монитором давления на выходе (Po). Убедитесь, что соединитель линии регулирования уровня потока закрыт, при необходимости используйте зажим. Прикрепите Венозную линию рядом с соединителем катетера

(3) Придайте картриджу нормальное положение (стрелка направлена вверх). Снимите крышку с выходного соединителя и прикрепите к нему Венозную линию. Переверните картридж (стрелка направлена вниз). Снимите крышку со входа картриджа. Слегка сожмите воздушную ловушку Венозной линии, чтобы полностью вытеснить воздух из входа картриджа (см. ***Схему 3***). Если пузыри воздуха остались, введите шприцом небольшое количество физиологического раствора. Как только физиологический раствор покажется на конце входа картриджа, присоедините к картриджу Артериальную линию. Во время данного процесса не допускайте попадания воздуха в соединитель. Верните картридж в нормальное положение (стрелка направлена вверх)

(4) Снимите зажим рядом с соединителем катетера на Венозной линии. С помощью кровяного насоса прогоните 2 литра или более физиологического раствора при скорости потока 100 мл/мин. Для тщательной промывки раствор должен течь ото дна вверх (от артериального к венозному концу). В начале промывки слегка постучите рукой по картриджу и вытесните все пузыри воздуха без остатка. Не стучите по картриджу металлическими предметами.

(5) После промывки остановите кровяной насос и снова поместите зажим рядом с соединителем катетера на Венозной линии. Приготовьтесь к наполнению линий и картриджа гепаринизироавнным раствором, как описано ниже.

2) Заполнение картриджа и кровопроводящих магистралей

Заполнение должно производиться гепаринизированным раствором.

(1) Введите 2.000 Ед. гепарина в 500 мл. физиологического раствора (4 Ед/мл.).

(2) Присоедините пакет с гепаринизированным раствором объемом 500 мл. к инфузионной линии.

(3) Снимите зажим рядом с соединителем катетера на Венозной линии. Включите насос. Нагнетите 500 мл. гепаринизированного раствора на скорости потока 100 мл/мин., чтобы заменить раствор внутри картриджа и магистралей на гепаринизированный раствор.

(4) Во время данного процесса также заполните линию гепарина и все линии на входной линии.

(5) Для пациентов с низкой массой тела, особенно когда объем заполнения экстракорпорального контура составляет более 10% от объема циркулирующей крови, используйте соответствующие методы заполнения, включая использование донорской крови и её продуктов, в зависимости от массы тела и состояния пациента.

2. Процедура эксплуатации (См. *Схему 4*)

Основные условия осуществления процедуры эксплуатации следующие:

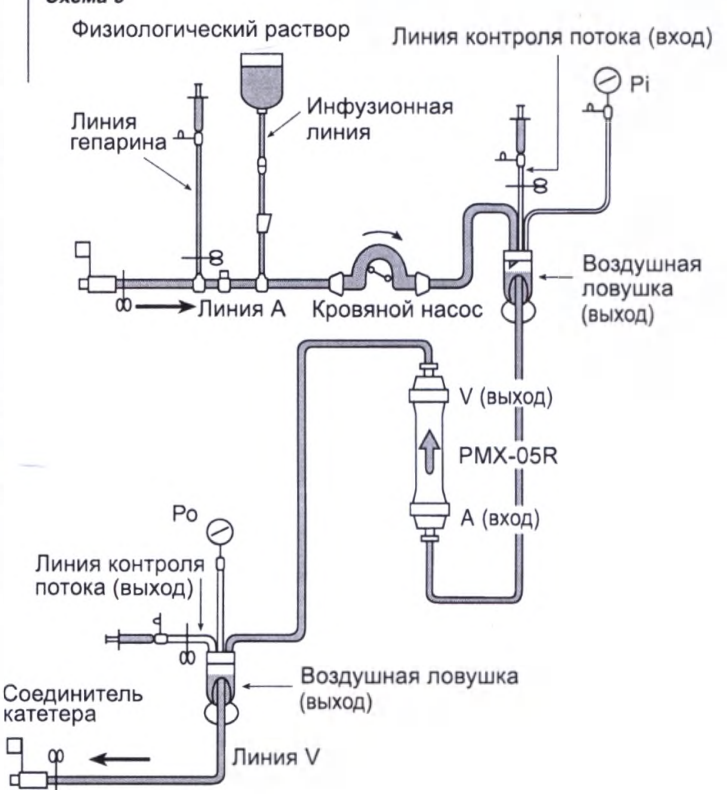
- Метод: прямая гемоперфузия (DHP)
- Скорость потока крови: 20-40 мл/мин.
- Продолжительность DHP: 2 часа
- Антикоагулянт (*1): гепарин 40-60 Ед/кг. болюсно и 20 Ед/кг. веса тела/час для постоянной инфузии.

(*1) Эти дозировки являются общей рекомендацией для взрослых пациентов. Скорректируйте дозировку в зависимости от массы тела и состояния пациента, особенно при применении PMX у пациентов с низкой массой тела.

(1) Присоедините Артериальную линию ко входному порту катетера больного.

(2) Включите насос крови, сначала с минимальной скоростью потока. Наблюдайте за состоянием пациента и при необходимости удалите небольшое количество заполняющего раствора, учитывая

Схема 5



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

вес тела и состояние пациента.

(3) Присоедините Венозную линию к выходному порту катетера больного (см. ***Схему 5***).

(4) Картридж должен быть расположен прямо вертикально (стрелка направлена вверх). Прогоняя кровь от артериального конца к венозному концу по направлению стрелки на этикетке, произведите DHP.

(5) Введите гепарин болюсом и затем осуществляйте непрерывную инфузию. Дозировка гепарина изложена выше в разделе "Меры предосторожности по введению гепарина".

(6) Постепенно увеличьте скорость кровопотока и на протяжении экстракорпоральной циркуляции поддерживайте скорость 30 (20-40) мл/мин.

(7) Продолжительность экстракорпоральной циркуляции составляет два (2) часа на картридж.

3. Процедура завершения

1) Нормальное состояние

(1) Приготовьте 500 мл. физиологический раствора в качестве замещающей жидкости для возврата крови.

(2) После завершения экстракорпоральной процедуры остановите насос крови. Перекройте катетер на артериальной линии кровопроводящей магистрали, зажмите и отсоедините артериальную линию от пациента. Измените положение картриджа так, чтобы стрелка указывала вниз. Включите насос крови и, наблюдая за состоянием пациента, подайте физиологический раствор с минимальной скоростью, чтобы вернуть кровь из картриджа и магистралей пациенту. Отрегулируйте объем и скорость потока крови в зависимости от массы тела и состояния пациента. В зависимости от условий, возврат крови может не потребоваться.

(3) Замкните катетер на Венозной линии, зажмите Венозную линию и снимите ее с больного.

2) Аномальное состояние (закупорка внутри картриджа)

(1) Если давление на входе увеличивается, необходимо принять надлежащие меры, например, изменить скорость потока крови, прибегнуть к дополнительному применению антикоагулянтов и/или промыванию физиологическим раствором.

(2) Отсоедините артериальную линию от катетера. Включите насос крови с минимальной скоростью потока и верните кровь из магистралей и картриджа пациенту. Отрегулируйте объем и скорость потока крови в зависимости от массы тела и состояния пациента. В зависимости от условий, возврат крови может не потребоваться.

4. Утилизация картриджа

При утилизации компонентов картриджа и кровеносных магистралей действуйте в соответствии со всеми требованиями местных властей и политикой данного здравоохранительного учереждения по предотвращению инфекций и загрязнения окружающей среды.

VII. Ссылки

(1) Хисатака Сёдзи, Кадзуёси Ханасава, Масаси Кодама. Экстракорпоральное удаление эндотоксина посредством картриджа, содержащего волокна с иммобилизированным полимиксином В: планирование и эффективность клинического применения. Терапевтический Аферезис, 1998; 2:3-12

(2) Масаси Кодама, Тору Тани, Кадзуёси Ханаса- ва и др. Лечение сепсиса посредством удаления эндотоксина из плазмы: гемоперфузия с применением колонки с иммобилизированным полимиксином В. Журнал по исследованию эндотоксина, 1997;4:293-300.

(3) Тору Тани, Кадзуёси Ханасава, Ёсихиро Эндо и др. Терапевтический аферезис в случае больных с дисфункцией органов: гемоперфузия с применением колонки с иммобилизированным полимиксином В. Искусственные органы, 1998; 22:1038 -1044.

VIII. Ограничения гарантийных обязательств

Производитель, Торэй Индастриз Инк., гарантирует, что картридж TORAYMYXIN PMX-05R (картридж) произведен в соответствии с требованиями спецификации, эффективными методами производства, а также прочими соответствующими производственными стандартами и регуляторными требованиями. Система качества Торэй Индастриз Инк. действует согласно Международным и Европейским стандартам систем качества, получив оценку аккредитованного органа TÜV SÜD Product Service.

Производитель не несет какой-либо ответственности за неправильное использование, обращение, эксплуатацию или хранение картриджа, несоблюде ние предостережений и инструкций по использованию, а также за повреждения, имевшие место после выпуска картриджа производителем, включая использование после истечения срока годности, указанного на этикетке. Торэй Индастриз Инк. также не несет какой-либо ответственности за повреждения в результате переработки или повторного использования картриджа.

IX. Символы, используемые на этикетках изделия:

Изготовитель

Уполномоченный представитель в Европейском Союзе

Дата изготовления (Дата стерилизации)

Использовать до

Код партии

Серийный номер

Стерилизация паром
(стерильно со стороны потока жидкости)

Хрупкое, обращаться осторожно

Беречь от влаги

Температурный диапазон

Запрет на повторное применение

Осторожно!

Апирогенно
(со стороны потока жидкости)

Обратитесь к инструкции по применению

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

'TORAY'

CE 0123

Manufacturer:
Toray Industries, Inc.
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JAPAN

Exporter:
Toray Medical Co., Ltd.
4-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, JAPAN

EC REP
Toray International Italy S.r.l.
Via Mecenate 86, 20138 Milan, ITALY

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

X. Дополнительные сведения

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin PMX-05R

Состав:

1. Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin PMX-05R – 1 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт

Назначение

Предназначена для избирательного удаления эндотоксина из циркулирующей крови посредством прямой гемоперфузии (DHP).

Потенциальный пользователь медицинского изделия

Медицинское изделие должно применяться только квалифицированными медицинскими работниками, имеющими опыт использования подобных изделий, или медицинскими работниками, прошедшими обучающие занятия по работе с аналогичными изделиями, под руководством опытного специалиста, имеющего опыт использования подобных изделий.

Условия применения медицинского изделия.

Медицинское изделие должно применяться только квалифицированными медицинскими работниками, в условиях специализированных помещений с соблюдением надлежащих правил асептики.

Условия применения, транспортирования и хранения: Температура 5 – 30°С. Храните колонку в сухом месте при нормальной комнатной температуре, избегая прямого солнечного света. Не замораживайте колонку

Порядок осуществления утилизации и уничтожения

При утилизации компонентов колонки и кровопроводящих магистралей действуйте в соответствии со всеми требованиями местных властей и политикой данного здравоохранительного учреждения по предотвращению инфицирования и загрязнения окружающей среды.

Использованное изделие утилизируется в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами класса Б - на территории РФ - как материалы и инструменты, предметы, загрязненные кровью или другими биологическими жидкостями (отходы класса Б) – в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

При повреждении упаковки изделия, неиспользованные изделия, изделия с истекшим сроком годности, коробки картонные упаковочные, не имевшие контакта с биологическими жидкостями пациентов - утилизируются в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами класса А, приближенные к ТКО.

Возможность и способы интегрирования с совместимыми медицинскими изделиями. Ограничения по совместимости

Для проведения лечения с использованием PMX необходимо следующее дополнительное оборудование:

- Насос для экстракорпоральной циркуляции со скоростью потока крови 20-200 мл/мин., имеющий мониторы давления на входе (Pi) и выходе (Po), инфузионный насос для введения антикоагулянтов (Модуль насоса по крови, артериальный - ART. BLOOD PUMP MODULE в составе РУ РЗН 2014/1643 от 18.06.2014, или эквивалент).
- Гемоперфузионные кровопроводящие магистрали, совместимые с гемоперфузионным насосом, стерильные, апирогенные (магистрали диализные, РУ ФСЗ 2010/07339 от 20.11.2019, либо артериально-венозные кровопроводящие магистрали для гемодиализа одноразовые, РУ ФСЗ 2011/09454 от 02.12.2016, или эквивалент).
- Для экстракорпоральной циркуляции с веновенозным доступом требуется ввести двухпросветный катетер 12F или 14F, стерильный, апирогенный (Двухпросветный катетер proVencare, РУ РЗН 2017/6656 от 29.12.2017, или Катетер долгосрочного использования для гемодиализа модели Equistream, РУ РЗН 2015/3014 от 03.08.2022, или эквивалент) в бедренную вену или подключичную вену.

Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие или его основные части, вид контакта с организмом человека

Материалы, используемые в каждом из компонентов, показаны в таблице ниже.

Компонент	Сырьевые материалы, марка	Производитель	Примечания
Волокна с иммобилизованным полимиксином В	Абсорбент: волокна из полипропилена/полистирола модифицированного (альфахлороацето-амидометиловый полистирол, с иммобилизованным Полимиксином-В) (PMX-F), изготовленны с применением следующих сырьевых материалов: – параформальдегид – N-метилол-альфа-хлорацетамид (NMCA) – полимиксина В сульфат Волокна упаковки: -Полиэтилентерефталат (C700-515M-0.100W-YWH1)	Toray Industries, Inc.	*
Корпус	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Коллектор А	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Коллектор В	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Разъем Люэра	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	-
Пластина А	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Пластина В	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Трубка	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Сетчатый фильтр	Полиэтилентерефталат (T-No.135T) /полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Крышка коллектора	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	-

* Компонент, непосредственно контактирующий с кровью и (или) физиологическими жидкостями.

Вид контакта изделия с организмом человека по ISO 10993-1 - изделие, присоединяемое извне и контактирующее с циркулирующей кровью. Продолжительность контакта - кратковременный (до 24 ч) (категория А по ISO 10993-1).

Упаковка

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin PMX-01R поставляется во внутренней стерильной упаковке (пакет) и внешней упаковке (пакет)** Toraymyxin PMX-01R помещается в первичную упаковку (пакет стерильный, помещенный в ламинированную упаковку), затем - в индивидуальную картонную коробку. Изделие транспортируется в транспортировочной упаковке из картона. В транспортировочную упаковку помещается 10 изделий.

**Упаковка изделия имеет кратковременный опосредованный контакт (менее 24 часов) с организмом человека (с неповрежденной кожей).

Информация о наличии в медицинском изделии лекарственных веществ

В составе данного медицинского изделия в качестве адсорбента колонки используется волокно из альфахлороацето-амидометилового полистирола, с иммобилизованным на нем Полимиксином-В. Полимиксин-В, является одним из сырьевых материалов при получении адсорбирующих волокон для колонки. Применение медицинского изделия включает стадию предварительной промывки физиологическим раствором. Существует малая вероятность того, что очень малое количество Полимиксина-В (менее 1 ppb***), оставшееся в колонке после промывки физиологическим раствором, может быть введено пациенту.

*1 ppb (parts per billion — частей на миллиард)

Информация о наличии материалов животного и (или) человеческого происхождения

В состав медицинского изделия не входит материалов животного и (или) человеческого происхождения

Маркировка

Рисунок. Маркировка на этикетке изделия

Рисунок. Маркировка на индивидуальной упаковке (пример)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок. Макет дополнительной этикетки индивидуальной упаковки и транспортировочной упаковки.

Перевод надписей на маркировке

Read instructions before use	Прочтите инструкцию перед применением
IN.Artherial Downside	ВХОД. Артериальная нижняя сторона
OUT.Venous Upside	ВЫХОД. Венозная верхняя сторона
Max. Pressure	Максимальное давление

Основные параметры и характеристики медицинского изделия

Длина	133 мм
Максимальный диаметр (диаметр наконечника)	55 мм
Диаметр корпуса	40 мм
Объем заполнения	40 ± 3 мл
Волокна (сухой вес)	15 ± 2 г
Максимальное давление	66 кПа (500 мм. рт. ст.)
Стерилизация	Пар высокого давления (автоклавирование)
Срок годности	2 года после стерилизации
Метод	Прямая гемоперфузия (ПГП) (DHP)
Скорость кровотока (скорость фильтрации)	30 (20–40) мл/мин
Рекомендуемая длительность гемоперфузии	2 часа
Промывка	не менее 2,0 л физиологического раствора
Заполнение	500 мл гепаринизированного физ. раствора (4 Ед/мл)
Антикоагулянт	Гепарин болюсно 40-60 Ед/кг веса тела, 20 Ед/кг веса тела/час в ходе процедуры. Максимальная доза для пациента во время процедуры – 2000 Ед/час
Соединение между колонкой и кровопроводящими магистралями	соединители типа Luer-lock (замком типа Луер)

Рекламация. Уполномоченный представитель производителя

Претензии по качеству направлять уполномоченному представителю производителя по адресу:
ООО «Б/Б Медикл». 115162, г. Москва, ул. Шухова, д.14, этаж5, пом. 12.
Тел: +7 495 544-39-02

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Нормативная документация

ISO 13485: 2016 Медицинские изделия - системы менеджмента качества - требования для целей регулирования

MEDDEV 2.8/1, ред. 4 (может быть MEDDEV 2.7.1 ред. 4 Оценка клинических данных: Руководство для производителей и уполномоченных органов)

MEDDEV 2.12/1, ред. 8 Система бдительности за медицинскими изделиями

MEDDEV 2.12/2, ред. 2 Последующие постмаркетинговые клинические исследования

ISO 14971: 2007 Медицинские изделия - Применение управления рисками к медицинским изделиям

IEC 62366-1:2015 Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности

ISO 10993-1:2018 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

ISO 10993-3:2014 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3 - Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию

ISO 10993-4:2017 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4 - Исследование изделий, взаимодействующих с кровью

ISO 10993-5:2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5 - Исследование на цитотоксичность: методы in vitro;

ISO 10993-9:2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9 - Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации

ISO 10993-10:2010 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия

ISO 10993-11:2017 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11 - Исследование общетоксического действия

ISO 10993-12:2012 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12 - Приготовление проб и стандартные образцы

ISO 10993-17:2002 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17 - Установление пороговых значений для вымываемых веществ

ISO 10993-18:2005 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18 - Исследование химических свойств материалов

ISO 8637:2010 Сердечно-сосудистые имплантаты и экстракорпоральные системы. Гемодиализаторы, гемодиафильтры, гемофильтры и гемоконцентраторы

ISO 14644-1:2015 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха

ISO 14644-2:2015 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Технические требования к испытанию и мониторингу для проверки постоянного соответствия стандарту ИСО 14644-1

ISO 14644-4:2001 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию

ISO 14644-7:2004 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 7. Разделительные устройства (навесы, перчаточные камеры, разъединители и миниокружение)

ISO 17665-1:2006 Стерилизация медицинской продукции. Стерилизация паром. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий

ISO 11607-1:2014 Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам

ISO 11607-2:2014 Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки

EN 868-5:2009 Материалы и системы для упаковки медицинских приборов, предназначенных для стерилизации. Часть 5. Термостойкие самозапечатывающиеся пакеты и рукава из пористых материалов и многослойной платиковой пленки. Требования и методы испытаний

ISO 11737-1:2018 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукте

ISO 11737-2:2009 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процесса стерилизации

EN 285:2006 + A2:2009 Стерилизация. Стерилизаторы паровые крупногабаритные

ASTM D4169-09 Испытания транспортировочных контейнеров и систем

EN 1041:2008+A1:2013 Информация, поставляемая изготовителем для медицинских приборов

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перечень применимых национальных стандартов

ГОСТ 20790-93. «Приборы, аппараты и оборудование медицинские. Общие технические условия».
ГОСТ ISO 8637-2012. «Гемодиализаторы, гемофильтры и гемоконцентраторы. Технические требования и методы испытаний».
ГОСТ ISO 14971-2021. «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования».
ГОСТ EN 556-1-2011. «Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации».
ГОСТ ISO 11607-1-2018. «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам».
ГОСТ ISO 11607-2-2018. «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки».
ГОСТ Р МЭК 62366-2021. «Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности».
ГОСТ Р 2.601-2019. «Единая система конструкторской документации. Эксплуатационные документы».
ГОСТ Р 2.610-2019. «Единая система конструкторской документации. Правила выполнения эксплуатационных документов».
ГОСТ 31214-2016. «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, предоставляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность».
ГОСТ Р 52770-2016. «Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний».
ОФС.1.2.4.0003.15. Стерильность.
ГОСТ ISO 10993-1-2021. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска».
ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными».
ГОСТ ISO 10993-4-2020. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью».
ГОСТ ISO 10993-5-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы invitro».
ГОСТ ISO 10993-10-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия».
ГОСТ ISO 10993-11-2021. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия».
ГОСТ ISO 10993-12-2015. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы».
ГОСТ 31209-2003 «Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний».

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

'TORAY'

CE 0123

Manufacturer:
Toray Industries, Inc.
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JAPAN

Exporter:
Toray Medical Co., Ltd.
4-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, JAPAN

EC REP
Toray International Italy S.r.l.
Via Mecenate 86, 20138 Milan, ITALY

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод с английского и японского языков на русский язык

«Торэй Индастриз, Инк.»
(Toray Industries, Inc.)
Главный офис
1-1, Нихонбаси-Муромати 2-тёмэ, Тюо-ку, Токио, 103-8666, ЯПОНИЯ
(1-1, Nihonbashi-muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JAPAN)

«Торэй Индастриз, Инк.» (Toray Industries, Inc.) ЯПОНИЯ
Генеральный директор / Отдел международного развития и нормативно-правового регулирования
Сатоси КАКУЯМА
/подпись/

/печать Торэй Индастриз, Инк/

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Регистрационный номер: 725, 2022 г.

Нотариальное удостоверение

Сегодня, 25 октября 2022 г., ко мне, НАКАДА Казунори, нотариусу Бюро по юридическим вопросам г. Токио, лично явился Каю Циань и предоставил убедительные доказательства для идентификации личности, а также того, что он является представителем КАКУЯМЫ Сатоси, Генерального директора Отдела международного развития и нормативно-правового регулирования компании «Торэй Индастриз, Инк.» (Toray Industries, Inc.), и, в соответствии с Законом Японии о нотариате, заявил, что представляемое лицо, вышеупомянутый КАКУЯМА Сатоси, подтвердил, что он поставил свою подпись и печать компании на прилагаемом документе.

В подтверждение чего ставлю свою личную подпись и печать.

/подпись/
НАКАДА Казунори

/Печать нотариуса НАКАДА Казунори/

Штамп: Бюро по юридическим вопросам г. Токио
Нотариус
1-9-4 Кадзи-тё Тиёда-ку
Токио
Япония

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

/Фрагмент печати нотариуса/

2022 г. Регистрационный номер: 725
Нотариальное удостоверение

Настоящим удостоверяю, что господин Каю Циань , представитель КАКУЯМЫ Сатоси, Генерального директора Отдела международного развития и нормативно-правового регулирования компании «Торэй Индастриз, Инк.» (Toray Industries, Inc.),, в моем присутствии подтвердил, что подпись на прилагаемом документе принадлежит вышеупомянутому господину КАКУЯМЕ Сатоси.

Вышесказанное засвидетельствовано.
25 октября 2022 г., в настоящем нотариальном бюро
1-9-4 Кадзи-тё Тиёда-ку, Токио
Бюро по юридическим вопросам г. Токио

Нотариус */подпись/*
НАКАДА Казунори

/Печать нотариуса НАКАДА Казунори/

Общее нотариальное заверение № 148763
УДОСТОВЕРЕНИЕ

Вышеприведенная подпись является подлинной подписью нотариуса, подведомственного территориальному Бюро по юридическим вопросам г. Токио, кроме того, подтверждается подлинность приложенной личной печати указанного лица.
25 октября 2022 г.
Директор Бюро по юридическим вопросам г. Токио Сакамото Ёситанэ

/Печать директора Бюро по юридическим вопросам г. Токио/

УДОСТОВЕРЕНИЕ
Вышеприведенная подпись является подлинной подписью нотариуса, подведомственного территориальному Бюро по юридическим вопросам г. Токио, кроме того, подтверждается подлинность приложенной личной печати указанного лица.
Дата: 25 октября 2022 г.
Директор Бюро по юридическим вопросам г. Токио
САКАМОТО Ёситанэ

/Печать директора Бюро по юридическим вопросам г. Токио/

С целью предоставления для легализации консулу иностранного государства в Японии настоящим удостоверяется, что поставленная печать является подлинной.
Дата: 25 октября 2022 г.
Токио, */подпись/*
ХАМАМОТО Хироки
Должностное лицо
Министерство иностранных дел
(Отдел консульских услуг)
/Печать Министерства иностранных дел Японии/

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод данного текста выполнен переводчиком Марковым Иваном Николаевичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Тридцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Ивана Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2022-42 -3214

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

Гербовая печать
нотариуса города Москвы
Корсика В.К.
ИНН 770474847174

ПОДПИСЬ *У.А. Родина*

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса **ПОДПИСЬ**

Российская Федерация

Тридцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2022-42 – 3215

Уплачено за совершение нотариального действия: 1700 руб. 00 коп.

У.А.Родина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Toray Industries, Inc.
Head Office
1-1, Nihonbashi-muromachi 2-chome, Chuo-ku,
Tokyo 103-8666, JAPAN

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin в вариантах исполнения

Toraymyxin PMX-01R

Инструкция по использованию

«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"
Toray Industries, Inc., JAPAN
General Manager / Global Development & Regulatory Affairs Dept.
(должность/position)
Satoshi KAKUYAMA
(имя/name)

S. Kakuyama
(подпись/signature)
М.П. / Stamp

Toray Industries, Inc.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Registered No : 726 2022

Certificate of acknowledgment of Notary

On this 25th day of October, 2022, Caiyue Jiang personally appeared before me, NAKADA Kazunori, a notary in and for the Tokyo Legal Affairs Bureau, with satisfactory evidence of her identification and of her being an agent of Satoshi KAKUYAMA, General Manager, Global Development and Regulatory Affair Dept., of Taray Industries, Inc., and in accordance with the Japanese Notary Act, stated that the principal, said Satoshi KAKUYAMA had acknowledged affixing his signature to the attached document.

In witness whereof, I set my hand and seal

Kazunori NAKADA

NAKADA Kazunori

TOKYO LEGAL AFFAIRS BUREAU
NOTARY
1-1-1 KASUMIGASEKI CHIYODA-KU
TOKYO JAPAN

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

令和４年登簿第　726　号

認　証

東レ株式会社の開発薬事室長である角山聡史の代理人蒋偲玥は、本公証人に対し、上記角山聡史が添付書面の署名を自らしたものであると承認している旨陳述した。

よって、これを認証する。

令和４年　10　月　25　日、本公証人役場において
東京都千代田区鍛冶町１丁目９番４号
東京法務局所属
公証人
Notary
中田和範
NAKADA Kazunori

総公証№　148764　号

証　明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

令和４年　10　月　25　日

東京法務局長　坂本佳胤

CERTIFICATE

This is to certify that the signature affixed above has been provided by Notary, duly authorized by the Tokyo Legal Affairs Bureau and that the Official Seal appearing on the same is genuine.

Date　Oct. 25. 2022

SAKAMOTO Yoshitane
Director of the Tokyo Legal Affairs Bureau

For legalization by the foreign consul in Japan, this is to certify that the Seal affixed hereto is genuine.

Date　Oct. 25. 2022

HAMAMOTO Hiroki

Tokyo, _____

Official
Ministry of Foreign Affairs
(Consular Service Division)

MINISTRY OF FOREIGN AFFAIRS JAPAN 外務省 日本国

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TORAY

TORAYMYXIN PMX-01R

КОЛОНКА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ЭНДОТОКСИНА

Инструкция по использованию

Issue Date: 2020-10-01R-RUS

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Инструкция по использованию TORAYMYXIN PMX-01R

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина

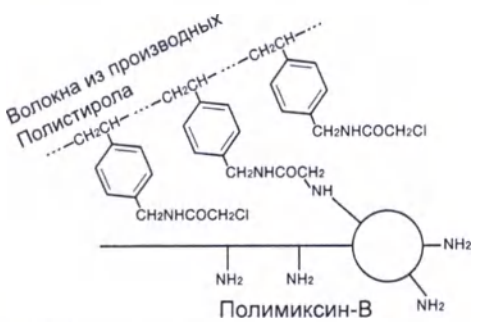
· Стерильно · Только для одноразового использования · Не использовать повторно
· Стерилизовано паром · Не использовать, если упаковка повреждена или вскрыта
· Не использовать, если индикатор стерилизации имеет бледножелтый цвет

Перед использованием внимательно ознакомьтесь с Инструкцией.

I. Описание изделия

TORAYMYXIN PMX-01R (PMX) является картриджем для экстракорпоральной гемоперфузии и предназначен для избирательного удаления эндотоксина из циркулирующей крови посредством прямой гемоперфузии (DHP).

Картридж PMX (картридж) содержит волокна, изготовленные из производных полистирола (альфа-хлоро-ацето-амидометилированный полистирол). Полимиксин В иммобилизирован на поверхности этих волокон (см. ***Схему 1***). Фиксированный таким образом полимиксин В адсорбирует эндотоксин и удаляет его из циркулирующей крови пациента.



Схему 1:
Волокна с иммобилизированным полимиксином В (схематичная модель).

Каждый картридж содержит волокна в количестве 4±1г. (сухая масса) и имеет объём заполнения кровью 8.0±2.5мл. Картридж имеет следующие размеры и конструкцию:

- Длина: 133 мм
- Диаметр (макс.): 55 мм
- Диаметр корпуса: 25 мм
- Соединения картриджа с кровопроводящими магистралями: Luer-lock (разъём типа "Луер")

Для проведения лечения с использованием PMX необходимо следующее дополнительное оборудование:

- Насос для экстракорпоральной циркуляции со скоростью кровопотока 5-200 мл/мин., мониторы давления на входе (Pi) и выходе (Po), инфузионный насос для введения антикоагулянтов.
- Гемоперфузионные кровопроводящие магистрали, совместимые с гемоперфузионным насосом.
- Для экстракорпорального кровообращения с веновенозным доступом введите двухпросветный катетер в бедренную или подключичную вену. Выберите катетер подходящего размера и место пункции, в зависимости от массы тела и состояния пациента.

II. Показания к применению

PMX предназначен для использования при лечении пациентов с сепсисом или септическим шоком, вызванным грамотрицательными бактериями, которые обычно соответствуют следующим критериям:

- Эндотоксемия или подозрение на грамотрицательную инфекцию, а также
- Синдром Системной Воспалительной Реакции (ССВР), определяемый наличием как минимум двух из следую-щих четырех признаков:
  - Лихорадка или гипотермия (температура тела выше 38° или ниже 36°)
  - Тахикардия (частота сердечных сокращений свыше 90 ударов в минуту)
  - Учащенное дыхание [частота дыхания свыше 20 в мин. или $PaCO_2$ ниже 4,3 кПа (32 мм.рт.ст.)]
  - Число лейкоцитов свыше 12.000 /мм³, ниже 4.000 / мм³ или более 10% незрелых (палочкоядерных) форм.

III. Противопоказания

Лечение PMX противопоказано следующим больным:

- Больные, у которых применение гепарина может вызвать тенденцию к неконтролируемому кровотечению, или невозможна адекватная антикоагулянтная терапия, как у больных гемофилией, или
- Больные с гиперчувствительностью к гепарину, полимиксину В или химическим веществам, применяемым в DHP.

IV. Неблагоприятные реакции

1. Потенциальные неблагоприятные явления

Нижеперечисленные неблагоприятные явления могут произойти в любое время в процессе лечения PMX.
В ***таблице 1*** перечислены такие неблагоприятные явления.

Таблица 1. Неблагоприятные явления

Типы Неблагоприятных Явлении
Тромбоцитопения, Пониженное кровяное давление, Аллергия Шок (Пониженное кровяное давление, Диспноэ, Тахикардия, Гипотермия, Боль в грудной клетке, Рвота, Цианоз), Анафилактический шок, Желудочковая тахикардия, Фибрилля-ция желудочков, Гипоксемия, Аритмия, Воздушная эмболия, Инфекция в месте пункции, Кровотечение в месте пункции, Аномальное кровотечение (вызванное гепарином), Тахикардия, Повышенное давление на входе очистителя крови [относится к дозированию и введению антикоагулянтов и паталогическим состояниям у больного], Свертывание крови при PMX [Свертывание крови относится к дозированию и введению анти-коагулянтов и паталогическим состояниям у больного.]

Септический шок обычно свидетельствует о наличии у больного серьезных заболеваний, таких, как рак, травмы, сердечно-сосудистые заболевания и т. д. Подобные заболевания, ухудшение состояния здоровья больного и/или смерть в результате прогрессии сепсиса могут быть приведены в качестве неблагоприятных явлений в процессе или по окончании PMX-DHP.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

2. Неблагоприятные реакции на полимиксин B

Взаимодействия лекарств и неблагоприятные лекарственные реакции на полимиксин B

Нижеследующие взаимодействия лекарств и неблагоприятные лекарственные реакции после орального или местного введения полимиксина B, иммобилизированного в PMX, упомянуты в мерах предосторожности в инструкции применения каждого лекарства.

(1) Взаимодействия лекарств
В случае введения полимиксина B одновременно с анестетиками, мышечными релаксантами или аминогликозидами, в результате взаимодействия лекарств может произойти угнетение дыхания, вызванное кураreподобным стабилизирующим эффектом (нервно-мышечное блокирующее действие). Медицинский персонал должен уделять достаточное внимание одновременному применению этих лекарств.

(2) Неблагоприятные лекарственные реакции
Серьезные неблагоприятные лекарственные реакции: Шок, Глухота, Угнетение дыхания в результате нервно-мышечного блокирующего действия.
Прочие неблагоприятные лекарственные реакции: Нарушение почечной функции, Парестезия, Головокружение, Головная боль, Пирексия, Летаргия, Атаксия, Нарушение зрения, Сыпь, Зуд, Тошнота, Рвота, Анорексия, Диаррея, Ощущение мурашек по телу, Онемение языка, Онемение губ.

V. Предостережения и меры предосторожности

1. Предостережения

(1) Картридж PMX – это экстракорпоральная колонка, предназначенная только для одноразового использования. Не используйте картридж повторно. Повторное использование картриджа PMX может вызвать нижеперечисленные неблагоприятные явления и повреждения устройства, в частности, инфицирование в результате микробиологического загрязнения, неблагоприятные реакции в результате остаточного количества препарата или компонентов крови, а также изменения рабочих характеристик устройства как следствие износа составляющих его компонентов.

(2) Картридж PMX разработан для использования в DHP. Не используйте картридж в процедуре плазменной перфузии.

(3) Убедитесь, что направление потока крови соответствует направлению стрелки на этикетке картриджа.

(4) Картридж PMX разработан для лечения с использованием нефракционированного гепарина в качестве антикоагулянта. Безопасность и эффективность лечения PMX с использованием других антикоагулянтов, таких, как низкомолекулярный гепарин (LMWH), цитратные препараты и т.д., не подтверждена. Антикоагулянт необходим для предотвращения образования тромбов в экстракорпоральной циркуляции. Антикоагуляция с применением слишком большого количества гепарина связана с повышенным риском кровотечения, особенно после хирургической операции.

(5) Необходимо промыть и затем наполнить кровопроводящие магистрали и картридж соответствующими растворами (см. Процедура Промывки и Наполнения) с целью вымыть кислотный раствор из картриджа и восстановить физиологические условия.

(6) Давление на входе картриджа должно быть ниже 33 кПа (250 мм.рт.ст.). Максимальное давление картриджа 66 кПа (500 мм.рт.ст.). Если наблюдается нестандартная разница в давлении на входе и выходе картриджа (примерно 26,4 кПа (200 мм.рт. ст.)), есть подозрение на закупорку картриджа.

(7) Если набор магистралей снабжен детектором пузырей воздуха, присоедините к детектору выходную магистраль. Это уменьшит риск эмболии.

2. Меры предосторожности

1) Общие меры предосторожности

(1) PMX должен применяться только персоналом, прошедшим обучение методам экстракорпоральной терапии.

(2) На всем протяжении лечения PMX медицинский персонал должен следить за появлением у больного симптомов неблагоприятных явлений, в особенности пониженного кровяного давления, тромбоцитопении и аллергии. Рекомендуется следить за кровяным давлением во время PMX-DHP и измерять число тромбоцитов до и после PMX-DHP.

(3) Если лечение с применением трех картриджей за цикл не дало эффекта, необходимо использовать иной метод лечения.

(4) PMX должен применяться для больных с эндотоксемией или подозрением на грамотрицательную инфекцию после того, как результат лечения, включая терапию антибиотиками, получил достаточное подтверждение.

(5) PMX должен применяться с предосторожностями, если больной проходит лечение анестетиками, мышечными релаксантами или аминогликозидами, т.к. в результате взаимодействия лекарств может произойти угнетение дыхания, вызванное кураreподобным стабилизирующим эффектом (нервно-мышечное блокирующее действие).

(6) Медицинский персонал должен уделять достаточное внимание понижению температуры тела пациента. Экстракорпоральный контур и пациент должны быть по необходимости обеспечены надлежащим подогревом.

(7) Медицинский персонал должен уделять особое внимание лечению больных с нарушеной почечной функцией. Существует малая вероятность того, что очень малое количество полимиксина B (менее 1 ppb), оставшееся в картридже даже после промывания соляным раствором, может быть введено больному. Риск, связанный с внутривенной инъекцией полимиксина B, включает в себя нефротоксический и нейротоксический побочный эффекты, усугубляемые нарушенной почечной функцией, высоким содержанием полимиксина B в сыворотке крови и/или одновременным использованием других нефротоксических/нейротоксических лекарств. Признаки нефротоксикоза, вызванного полимиксином B, включают альбуминурию, азотемию, повышение концентрации азота мочевины в крови или мочевины и уменьшение мочеиспускания и т.д. Признаки нейротоксикоза включают раздражительность, прогрессирующую слабость, головокружение, атаксию, парестезию, онемение, размытую видимость, возможную нейромускульную блокировку и т.д.

(8) PMX должен применяться с осторожностью в случае с престарелыми пациентами в связи с общим упадком у них физиологической функции.

(9) Поскольку безопасность лечения с использованием PMX во время беременности не установлена, беременным и потенциально беременным женщинам лечение следует применять только в

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

том случае, если оцениваемая терапевтическая польза превышает риски.

(10) PMX применялся в педиатрии и у новорожденных. Однако, поскольку опыт лечения меньше, чем у взрослых, безопасность лечения не установлена. Обратитесь к соответствующим руководствам и публикациям (если таковые имеются) при применении PMX для лечения в педиатрии и у новорожденных.

(11) Безопасность PMX-DHP, проводимой напрямую одновременно с использованием другого кровоочистительного картриджа, включая непрерывную заместительную почечную терапию (НЗПТ), не установлена. Рекомендуется по необходимости проводить PMX-DHP перед какой-либо другой кровоочистительной терапией. Если какая-либо другая кровоочистительная терапия уже начата до проведения PMX-DHP, рекомендуется прервать кровоочистительную терапию для проведения PMX-DHP.

(12) Тщательно проверяйте все соединения экстракорпорального контура перед и во время процедуры. Во всех случаях избегайте перегиба трубок и венозного катетера.

(13) Если комплект кровопроводящих магистралей снабжен воздушной ловушкой, следите за тем, чтобы ловушка всегда была наполнена по меньшей мере на 2/3 или 3/4 и находилась под постоянным наблюдением с целью уменьшения риска воздушной эмболии.

(14) Убедитесь, что комплект для проведения PMX-DHP, включая кровопроводящие магистрали и двухпросветный катетер для доступа крови, является стерильным и непирогенным. Придерживайтесь асептических методов обращения для сохранения данного состояния комплекта. Перед применением проверьте упаковки всех одноразовых изделий и убедитесь, что они не повреждены. Пакеты с одноразовыми изделиями должны вскрываться непосредственно перед началом применения.

(15) Следуйте стандартной практике данного здравоохранительного учереждения по предотвращению гепатита В и других инфекционных заболеваний. Должны приниматься универсальные меры предосторожности для предотвращения заражения инфекционными агентами и их передачи.

2) Меры предосторожности по введению гепарина

(1) Для PMX-DHP рекомендуются следующие дозы гепарина(*1)

- Наполнение — 4 Единицы (Ед.)/мл. (*2)
- Болюс — 40-60 Ед./кг
- Поддерживание — 20 Ед./кг вес тела/час(*3)

(*1) Эти дозировки являются общей рекомендацией для взрослых пациентов. Дозировку корректируют в зависимости от массы тела и состояния пациента, особенно при применении у пациентов с низкой массой тела.

(*2) Для наполнения используется раствор гепарина (2.000 Ед./ 500 мл. физиологического раствора).

(*3) Максимальная разрешенная доза для любого больного составляет 2.000 Ед./час.

(2) Дозы гепарина, приведенные выше, и активированное время свертывания (АВС), приведенное ниже (см. (4)), являются общими рекомендациями. Полную ответственность за определение точного количества, частоты и метода применения гепарина несет прописывающий / лечащий врач, который должен основываться на клиническом состоянии больного.

(3) Доза гепарина может регулироваться в течение или по окончании PMX-DHP на основе клинических наблюдений; АВС и/или АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени). (Некоторые больные, особенно перенесшие операцию, могут не вынести уровень гепарина, рекомендованный выше. Причиной этому может быть (a) наличие постоянной инфузии гепарина или регулярное применение гепарина до лечения PMX-DHP и/или (b) высокий показатель АВС или АЧТВ до лечения PMX-DHP.)

(4) Для поддержания соответствующего уровня антикоагуляции периодически внимательно следите за временем свертывания у больного в течение процедуры. Регулируйте непрерывную инфузию гепарина в соответствии с измерениями АВС или АЧТВ. Поддерживайте АВС или АЧТВ в границах 150-180 сек. или 50-60 сек. с максимумом в 240 сек. или 100 сек. соответственно. Кровь для измерения АВС или АЧТВ должна браться из первого порта для отбора проб на входной линии (перед точкой, через которую гепарин будет поступать во входную линию).

3) Меры предосторожности по хранению и обращению

(1) Корпус картриджа изготовлен из пластмассы. Избегайте любых механических ударов при транспортировке и обращении, т.к. это может повлечь повреждения корпуса или других компонентов. Не стучите по картриджу металлическими предметами.

(2) Храните картридж в сухом месте при нормальной комнатной температуре, избегая прямого солнечного света. Не замораживайте картридж.

(3) Используйте картридж до даты "Использовать до", указанной на этикетке после символа.

4) Меры предосторожности перед началом лечения PMX

(1) Не используйте картридж в любой из нижеследующих ситуаций, т.к. стерильность может быть нарушена:

- Любые повреждения картриджа;
- Любые повреждения упаковки (пакета) с картриджем, или если пакет распечатан;
- Наличие капель на внутренней поверхности пакета;
- Неплотные крышки на входе и/или выходе или их отсутствие.

(2) Картридж стерилизован паром. Проверьте индикатор стерилизации на упаковке каждого картриджа. Индикатор становится темно коричневого цвета, когда картридж стерилизован. Если индикатор имеет бледно-желтый цвет, картридж нестерилизован. Не используйте картридж, если индикатор стерилизации имеет бледно-желтый цвет.

(3) Придерживайтесь асептических методов обращения, включая защитные перчатки и очки, во время подсоединения линии инфузии крови к картриджу и возврата крови из картриджа.

(4) Солевой раствор в картридже имеет кислотную реакцию (примерно pH 2,0) в результате стерилизации паром. Используйте 0.5 литра или более физиологического солевого раствора с целью вымыть кислотный раствор из картриджа и восстановить физиологические условия, совместимые с жидкостями человеческого тела.

(5) Постоянно следите за тем, чтобы не было утечки

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

жидкости между кровеносными магистралями и соединителем картриджа.

(6) Не допускайте попадания пузырей воздуха в картридж во время процедур промывки и наполнения. Используйте картридж сразу после промывки и наполнения.

(7) Перед началом лечения PMX также проверьте следующие пункты:
- Правильность соединения катетера и кровеносных магистралей
- Правильность соединения кровеносных магистралей и входа и выхода картриджа
- Сигналы тревоги и детекторы гемоперфузионного аппарата должны быть в рабочем состоянии.

5) Меры предосторожности во время лечения PMX

(1) Следите, чтобы поток крови во время экстракорпоральной циркуляции имел скорость как минимум 8 мл/мин. для избежания застоя в картридже.

(2) Давление на входе на должно превышать 66 кПа (500 мм.рт.ст.). Давление на входе выше 66 кПа (500 мм.рт.ст.) может привести к утечке в картридже или рассоединению кровеносных магистралей и соединителя картриджа.

(3) Следите за давлением системы на входе и выходе во время PMX-DHP.

(4) Если наблюдается нестандартная разница в давлении на входе и выходе картриджа (примерно 26,4 кПа (200 мм.рт.ст.)), есть подозрение на закупорку картриджа. Если давление на входе увеличивается, необходимо принять надлежащие меры, например, изменить скорость потока крови, прибегнуть к дополнительному применению антикоагулянтов и/или промыванию физиологическим раствором.

(5) Убедитесь, что нет утечеки между кровеносными магистралями и соединителем картриджа.

6) Меры предосторожности по окончании лечения PMX

(1) Используйте достаточное количество нормального физиологического раствора (приблизительно 500 мл.) для обеспечения достаточного возврата крови.

(2) Производя возврат крови, переверните картридж таким образом, чтобы стрелка была направлена вниз и кровь текла по направлению стрелки. Это уменьшит количество крови, оставшейся в картридже.

(3) Для пациентов с низкой массой тела возвращайте кровь с минимальной скоростью потока крови, чтобы избежать превышения объема циркулирующей крови. В случае необходимости, если объем заполнения экстракорпорального контура превышает 10% объема циркулирующей крови, верните кровь из картриджа и магистралей в контейнер для крови.

(4) При утилизации картриджа и кровеносных магистралей действуйте в соответствии со всеми требованиями местных властей и политикой данного здравоохранительного учреждения по предотвращению инфекций и загрязнения окружающей среды.

VI. Использование Картриджа PMX

Процедуры, описанные ниже, носят общий характер. Выписывающий / лечащий врач должен выбрать неб-ходимые процедуры, основываясь на специфике

Схема 2

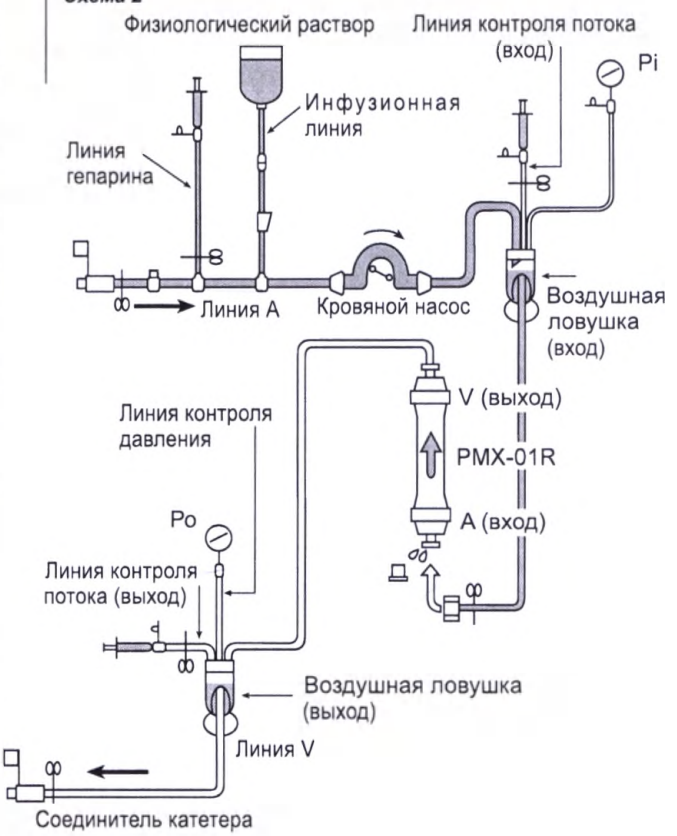


Схема 3

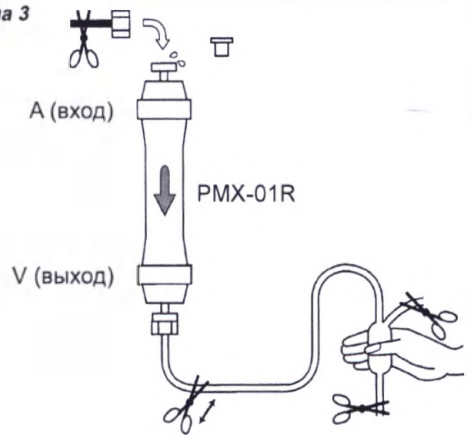
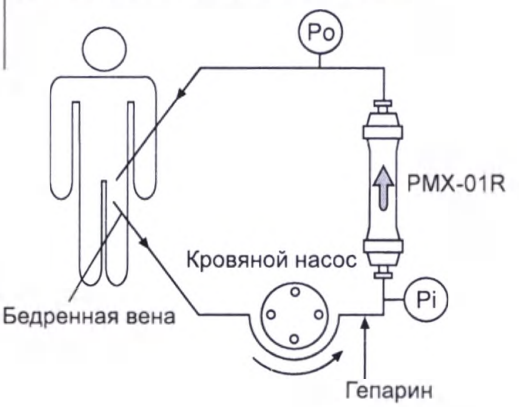


Схема 4: Клиническое использование



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

магистралей и аппарата, используемых в лечении PMX.

1. Процедура промывки и заполнения

Придерживайтесь асептических методов обращения, включая защитные перчатки и очки, при обращении с картриджем и кровеносными соединениями.

Необходим инфузионный раствор в следующих количествах:

- Физиологический раствор: как минимум 0,5 литра
- Гепаринизированный раствор: как минимум 500 мл
- Физиологический раствор (для возврата крови): приблизительно 500 мл

Следуйте инструкциям по использованию выбранных кровеносных магистралей.

1) Промывка кровопроводящих магистралей

(1) Промойте и наполните артериальную линию физиологическим раствором и убедитесь в отсутствии пузырей воздуха.

(2) Смотрите ***Схему 2***. Поместите воздушную ловушку Венозной линии на штатив с помощью держателя картриджа или зажима. Соедените линию контроля давления с монитором давления на выходе (Po). Убедитесь, что соединитель линии регулирования уровня потока закрыт, при необходимости используйте зажим. Прикрепите Венозную линию рядом с соединителем катетера

(3) Придайте картриджу нормальное положение (стрелка направлена вверх). Снимите крышку с выходного соединителя и прикрепите к нему Венозную линию. Переверните картридж (стрелка направлена вниз). Снимите крышку со входа картриджа. Слегка сожмите воздушную ловушку Венозной линии, чтобы полностью вытеснить воздух из входа картриджа (см. ***Схему 3***). Если пузыри воздуха остались, введите шприцом небольшое количество физиологического раствора. Как только физиологический раствор покажется на конце входа картриджа, присоедините к картриджу Артериальную линию. Во время данного процесса не допускайте попадания воздуха в соединитель. Верните картридж в нормальное положение (стрелка направлена вверх)

(4) Снимите зажим рядом с соединителем катетера на Венозной линии. С помощью кровяного насоса прогоните 0.5 литра или более физиологического раствора при скорости потока 100 мл/мин. Для тщательной промывки раствор должен течь ото дна вверх (от артериального к венозному концу). В начале промывки слегка постучите рукой по картриджу и вытесните все пузыри воздуха без остатка. Не стучите по картриджу металлическими предметами.

(5) После промывки остановите кровяной насос и снова поместите зажим рядом с соединителем катетера на Венозной линии. Приготовьтесь к наполнению линий и картриджа гепаринизироавнным раствором, как описано ниже.

2) Заполнение картриджа и кровопроводящих магистралей

Заполнение должно производиться гепаринизированным раствором.

(1) Введите 2.000 Ед. гепарина в 500 мл. физиологического раствора (4 Ед/мл.).

(2) Присоедините пакет с гепаринизированным раствором объемом 500 мл. к инфузионной линии.

(3) Снимите зажим рядом с соединителем катетера на Венозной линии. Включите насос. Нагнетите 500 мл. гепаринизированного раствора на скорости потока 100 мл/мин., чтобы заменить раствор внутри картриджа и магистралей на гепаринизированный раствор.

(4) Во время данного процесса также заполните линию гепарина и все линии на входной линии.

(5) Для пациентов с низкой массой тела, особенно когда объем заполнения экстракорпорального контура составляет более 10% от объема циркулирующей крови, используйте соответствующие методы заполнения, включая использование донорской крови и её продуктов, в зависимости от массы тела и состояния пациента.

2. Процедура эксплуатации (См. *Схему 4*)

Основные условия осуществления процедуры эксплуатации следующие:

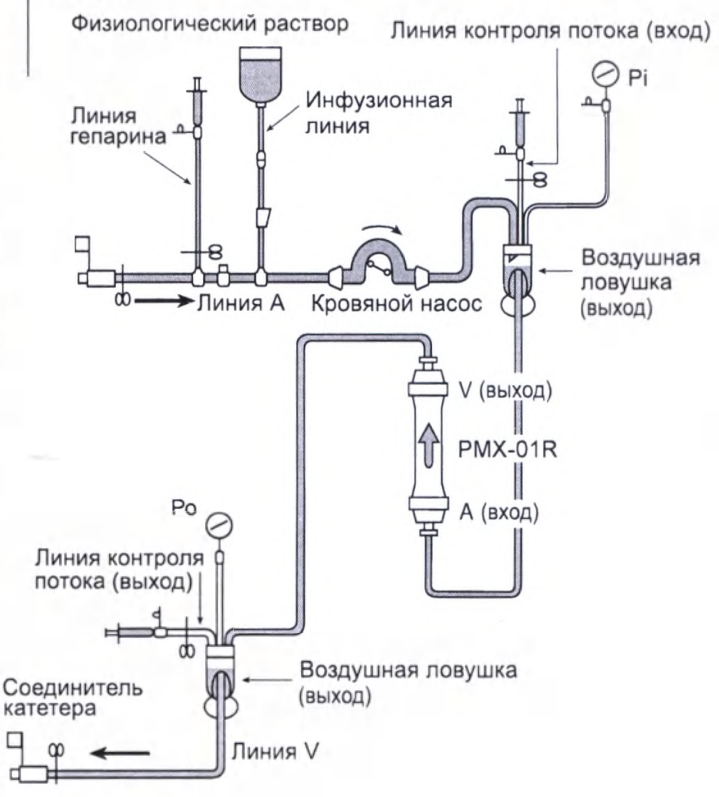
- Метод: прямая гемоперфузия (DHP)
- Скорость потока крови: 8-12 мл/мин.
- Продолжительность DHP: 2 часа
- Антикоагулянт (*1): гепарин 40-60 Ед/кг болюсно и 20 Ед/кг веса тела/час для постоянной инфузии.

(*1) Эти дозировки являются общей рекомендацией для взрослых пациентов. Скорректируйте дозировку в зависимости от массы тела и состояния пациента, особенно при применении PMX у пациентов с низкой массой тела.

(1) Присоедините Артериальную линию ко входному порту катетера больного.

(2) Включите насос крови, сначала с минимальной скоростью потока. Наблюдайте за состоянием пациента и при необходимости удалите небольшое количество заполняющего раствора, учитывая вес тела и состояние пациента.

Схема 5



ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

(3) Присоедините Венозную линию к выходному порту катетера больного (см. ***Схему 5***).
(4) Картридж должен быть расположен прямо вертикально (стрелка направлена вверх). Прогоняя кровь от артериального конца к венозному концу по направлению стрелки на этикетке, произведите DHP.
(5) Введите гепарин болюсом и затем осуществляйте непрерывную инфузию. Дозировка гепарина изложена выше в разделе "Меры предосторожности по введению гепарина".
(6) Постепенно увеличьте скорость кровопотока и на протяжении экстракорпоральной циркуляции поддерживайте скорость 10 (8-12) мл/мин.
(7) Продолжительность экстракорпоральной циркуляции составляет два (2) часа на картридж.

3. Процедура завершения

1) Нормальное состояние

(1) Приготовьте 500 мл. физиологический раствора в качестве замещающей жидкости для возврата крови.
(2) После завершения экстракорпоральной процедуры остановите насос крови. Перекройте катетер на артериальной линии кровопроводящей магистрали, зажмите и отсоедините артериальную линию от пациента. Измените положение картриджа так, чтобы стрелка указывала вниз. Включите насос крови и, наблюдая за состоянием пациента, подайте физиологический раствор с минимальной скоростью, чтобы вернуть кровь из картриджа и магистралей пациенту. Отрегулируйте объем и скорость потока крови в зависимости от массы тела и состояния пациента. В зависимости от условий, возврат крови может не потребоваться.
(3) Замкните катетер на Венозной линии, зажмите Венозную линию и снимите ее с больного.

2) Аномальное состояние (закупорка внутри картриджа)

(1) Если давление на входе увеличивается, необходимо принять надлежащие меры, например, изменить скорость потока крови, прибегнуть к дополнительному применению антикоагулянтов и/или промыванию физиологическим раствором.
(2) Отсоедините артериальную линию от катетера. Включите насос крови с минимальной скоростью потока и верните кровь из магистралей и картриджа пациенту. Отрегулируйте объем и скорость потока крови в зависимости от массы тела и состояния пациента. В зависимости от условий, возврат крови может не потребоваться.

4. Утилизация картриджа

При утилизации компонентов картриджа и кровеносных магистралей действуйте в соответствии со всеми требованиями местных властей и политикой данного здравоохранительного учереждения по предотвращению инфекций и загрязнения окружающей среды.

VII. Ссылки

(1) Хисатака Сёдзи, Кадзуёси Ханасава, Масаси Кодама. Экстракорпоральное удаление эндотоксина посредством картриджа, содержащего волокна с иммобилизированным полимиксином В: планирование и эффективность клинического применения. Терапевтический Аферезис, 1998; 2:3-12
(2) Масаси Кодама, Тору Тани, Кадзуёси Ханаса- ва и др. Лечение сепсиса посредством удаления эндотоксина из плазмы: гемоперфузия с применением колонки с иммобилизированным полимиксином В. Журнал по исследованию эндотоксина, 1997;4:293-300.
(3) Тору Тани, Кадзуёси Ханасава, Ёсихиро Эндо и др. Терапевтический аферезис в случае больных с дисфункцией органов: гемоперфузия с применением колонки с иммобилизированным полимиксином В. Искусственные органы, 1998; 22:1038 -1044.

VIII. Ограничения гарантийных обязательств

Производитель, Торэй Индастриз Инк., гарантирует, что картридж TORAYMYXIN PMX-01R (картридж) произведен в соответствии с требованиями спецификации, эффективными методами производства, а также прочими соответствующими производственными стандартами и регуляторными требованиями. Система качества Торэй Индастриз Инк. действует согласно Международным и Европейским стандартам систем качества, получив оценку аккредитованного органа TÜV SÜD Product Service.

Производитель не несет какой-либо ответственности за неправильное использование, обращение, эксплуатацию или хранение картриджа, несоблюде ние предостережений и инструкций по использованию, а также за повреждения, имевшие место после выпуска картриджа производителем, включая использование после истечения срока годности, указанного на этикетке. Торэй Индастриз Инк. также не несет какой-либо ответственности за повреждения в результате переработки или повторного использования картриджа.

IX. Символы, используемые на этикетках изделия:

Изготовитель

EC REP Уполномоченный представитель в Европейском Союзе

Дата изготовления (Дата стерилизации)

Использовать до

LOT Код партии

SN Серийный номер

STERILE Стерилизация паром (стерильно со стороны потока жидкости)

Хрупкое, обращаться осторожно

Беречь от влаги

Температурный диапазон

Запрет на повторное применение

Осторожно!

Апирогенно (со стороны потока жидкости)

Обратитесь к инструкции по применению

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

'TORAY'

CE 0123

Manufacturer:
Toray Industries, Inc.
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JAPAN

Exporter:
Toray Medical Co., Ltd.
4-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, JAPAN

EC REP
Toray International Italy S.r.l.
Via Mecenate 86, 20138 Milan, ITALY

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Дополнительные сведения

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin PMX-01R

Состав:

1. Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin PMX-01R – 1 шт.;
2. Инструкция по применению - 1 шт

Назначение

Предназначена для избирательного удаления эндотоксина из циркулирующей крови посредством прямой гемоперфузии (DHP).

Потенциальный пользователь медицинского изделия

Медицинское изделие должно применяться только квалифицированными медицинскими работниками, имеющими опыт использования подобных изделий, или медицинскими работниками, прошедшими обучающие занятия по работе с аналогичными изделиями, под руководством опытного специалиста, имеющего опыт использования подобных изделий.

Условия применения медицинского изделия.

Медицинское изделие должно применяться только квалифицированными медицинскими работниками, в условиях специализированных помещений с соблюдением надлежащих правил асептики.

Условия применения, транспортирования и хранения: температура 5 – 30°С. Храните колонку в сухом месте при нормальной комнатной температуре, избегая прямого солнечного света. Не замораживайте колонку

Порядок осуществления утилизации и уничтожения

При утилизации компонентов колонки и кровопроводящих магистралей действуйте в соответствии со всеми требованиями местных властей и политикой данного здравоохранительного учреждения по предотвращению инфицирования и загрязнения окружающей среды.

Использованное изделие утилизируется в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами класса Б - на территории РФ - как материалы и инструменты, предметы, загрязненные кровью или другими биологическими жидкостями (отходы класса Б) – в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21.

При повреждении упаковки изделия, неиспользованные изделия, изделия с истекшим сроком годности, коробки картонные упаковочные, не имевшие контакта с биологическими жидкостями пациентов - утилизируются в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами класса А, приближенные к ТКО.

Возможность и способы интегрирования с совместимыми медицинскими изделиями. Ограничения по совместимости

Для проведения лечения с использованием PMX необходимо следующее дополнительное оборудование:

- Насос для экстракорпоральной циркуляции со скоростью потока крови 20-200 мл/мин., имеющий мониторы давления на входе (Pi) и выходе (Po), инфузионный насос для введения антикоагулянтов (Модуль насоса по крови, артериальный - ART. BLOOD PUMP MODULE в составе РУ РЗН 2014/1643 от 18.06.2014, или эквивалент).
- Гемоперфузионные кровопроводящие магистрали, совместимые с гемоперфузионным насосом, стерильные, апирогенные (магистрали диализные, РУ ФСЗ 2010/07339 от 20.11.2019, либо артериально-венозные кровопроводящие магистрали для гемодиализа одноразовые, РУ ФСЗ 2011/09454 от 02.12.2016, или эквивалент).
- Для экстракорпоральной циркуляции с веновенозным доступом требуется ввести двухпросветный катетер 12F или 14F, стерильный, апирогенный (Двухпросветный катетер proVencare, РУ РЗН 2017/6656 от 29.12.2017, или Катетер долгосрочного использования для гемодиализа модели Equistream, РУ РЗН 2015/3014 от 03.08.2022, или эквивалент) в бедренную вену или подключичную вену

Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие или его основные части, вид контакта с организмом человека

Материалы, используемые в каждом из компонентов, показаны в таблице ниже.

Компонент	Сырьевые материалы, марка	Производитель	Примечания
Волокна с иммобилизованным полимиксином В	Абсорбент: –волокна из полипропилена/полистирола модифицированного (альфахлороацето-амидометиловый полистирол, с иммобилизованным Полимиксином-В) (PMX-F), изготовленны с применением следующих сырьевых материалов: – параформальдегид – N-метилол-альфа-хлорацетамид (NMCA) – полимиксина В сульфат Волокна упаковки: -Полиэтилентерефталат (C700-515M-0.100W-YWH1)	Toray Industries, Inc.	*
Корпус	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Коллектор А	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

оллектор B	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Разъем Люэра	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	-
Пластина A	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Пластина B	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Трубка	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Сетчатый фильтр	Полиэтилентерефталат (T-No.135T) /полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	*
Крышка коллектора	Полипропилен (Prime PolyproTM J105WT)	Toray Industries, Inc.	-

* Компонент, непосредственно контактирующий с кровью и (или) физиологическими жидкостями.

Вид контакта изделия с организмом человека по ISO 10993-1 - изделие, присоединяемое извне и контактирующее с циркулирующей кровью. Продолжительность контакта - кратковременный (до 24 ч) (категория A по ISO 10993-1).

Упаковка

Колонка экстракорпоральная для удаления эндотоксина Toraymyxin PMX-01R поставляется во внутренней стерильной упаковке (пакет) и внешней упаковке (пакет)**

Toraymyxin PMX-01R помещается в первичную упаковку (пакет стерильный, помещенный в ламинированную упаковку), затем - в индивидуальную картонную коробку. Изделие транспортируется в транспортировочной упаковке из картона. В транспортировочную упаковку помещается 10 изделий.

**Упаковка изделия имеет кратковременный опосредованный контакт (менее 24 часов) с организмом человека (с неповрежденной кожей).

Информация о наличии в медицинском изделии лекарственных веществ

В составе данного медицинского изделия в качестве адсорбента колонки используется волокно из альфахлороацето-амидометилового полистирола с иммобилизованным на нем Полимиксином-B. Полимиксин-B является одним из сырьевых материалов при получении адсорбирующих волокон для колонки. Применение медицинского изделия включает стадию предварительной промывки физиологическим раствором. Существует малая вероятность того, что очень малое количество Полимиксина-B (менее 1 ppb***), оставшееся в колонке после промывки физиологическим раствором, может быть введено пациенту.

***1 ppb (parts per billion — частей на миллиард)

Информация о наличии материалов животного и (или) человеческого происхождения

В состав медицинского изделия не входит материалов животного и (или) человеческого происхождения

Маркировка

Рисунок. Маркировка на этикетке изделия

Рисунок. Маркировка на индивидуальной упаковке (пример)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Рисунок. Макет дополнительной этикетки индивидуальной упаковки и транспортировочной упаковки.

Перевод надписей на маркировке

Read instructions before use	Прочтите инструкцию перед применением
IN.Artherial Downside	ВХОД. Артериальная нижняя сторона
OUT.Venous Upside	ВЫХОД. Венозная верхняя сторона
Max. Pressure	Максимальное давление

Основные параметры и характеристики медицинского изделия

Длина	133 мм
Максимальный диаметр (диаметр наконечника)	55 мм
Диаметр корпуса	25 мм
Объем заполнения	8 ± 2,5 мл
Волокна (сухой вес)	4 ± 1 г
Максимальное давление	66 кПа (500 мм. рт. ст.)
Стерилизация	Пар высокого давления (автоклавирование)
Срок годности	2 года после стерилизации
Метод	Прямая гемоперфузия (ПГП) (DHP)
Скорость кровотока (скорость фильтрации)	10 (8–12) мл/мин
Рекомендуемая длительность гемоперфузии	2 часа
Промывка	не менее 0,5 л физиологического раствора
Заполнение	500 мл гепаринизированного физ. раствора (4 Ед/мл)
Антикоагулянт	Гепарин болюсно 40-60 Ед/кг веса тела, 20 Ед/кг веса тела/час в ходе процедуры. Максимальная доза для пациента во время процедуры – 2000 Ед/час
Соединение между колонкой и кровопроводящими магистралями	соединители типа Luer-lock (замком типа Луер)

Рекламация. Уполномоченный представитель производителя

Претензии по качеству направлять уполномоченному представителю производителя по адресу:
ООО «Б/Б Медикл». 115162, г. Москва, ул. Шухова, д.14, этаж 5, пом. 12.
Тел: +7 495 544-39-02

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Нормативная документация

ISO 13485: 2016 Медицинские изделия - системы менеджмента качества - требования для целей регулирования

MEDDEV 2.8/1, ред. 4 (может быть MEDDEV 2.7.1 ред. 4 Оценка клинических данных: Руководство для производителей и уполномоченных органов)

MEDDEV 2.12/1, ред. 8 Система бдительности за медицинскими изделиями

MEDDEV 2.12/2, ред. 2 Последующие постмаркетинговые клинические исследования

ISO 14971: 2007 Медицинские изделия - Применение управления рисками к медицинским изделиям

IEC 62366-1:2015 Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности

ISO 10993-1:2018 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

ISO 10993-3:2014 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3 - Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию

ISO 10993-4:2017 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4 - Исследование изделий, взаимодействующих с кровью

ISO 10993-5:2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5 - Исследование на цитотоксичность: методы in vitro;

ISO 10993-9:2009 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9 - Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деградации

ISO 10993-10:2010 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия

ISO 10993-11:2017 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11 - Исследование общетоксического действия

ISO 10993-12:2012 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12 - Приготовление проб и стандартные образцы

ISO 10993-17:2002 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17 - Установление пороговых значений для вымываемых веществ

ISO 10993-18:2005 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18 - Исследование химических свойств материалов

ISO 8637:2010 Сердечно-сосудистые имплантаты и экстракорпоральные системы. Гемодиализаторы, гемодиафильтры, гемофильтры и гемоконцентраторы

ISO 14644-1:2015 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха

ISO 14644-2:2015 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Технические требования к испытанию и мониторингу для проверки постоянного соответствия стандарту ИСО 14644-1

ISO 14644-4:2001 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию

ISO 14644-7:2004 Помещения чистые и связанные с ними контролируемые среды. Часть 7. Разделительные устройства (навесы, перчаточные камеры, разъединители и миниокружение)

ISO 17665-1:2006 Стерилизация медицинской продукции. Стерилизация паром. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий

ISO 11607-1:2014 Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам

ISO 11607-2:2014 Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки

EN 868-5:2009 Материалы и системы для упаковки медицинских приборов, предназначенных для стерилизации. Часть 5. Термостойкие самозапечатывающиеся пакеты и рукава из пористых материалов и многослойной платиковой пленки. Требования и методы испытаний

ISO 11737-1:2018 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукте

ISO 11737-2:2009 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процесса стерилизации

EN 285:2006 + A2:2009 Стерилизация. Стерилизаторы паровые крупногабаритные

ASTM D4169-09 Испытания транспортировочных контейнеров и систем

EN 1041:2008+A1:2013 Информация, поставляемая изготовителем для медицинских приборов

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перечень применимых национальных стандартов

ГОСТ 20790-93. «Приборы, аппараты и оборудование медицинские. Общие технические условия».
ГОСТ ISO 8637-2012. «Гемодиализаторы, гемофильтры и гемоконцентраторы. Технические требования и методы испытаний».
ГОСТ ISO 14971-2021. «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования».
ГОСТ EN 556-1-2011. «Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации».
ГОСТ ISO 11607-1-2018. «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам».
ГОСТ ISO 11607-2-2018. «Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки».
ГОСТ Р МЭК 62366-2021. «Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности».
ГОСТ Р 2.601-2019. «Единая система конструкторской документации. Эксплуатационные документы».
ГОСТ Р 2.610-2019. «Единая система конструкторской документации. Правила выполнения эксплуатационных документов».
ГОСТ 31214-2016. «Изделия медицинские. Требования к образцам и документации, предоставляемым на токсикологические, санитарно-химические испытания, испытания на стерильность и пирогенность».
ГОСТ Р 52770-2016. «Изделия медицинские. Требования безопасности. Методы санитарно-химических и токсикологических испытаний».
ОФС.1.2.4.0003.15. Стерильность.
ГОСТ ISO 10993-1-2021. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска».
ГОСТ Р ИСО 10993-2-2009. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными».
ГОСТ ISO 10993-4-2020. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследование изделий, взаимодействующих с кровью».
ГОСТ ISO 10993-5-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследование на цитотоксичность: методы invitro».
ГОСТ ISO 10993-10-2011. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия».
ГОСТ ISO 10993-11-2021. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследование общетоксического действия».
ГОСТ ISO 10993-12-2015. «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы».
ГОСТ 31209-2003 «Контейнеры для крови и ее компонентов. Требования химической и биологической безопасности и методы испытаний».

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

TORAY

CE 0123

Manufacturer:
Toray Industries, Inc.
1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JAPAN

Exporter:
Toray Medical Co., Ltd.
4-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0023, JAPAN

EC REP
Toray International Italy S.r.l.
Via Mecenate 86, 20138 Milan, ITALY

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод с английского и японского языков на русский язык

«Торэй Индастриз, Инк.»
(Toray Industries, Inc.)
Главный офис
1-1, Нихонбаси-Муромати 2-тёмэ, Тюо-ку, Токио, 103-8666, ЯПОНИЯ
(1-1, Nihonbashi-muromachi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JAPAN)

«Торэй Индастриз, Инк.» (Toray Industries, Inc.) ЯПОНИЯ
Генеральный директор / Отдел международного развития и нормативно-правового регулирования
Сатоси КАКУЯМА
/подпись/

/печать Торэй Индастриз, Инк/

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Регистрационный номер: 726, 2022 г.

Нотариальное удостоверение

Сегодня, 25 октября 2022 г., ко мне, НАКАДА Казунори, нотариусу Бюро по юридическим вопросам г. Токио, лично явился Каю Циань и предоставил убедительные доказательства для идентификации личности, а также того, что он является представителем КАКУЯМЫ Сатоси, Генерального директора Отдела международного развития и нормативно-правового регулирования компании «Торэй Индастриз, Инк.» (Toray Industries, Inc.), и, в соответствии с Законом Японии о нотариате, заявил, что представляемое лицо, вышеупомянутый КАКУЯМА Сатоси, подтвердил, что он поставил свою подпись и печать компании на прилагаемом документе.

В подтверждение чего ставлю свою личную подпись и печать.

/подпись/
НАКАДА Казунори

/Печать нотариуса НАКАДА Казунори/

Штамп: Бюро по юридическим вопросам г. Токио
Нотариус
1-9-4 Кадзи-тё Тиёда-ку
Токио
Япония

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

/Фрагмент печати нотариуса/

2022 г. Регистрационный номер: 726

Нотариальное удостоверение

Настоящим удостоверяю, что господин Каю Циань , представитель КАКУЯМЫ Сатоси, Генерального директора Отдела международного развития и нормативно-правового регулирования компании «Торэй Индастриз, Инк.» (Toray Industries, Inc.),, в моем присутствии подтвердил, что подпись на прилагаемом документе принадлежит вышеупомянутому господину КАКУЯМЕ Сатоси.

Вышесказанное засвидетельствовано.
25 октября 2022 г., в настоящем нотариальном бюро
1-9-4 Кадзи-тё Тиёда-ку, Токио
Бюро по юридическим вопросам г. Токио

Нотариус */подпись/*
НАКАДА Казунори
/Печать нотариуса НАКАДА Казунори/

Общее нотариальное заверение № 148764

УДОСТОВЕРЕНИЕ

Вышеприведенная подпись является подлинной подписью нотариуса, подведомственного территориальному Бюро по юридическим вопросам г. Токио, кроме того, подтверждается подлинность приложенной личной печати указанного лица.
25 октября 2022 г.
Директор Бюро по юридическим вопросам г. Токио Сакамото Ёситанэ

/Печать директора Бюро по юридическим вопросам г. Токио/

УДОСТОВЕРЕНИЕ

Вышеприведенная подпись является подлинной подписью нотариуса, подведомственного территориальному Бюро по юридическим вопросам г. Токио, кроме того, подтверждается подлинность приложенной личной печати указанного лица.
Дата: 25 октября 2022 г.
Директор Бюро по юридическим вопросам г. Токио
САКАМОТО Ёситанэ

/Печать директора Бюро по юридическим вопросам г. Токио/

С целью предоставления для легализации консулу иностранного государства в Японии настоящим удостоверяется, что поставленная печать является подлинной.
Дата: 25 октября 2022 г.
Токио, */подпись/*
ХАМАМОТО Хироки
Должностное лицо
Министерство иностранных дел
(Отдел консульских услуг)

/Печать Министерства иностранных дел Японии/

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод данного текста выполнен переводчиком Марковым Иваном Николаевичем.
ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва
Тридцатого ноября две тысячи двадцать второго года
Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Ивана Николаевича.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2022-42 - 3212
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Гербовая печать
нотариуса города Москвы
Корсика В.К.
ИНН 770474847174

ПОДПИСЬ *У.А. Родина*

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса **ПОДПИСЬ**

Российская Федерация
Тридцатого ноября две тысячи двадцать второго года
Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.
Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2022-42 - 3213

Уплачено за совершение нотариального действия: 1200 руб. 00 коп.

У.А.Родина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 19 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU