



To whom It May Concern

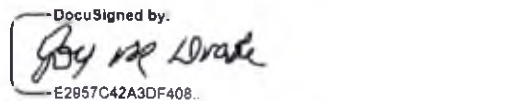
To be submitted to the Competent Health Authorities in Russian Federation

Biocompatibles UK Ltd, Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham, Surrey GU9 8QL, UK is the original manufacturer of the device mentioned in the medical device's DFU.

Aoife Tobin
Manager, Regulatory Affairs
Boston Scientific Corporation
18 January 2022

STATE OF MINNESOTA)
) SS.
COUNTY OF HENNEPIN)

Subscribed and sworn to before me this 18th day of January, 2022.



ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ



DC Bead

Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead, в физиологическом растворе

DC Bead	1
ОПИСАНИЕ	1
ПРЕДСТАВЛЕНИЕ:	1
ХРАНЕНИЕ	1
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:	1
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:	2
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:	2
ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ	3
ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:	4
ВЫБОР РАЗМЕРА МИКРОСФЕР:	7
ЛЕЧЕНИЕ И ПОВТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ:	7
ИНСТРУКЦИИ ПО ДОСТАВКЕ:	9
Информация о наличии лекарственных средств	10
Заявление о материалах человеческого и животного происхождения	10
Срок годности	10
Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и его основные компоненты	10
Методы и средства дезинфекции и очистки	10
Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия	10
Потенциальный потребитель	10
Условия хранения	10
Условия транспортировки	10
Условия эксплуатации	10
Утилизация	10
Перечень применяемых производителем (изготовителем) медицинского изделия национальных стандартов	11
Стерилизация	11
Назначение	11
Гарантия	11
Юридическая информация	11

Дата составления документа [12.01.2022].

DC BEAD

Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead, в физиологическом растворе, диаметры: 70-150 мк, 100-300 мк, 300-500 мк., 500-700 мк.

ТОЛЬКО ПО ПРЕДПИСАНИЮ ВРАЧА

зайдите на www.elFU.btgplc.com для ознакомления с последней версией

Эмболизирующие выделяющие лекарственное средство микросферы DC Bead / DC BeadM1
ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
СТЕРИЛЬНО • ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ • АПИРОГЕННО

ОПИСАНИЕ

DC Bead и DC BeadM1 представляют собой линейку гидрогелевых микросфер, являющихся биосовместимыми, гидрофильными, не рассасывающимися, откалиброванными по размеру и способными заполняться и выделять доксорубицин или иринотекан. Микросферы DC Bead и DC BeadM1 производятся из поливинилового спирта и доступны в следующих размерах:

Изделие	Номинальный размер микросферы	Цветовая кодировка
DC BeadM1	70–150 мкм	Черный
DC Bead	100–300 мкм	Желтый
	300–500 мкм	Синий
	500–700 мкм	Красный

Таблица 1. Доступные диапазоны размеров DC Bead / DC BeadM1

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ:

- Стекланный флакон 10 мл
- Каждый флакон содержит приблизительно 2 мл DC Bead / DC BeadM1 в 6 мл апиrogenного стерильного физиологического буферного раствора.
- Флакон закрывается алюминиевым колпачком с крышкой с цветовой кодировкой.
- Каждый флакон используется только для одного пациента. Не стерилизовать повторно. Неиспользованный материал подлежит утилизации.

ХРАНЕНИЕ

- Храните закрытые микросферы DC Bead и (или) DC BeadM1 в оригинальной упаковке в прохладном сухом и темном месте.
- Использовать до даты, указанной на этикетке флакона.
- Не замораживать.
- Хранение и обращение с доксорубицином или иринотеканом должны осуществляться в соответствии с инструкциями производителя.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Микросферы DC Bead и DC BeadM1 в первую очередь предназначены для использования в качестве эмболического средства для местного лечения злокачественных гиперваскуляризированных опухолей в печени. Микросферы DC Bead и DC BeadM1 совместимы с доксорубицином для местного лечения опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Микросферы могут быть заполнены доксорубицином до эмболизации, и в качестве дополнительного действия микросферы будут выделять локальную контролируемую и стабильную дозу к опухоли после эмболизации. Микросферы DC Bead и DC BeadM1 также предназначены для эмболизации питающих сосудов метастазов колоректального рака в печени (МКРР). Микросферы DC Bead и DC BeadM1 совместимы с иринотеканом, которым они могут быть заполнены перед эмболизацией, а затем

в качестве дополнительного действия микросферы будут выделять локальную контролируемую и стабильную дозу к метастазам колоректального рака в печень после эмболизации.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

• Использование содержащих доксорубин или иринотекан микросфер DC Bead и DC BeadM1 представляет собой нелегализованный метод введения данных лекарственных средств.

• На врача лежит ответственность за надлежащее ознакомление с подробными сведениями в регистрационном удостоверении лекарственного средства при принятии решения о том, каким препаратом (доксорубином или иринотеканом) заполнять микросферы DC Bead / DC BeadM1, и приемлемо ли заполнение данным препаратом для пациента, находящегося под его наблюдением. Необходимо ознакомиться с соответствующей общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП). Тип и дозу препарата также следует оценивать в соответствии с клинической картиной конкретного пациента.

• Экстравазация и некроз тканей. Экстравазация доксорубина может привести к серьезному локальному повреждению тканей и некрозу, требующему широкого иссечения и пересадки кожи. При появлении признаков или симптомов экстравазации в кожу при применении микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных доксорубином, процедуру следует немедленно прекратить. Если необходимо, введите дексразоксан в место экстравазации в максимально короткий срок в течение первых 6 часов после экстравазации.

• Может возникнуть системное воздействие доксорубина или иринотекана. Связанные побочные эффекты, которые могут возникнуть, перечислены ниже в разделе «Побочные эффекты, связанные с использованием химиотерапевтических препаратов».

• Из-за известных цитотоксических, мутагенных и эмбриотоксических свойств доксорубина, а также эмбриотоксических/тератогенных свойств иринотекана микросферы DC Bead / DC BeadM1 с лекарственными препаратами не следует использовать во время беременности и кормления грудью, кроме случаев крайней необходимости, а женщины/мужчины детородного возраста должны применять соответствующие меры контрацепции, как указано в соответствующей общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Микросферы DC Bead / DC BeadM1 противопоказаны в следующих ситуациях:

- использование микросфер DC Bead / DC BeadM1 с химиотерапевтическими средствами противопоказано для педиатрических пациентов;
- использование микросфер DC Bead / DC BeadM1 с химиотерапевтическими средствами противопоказано пациентам с циррозом класса В (≥ 8) и класса С по Чайлд-Пью или уровнем билирубина $\geq 3,0$ мг/дл;
- использование микросфер DC Bead / DC BeadM1 с химиотерапевтическими агентами противопоказано пациентам с почечной дисфункцией, о чем свидетельствует уровень суточного креатинина $\geq 2,0$ мг/дл;
- пациенты с непереносимостью процедур окклюзии сосудов;
- анатомия сосудов, препятствующая установке катетера или введению эмболизирующих препаратов;
- наличие или вероятное наступление вазоспазма;
- наличие или вероятное развитие кровоизлияния;
- наличие тяжелого атероматозного заболевания;
- наличие питающих артерий меньшего размера, чем дистальные ветви, из которых они отходят;
- наличие раскрытых внутричерепных анастомозов или шунтов;

- наличие коллатеральных путей кровотока, которые могут потенциально подвергнуть опасности нормальные области в ходе процедуры эмболизации;
- наличие концевых артерий, ведущих непосредственно к черепным нервам;
- отсутствие артерий, питающих участок поражения, достаточного размера для введения микросфер DC Bead / DC BeadM1;
- эмболизация доброкачественных опухолей при заполнении химиотерапевтическим препаратом;
- наличие артериовенозного шунта с интенсивным потоком, диаметр которого превышает выбранный размер микросферы, который невозможно эмболизировать спиралями или заблокировать;
- эмболизация при наличии артериовенозных (АВ) шунтов большого диаметра;
- эмболизация артериовенозных шунтов (т.е., когда кровь проходит не через артериальный/капиллярный/венозный переход, а непосредственно из артерии в вену);
- любая сосудистая сеть, через которую эмболическое средство в микросферах DC Bead / DC BeadM1 может проходить непосредственно во внутреннюю сонную артерию или прочие нецелевые области;
- сосудистое сопротивление, периферическое по отношению к питающим артериям, исключающее прохождение микросфер DC Bead / DC BeadM1 в опухоль;
- предшествующая хирургия, дилатация или сфинктеротомия желчных протоков;
- использование Visipaque (йодиксанол) с заполненными иринотеканом микросферами DC Bead / DC BeadM1.

Противопоказания. Использование доксорубина и иринотекана.

См. листок-вкладыш иринотекана или доксорубина для ознакомления с информацией о противопоказаниях к применению.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

- Запрещается использовать, если флакон или упаковка повреждены.
- Размер и количество микросфер DC Bead / DC BeadM1 следует выбирать в соответствии с патологией, подлежащей лечению. Для ознакомления с информацией о фактических размерах микросфер для введения см. Таблицу 6 (раздел «Инструкции по доставке»). Обратите внимание на то, что размер некоторого незначительного количества ($< 5\%$) микросфер может выходить за пределы указанных диапазонов. Врач должен тщательно выбирать размер микросфер в соответствии с размерами целевых сосудов и желаемыми клиническими результатами.
- Эмболизацию при помощи микросфер DC Bead / DC BeadM1 должен проводить только врач с соответствующей подготовкой по выполнению интервенционной окклюзии в области для эмболизации.
- Назначение, подготовка и введение микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных химиотерапевтическим препаратом, должны выполняться только профессионалами, прошедшими обучение правильному использованию цитотоксических препаратов.
- Информацию об особых мерах предосторожности при утилизации и других видах обращения с цитотоксическими средствами см. в Разделе 6.6 «Особые меры предосторожности при утилизации и других видах обращения» ОХЛП для соответствующего лекарственного препарата.
- Микросферы DC Bead / DC BeadM1 не изучались на пациентах с ГЦК, которые ранее получали химиотерапию или лучевую терапию, а также на пациентах с прогрессирующим заболеванием печени, опухолевым заболеванием или диффузным ГЦК.
- Микросферы DC Bead / DC BeadM1 не являются рентгеноконтрастными. Крайне важно контролировать эмболизацию под рентгеноскопическим контролем, добавляя необходимое количество неионного контрастного вещества к

заполненным микросферам DC Bead / DC BeadM1, а также создавая суспензию.

- Используйте только неионное контрастное вещество с микросферами DC Bead/DCBeadM1.
- Стерильно, предназначено для однократного применения. Не использовать повторно из-за риска заражения.
- Следует учитывать воздействие излучения во время ангиографии и рентгеноскопии, используемых для визуализации кровеносных сосудов в процессе эмболизации, которое может привести к развитию лучевого поражения и риску нарушения репродуктивной функции в будущем.
- Нежелательная эмболизация может возникать при наличии артериовенозного анастомоза, ответвлений сосудов от целевой области эмболизации или наличие сосудов, не обнаруженных до проведения эмболизации. В результате нежелательной эмболизации у пациента могут возникнуть серьезные осложнения. Следует проявлять особую осторожность во избежание ишемии неустойчивых к ней нецелевых тканей.

Меры предосторожности, связанные с применением микросфер DC BeadM1

- Убедитесь, что размер микросфер DC BeadM1 соответствует размеру сосудистой сети, в которой запланировано вмешательство.
- Рассмотрите возможность увеличения размера микросфер DC Bead при наличии артериовенозных шунтов, если ангиографические подтверждения эмболизации не так быстро проявляются в процессе доставки лекарственного препарата.
- В случае подозрения на присутствие артериовенозных шунтов следует рассмотреть возможность сканирования с применением Tc99m-МАА.
- Внимательно наблюдайте за пациентами на предмет появления признаков нежелательной эмболизации, таких как гипоксия или изменения со стороны центральной нервной системы.

Меры предосторожности, связанные с применением микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных доксорубицином

- Рекомендованная доза 37,5 мг доксорубина на 1 мл микросфер DC Bead / DC BeadM1 не должна быть превышена. Превышение максимальной рекомендованной дозы может привести к значительному системному воздействию доксорубина и связанным с ним побочным эффектам. За один сеанс терапии можно использовать до 4 мл заполненных доксорубином микросфер DC Bead / DC Bead M1 (всего 150 мг) (Ленсиони и соавт., 2012 г.). Системное воздействие доксорубина также может возникать при данной стандартной дозировке микросфер DC Bead / DC BeadM1. При этом фармакокинетические данные показали, что уровни системного воздействия значительно снижены по сравнению с традиционной трансартериальной химиоэмболизацией и внутривенным введением (ППК составляет приблизительно 520 ч. нг/мл для микросфер DC Bead по сравнению с приблизительно 1530 ч. нг/мл для стандартной процедуры ТАХЭ и 3890 ч. нг/мл для доксорубина при внутривенном введении).
- Литературные данные свидетельствуют, что пациенты получают от 1 до 5 сеансов терапии с использованием микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных доксорубином (до 150 мг на курс лечения), в зависимости от их клинического и радиологического ответа. Интервал между курсами терапии должен составлять от 1 до 2 месяцев, при этом в случае опухоли обеих долей печени он может быть короче (см. ниже раздел «Лечение / повторное лечение»).
- Диаметр заполненных доксорубином микросфер DC Bead / DC BeadM1 уменьшается после заполнения. Фактические размеры микросфер для введения приведены в Таблице 6 для различных диапазонов размеров и лекарственных средств, которыми они заполняются (см. раздел «Инструкции по доставке»). Также происходит соответствующее уменьшение объема.
- Заполненные доксорубином микросферы DC Bead / DC BeadM1 следует использовать вместе с Isovue (йопамидол).

- Доксорубин чувствителен к свету. При хранении продукта, содержащего доксорубин, следует обеспечить защиту от света (см. «Инструкции по заполнению»).

Меры предосторожности, связанные с применением микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных иринотеканом

- Рекомендованная доза 50 мг иринотекана на 1 мл микросфер DC Bead / DC BeadM1 не должна быть превышена. Превышение максимальной рекомендованной дозы может привести к значительному системному воздействию иринотекана и связанным с ним побочным эффектам. За один сеанс терапии можно использовать до 2 мл заполненных иринотеканом микросфер DC Bead / DC Bead M1 (всего 100 мг) (Ленсиони и соавт., 2014 г.). Системное воздействие иринотекана также может возникать при данной стандартной дозировке микросфер DC Bead/DC Bead/M1. При этом фармакокинетические данные показали, что уровни системного воздействия значительно снижаются по сравнению с внутривенным введением (ППК составляет приблизительно 1680 ч. нг/мл для микросфер DC Bead по сравнению с 10 200 ч. нг/мл для иринотекана при внутривенном введении). Системное воздействие SN-38 (значение ППК равно приблизительно 280 ч. нг/мл) находится в пределах ожидаемого диапазона ППК для внутривенного введения иринотекана при лечении колоректального рака.
- Данные из литературы показывают, что большинство пациентов с метастазами колоректального рака в печени получают до 2 курсов терапии с использованием заполненных иринотеканом микросфер DC Bead / DC BeadM1 (до 100 мг на курс терапии) в зависимости от их клинического и радиологического ответа. Интервал между курсами терапии должен составлять от 1 до 4 недель, при этом в случае опухоли обеих долей печени он может быть короче (см. ниже раздел «Лечение / повторное лечение»).
- Диаметр заполненных иринотеканом микросфер DC Bead / DC BeadM1 уменьшается после заполнения. Фактические размеры микросфер для введения приведены в Таблице 6 для различных диапазонов размеров и лекарственных средств, которыми они заполняются (см. раздел «Инструкции по доставке»). Также происходит соответствующее уменьшение объема.
- Не рекомендуется добавлять физиологический раствор к заполненным иринотеканом микросферам DC Bead / DC BeadM1, так как это приведет к попаданию иринотекана в раствор для доставки, что может потенциально привести к системной доставке препарата.
- Микросферы DC Bead / DC BeadM1, смешанные с контрастным веществом, следует использовать сразу после приготовления.
- Пациенты с метастазами колоректального рака в печени, получавшие лечение с использованием заполненных иринотеканом микросфер DC Bead / DC BeadM1, будут испытывать немедленные побочные эффекты, такие как лихорадка, боль в области живота и рвота, в отличие от пациентов, которые получали системную терапию на основе иринотекана. При этом у пациентов, получавших системную химиотерапию, гораздо чаще наблюдаются эффекты от системного применения лекарств, такие как диарея, астения, лейкопения и анемия (Фиорентини и соавт., 2012 г.).

ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ

В следующем разделе приводятся доступные клинические данные, а также выводы относительно использования микросфер DC Bead / DC BeadM1 при заполнении доксорубином для лечения определенных подгрупп пациентов с ГЦК или иринотеканом для лечения определенных подгрупп пациентов с метастазами колоректального рака в печень.

Микросферы DC Bead / DC BeadM1, заполненные доксорубином

Пожилые пациенты

В клинической практике не предусматривается верхнего возрастного предела для применения процедур химиэмболизации, если характеристики пациента и исходные лабораторные испытания находятся в установленных для таких процедур пределах.

Анализ связанных с лечением нежелательных явлений по возрастным группам (возраст < 65 лет по сравнению с возрастом ≥ 65 лет) у пациентов, получавших заполненные доксорубином микросферы DC Bead в исследованиях, спонсируемых компанией, не показал различий в показателях заболеваемости: 86,7 % по сравнению с 84,4 % для подобных явлений. Не было выявлено различий и в отношении серьезных нежелательных явлений, связанных с лечением (25 % в сравнении с 21,9 %).

На основании вышеприведенной информации, допускается использование микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных химиотерапевтическим препаратом, у пожилых пациентов.

Пациенты с циррозом печени класса А и В по Чайлду-Пью

Компания «Байокомпатэблз Ю Кей Лтд» (Biocompatibles UK Ltd) спонсировала исследование PRECISION V, в которое были включены пациенты с циррозом печени класса А и В по Чайлду-Пью. Из этих пациентов, включенных в группу лечения микросферами DC Bead, у 77 был цирроз класса А, и у 16 — цирроз класса В по Чайлду-Пью. В то время как больше пациентов в группе микросфер DC Bead с циррозом класса В по Чайлду-Пью в сравнении с пациентами с циррозом класса А по Чайлду-Пью имели серьезные нежелательные явления (СНЯ) (8/16 пациентов или 50,0 % по сравнению с 25/77 пациентов или 32,5 %), обратная тенденция наблюдалась у пациентов с СНЯ, возникшими в течение 30 дней после курса терапии (3/16 или 18,8 % пациентов группы В по Чайлду-Пью по сравнению с 19/77 или 24,7 % пациентами группы А по Чайлду-Пью). У пациентов, рандомизированных в группу стандартной ТАХЭ, частота СНЯ была такой же, как у пациентов в группах А и В по Чайлду-Пью (36,8 % и 33,7 % соответственно). Однако интерпретация данных результатов ограничена относительно небольшим количеством пациентов с циррозом печени класса В по Чайлду-Пью. В литературе имеются обширные данные, подтверждающие безопасность и эффективность микросфер DC Bead с доксорубином при лечении пациентов с ГЦК с циррозом класса А по Чайлду-Пью (> 500 пациентов) или циррозом класса В по Чайлду-Пью (> 300 пациентов) (Праджапати и соавт., 2013 г.; Боатта и соавт., 2013 г.; Вадо и соавт., 2015 г.; Нассер и соавт., 2014 г.; Калва и соавт., 2014 г.; Син и соавт., 2015 г.).

На основании имеющихся данных допускается использование микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных доксорубином, у пациентов с ГЦК с циррозом по Чайлду-Пью класса А или В (< 8).

Пациенты с нарушением функции почек

Уровень сывороточного креатинина > 2,0 мг/дл является абсолютным противопоказанием для процедур ТАХЭ (Лиapi и Гешвинд, 2011 г.). Пациенты исключались из спонсируемых компаний исследований, если у них была почечная недостаточность/отказ почек, либо сывороточный креатинин был выше 2 мг/дл.

Пациенты, для которых данные о микросферах DC Bead / DC BeadM1 с доксорубином ограничены или отсутствуют

В следующих группах пациентов данные о микросферах DC Bead/DC BeadM1 с доксорубином ограничены или отсутствуют:

- пациенты, ранее получавшие системную химиотерапию;
- пациенты, ранее получавшие лучевую терапию;
- пациенты с прогрессирующим заболеванием печени;
- пациенты с прогрессирующими опухолевым заболеванием, включая диффузную ГЦК.

Микросферы DC Bead / DC BeadM1, заполненные иринотеканом

Пожилые пациенты

В клинической практике не предусматривается верхнего возрастного предела для применения процедур химиэмболизации, если характеристики пациента и исходные

лабораторные испытания находятся в установленных для таких процедур пределах.

Недавние публикации об использовании заполненных иринотеканом микросфер DC Bead у пациентов с метастазами колоректального рака в печень включали пациентов со средним возрастом около 64 лет (диапазон 44–85 лет) (Эйхлер и соавт., 2012 г., Фиорентини и соавт., 2012 г., Мартин и соавт., 2012 г.). На основании вышеприведенной информации, допускается использование микросфер DC Bead / DC BeadM1, заполненных химиотерапевтическим препаратом, у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Уровень сывороточного креатинина > 2,0 мг/дл является абсолютным противопоказанием для процедур ТАХЭ (Лиapi и Гешвинд, Сердечно-сосудистая и интервенционная радиология и эндоваскулярные процедуры 2010 г.). Пациенты исключались из спонсируемых компаний исследований, если у них была почечная недостаточность / отказ почек, либо сывороточный креатинин был выше 2 мг/дл.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ:

Частота следующих осложнений сопоставима с ожидаемой частотой для процедур эмболизации:

Очень часто (≥ 10 %)

- Постэмболизационный синдром (который может включать тошноту, лихорадку, боль, а также увеличение лабораторных параметров, таких как повышение уровня ферментов печени).

Часто (от ≥ 1 % до < 10 %)

- Печеночная недостаточность, дисфункция или декомпенсация (известное осложнение химиэмболизации, однако также может быть результатом прогрессирования основного заболевания).

Нечасто (от ≥ 0,1 % до < 1 %)

- Нежелательный рефлюкс или прохождение микросфер DC Bead / DC BeadM1 в нормальные артерии, расположенные рядом с участком поражения, или проходящие через участок поражения в другие артерии или артериальные русла.
- Эмболизация нецелевой области, например:
 - гастродуоденальные язвы,
 - панкреатит, холецистит;
- разрыв сосуда или участка поражения и кровоизлияние;
- инфекция, требующая медицинского вмешательства;
- тромбоз артерии в месте разреза для артериального доступа;
- эмболизация не той артерии или миграция микросфер в другие части тела, что может потребовать дополнительного лечения;
- абсцесс печени;
- гематома, синяк или артериальная аневризма в месте разреза для артериального доступа.

К другим возможным осложнениям, которые встречаются редко (от ≥ 0,01 % до < 0,1 %) либо о них не сообщается, но которые, как известно, возникают во время процедур эмболизации, включают:

- легочная эмболизация как специфическая нецелевая эмболизация;
- ишемия в нежелательной локализации;
- переполнение капиллярного русла и повреждение тканей;
- ишемический инсульт или ишемический инфаркт;
- неврологические расстройства, включая паралич черепных нервов;
- вазоспазм;
- реканализация;
- образование тромба на кончике катетера с его последующим смещением, вызывающим артериальные тромбоэмболические последствия;
- тромбоз или тромбообразование в глубоких венах в ноге/ногах пациента;
- тромбоз печеночных вен;
- реакции на инородное тело, требующие медицинского вмешательства;

- аллергические реакции, возникающие при использовании в комбинации с контрастными веществами у пациентов с аллергией или непереносимостью таких контрастных веществ.

Летальный исход. В обзоре литературы в течение 30 дней после завершения курса летальные исходы, связанные с лечением или потенциально связанные с лечением, наблюдались менее чем у 2 % пациентов. Данный показатель находится в пределах порогового значения (4 %), предложенного в рекомендациях по повышению качества чрескожной артериальной химиоэмболизации, эмболизации и введения химиотерапевтических препаратов при злокачественных новообразованиях печени (Браун и соавт., 2012 г.). Следует учитывать, что многие пациенты серьезно больны онкологическими заболеваниями на поздних стадиях и (или) циррозом, и что их основное заболевание может являться существенным фактором, который стал причиной их смерти.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С МИКРОСФЕРАМИ DC Bead / DC BeadM1

Микросферы DC Bead / DC BeadM1 были разработаны для обеспечения локализованной доставки препарата к опухолям печени с соответствующим снижением системной токсичности. Фармакокинетические профили и преимущества переносимости пациентами были продемонстрированы в исследованиях с микросферами DC Bead, заполненными как доксорубицином, так и иринотеканом (Варела и соавт., 2007 г., Эйхлер и соавт., 2012 г., Ламмер и соавт., 2010 г., а также Фиорентини и соавт., 2012 г.). В Таблице 2 приведены нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке доксорубина.

Класс органов	системы	Нежелательные эффекты
<i>Доброкачественные и злокачественные новообразования (включая кисты и полипы)</i>		В отношении пациентов, одновременно получавших доксорубицин в сочетании с ДНК-повреждающими противоопухолевыми препаратами, редко сообщалось о возникновении вторичного острого миелолейкоза с предлейкемической фазой или без нее. В таких случаях может наблюдаться короткий (1–3 года) латентный период. Острая лимфоцитарная лейкемия и острый миелолейкоз.
<i>Заболевания крови и лимфатической системы</i>		Гематологический контроль следует проводить регулярно как при гематологических, так и при негематологических состояниях из-за возможного подавления функции костного мозга, которое может проявиться примерно через десять дней после введения. Клиническими последствиями токсичности доксорубицина для костного мозга / гематологической токсичности могут быть лихорадка, инфекции, сепсис/септицемия, септический шок, кровоизлияния, гипоксия тканей или смерть. Лейкопения, нейтропения, анемия и тромбоцитопения.
<i>Заболевания иммунной системы</i>		Анафилаксия
<i>Нарушения обмена веществ и питания</i>		Анорексия, обезвоживание и гиперурикемия.
<i>Заболевания глаз</i>		Конъюнктивит/кератит и слезотечение.
<i>Заболевание сердца</i>		Кардиотоксичность может проявляться в виде тахикардии, включая наджелудочковую тахикардию и изменения на ЭКГ. Рекомендуется проводить регулярный мониторинг ЭКГ, а также следует соблюдать осторожность у пациентов

	нарушением сердечной функции. Тяжелая сердечная недостаточность может возникнуть внезапно без предшествующих изменений ЭКГ. Тахикардии, атриовентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса. Бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка и застойная сердечная недостаточность.
Сосудистые нарушения	Флебит, тромбоз, тромбофлебит, тромбоз, приливы и шок.
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота и мукозит/стоматит, гиперпигментация слизистой оболочки полости рта, эзофагит, боль в области живота, эрозии желудка, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, диарея и колит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Изменения уровня трансаминазы.
Заболевания кожи и подкожных тканей	Алопеция возникает часто, включая прекращение роста бороды, но обычный рост волос возобновляется после прекращения терапии. Кожная сыпь/зуд, местная токсическая изменения окраски кожи, гиперпигментация кожи и ногтей, светочувствительность, гиперчувствительность кожи к облучению (острое воспаление в ранее облученной области), крапивница, периферическая эритема и подошвенно-ладонная дизестезия.
Заболевания почек и урологические заболевания	Доксорубин может окрашивать мочу в красный цвет, особенно первый образец, взятый после инъекции, и пациентов следует информировать о том, что это не повод для беспокойства.
Репродуктивная система и заболевания груди	Аменорея, олигоспермия и азооспермия.
Общие расстройства и состояния в области введения	Риск тромбофлебита в месте инъекции можно свести к минимуму, следуя рекомендованной выше процедуре введения. Ощущение покалывания или жжения в месте введения означает незначительную степень экстравазации, поэтому инфузию следует прекратить и начать заново в другую вену. Лихорадка, недомогание, астения и озноб.
Исследования	Отклонения на ЭКГ.

Таблица 2. Нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке доксорубина

В Таблице 3 приведены нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке иринотекана.

Класс органов	системы	Нежелательные эффекты
Заболевания желудочно-кишечного тракта		Отсроченная диарея Диарея (возникающая более чем через 24 часа после введения) обусловлена дозоограничивающей токсичностью. При монотерапии. Тяжелая диарея наблюдалась у 20 % пациентов, соблюдающих рекомендации по лечению диареи. В рамках оцениваемых циклов у 14 % наблюдалась тяжелая диарея. Средний срок начала первого

жидкого стула приходился на 5 день после инфузии.
При комбинированной терапии. Тяжелая диарея наблюдалась у 13,1 % пациентов, соблюдающих рекомендации по лечению диареи. В рамках оцениваемых циклов у 3,9 % наблюдалась тяжелая диарея. Сообщалось о редких случаях псевдомембранозного колита, один из которых был задокументирован как спровоцированный бактерией (*Clostridium difficile*).

Тошнота и рвота

При монотерапии. Тошнота и рвота протекали в тяжелой форме примерно у 10 % пациентов, получавших противорвотные средства. При комбинированной терапии. Было зафиксировано снижение частоты случаев сильной тошноты и рвоты (у 2,1 % и 2,8 % пациентов соответственно).

Обезвоживание

Сообщалось об эпизодах обезвоживания, обычно связанных с диареей и (или) рвотой. Редкие случаи почечной недостаточности, гипотонии или сердечно-сосудистой недостаточности наблюдались у пациентов, которые испытывали обезвоживание, связанное с диареей и (или) рвотой.

Другие расстройства желудочно-кишечного тракта

Запоры наблюдались:

- при монотерапии: менее чем у 10 % пациентов (монотерапия);

- при комбинированной терапии: у 3,4 % пациентов.

Сообщалось о редких случаях кишечного запора, непроходимости или желудочно-кишечных кровотечений, а также о редких случаях колита, включая тифлит, ишемический и язвенный колит. Сообщалось о редких случаях прободения кишечника. К другим умеренным эффектам относятся анорексия, боль в области живота и мукозит. Редкие случаи симптоматического или бессимптомного панкреатита были связаны с терапией иринотеканом.

Заболелания крови

Нейтропения связана с дозоограничивающим токсическим эффектом. Нейтропения была обратимой и некумулятивной; средний срок до достижения максимального снижения уровня нейтрофилов составлял 8 дней независимо от того, использовалась монотерапия или комбинированная терапия.

При монотерапии. Нейтропения наблюдалась у 78,7 % пациентов и протекала в тяжелой форме (количество нейтрофилов < 500 клеток/мм³) у 22,6 % пациентов. В рамках оцениваемых циклов, у 18 % наблюдалось количество нейтрофилов менее 1000 клеток/мм³, в том числе у 7,6 % — менее 500 клеток/мм³. Полное

выздоровление обычно наступало на 22 день.

Лихорадка с тяжелой нейтропенией отмечалась у 6,2 % пациентов и в 1,7 % циклов. Эпизоды

инфицирования наблюдались примерно у 10,3 % пациентов (2,5 % циклов), были связаны с тяжелой нейтропенией примерно у 5,3 % пациентов (1,1 % циклов) и привели к летальному исходу в 2 случаях.

Анемия отмечалась примерно у 58,7 % пациентов (8 % с уровнем гемоглобина < 8 г/дл и 0,9 % с уровнем гемоглобина $< 6,5$ г/дл).

Тромбоцитопения ($< 100\,000$ клеток/мм³) наблюдалась у 7,4 % пациентов и в 1,8 % циклов, из которых у 0,9 % количество тромбоцитов составляло $\leq 50\,000$ клеток/мм³ в 0,2 % циклов. Почти все пациенты выздоровели к 22 дню.

При комбинированной терапии. Нейтропения наблюдалась у 82,5 % пациентов и протекала в тяжелой форме (количество нейтрофилов < 500 клеток/мм³) у 9,8 % пациентов. В рамках оцениваемых циклов у 67,3 % наблюдалось количество нейтрофилов менее 1000 клеток/мм³, в том числе у 2,7 % — менее 500 клеток/мм³. Полное выздоровление обычно наступало в течение 7–8 дней.

Лихорадка с тяжелой нейтропенией отмечалась у 3,4 % пациентов и в 0,9 % циклов.

Эпизоды инфицирования наблюдались примерно у 2 % пациентов (0,5 % циклов), были связаны с тяжелой нейтропенией примерно у 2,1 % пациентов (0,5 % циклов) и привели к летальному исходу в 1 случае.

Анемия отмечалась у 97,2 % пациентов (2,1 % с уровнем гемоглобина < 8 г/дл).

Тромбоцитопения ($< 100\,000$ клеток/мм³) наблюдалась у 32,6 % пациентов и в 21,8 % циклов. Тяжелая тромбоцитопения ($\leq 50\,000$ клеток/мм³) не наблюдалась.

Сообщалось об одном случае периферической тромбоцитопении с антитромбоцитарными антителами в ходе послепродажного мониторинга.

Инфекции и инвазии

У пациентов, перенесших сепсис, наблюдались редкие случаи почечной недостаточности, гипотонии или сердечно-сосудистой недостаточности.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Острый холинергический синдром

Тяжелый проходящий острый холинергический синдром наблюдался у 9 % пациентов, получавших монотерапию. Среди основных симптомов были ранняя диарея и различные другие симптомы, такие как боль в области живота, конъюнктивит, ринит, гипотония, вазодилатация,

	потливость, озноб, недомогание, головокружение, нарушения зрения, миоз, слезотечение и повышенное слюноотделение, возникающие в течение первых 24 часов после введения. Эти симптомы исчезают после введения атропина (см. «Специальные предупреждения и меры предосторожности при использовании» в ОХЛП соответствующего препарата). Астения протекала в тяжелой форме у менее чем 10 % пациентов, получавших монотерапию, и у 6,2 % пациентов, получавших комбинированную терапию. Причинно-следственная связь с иринотеканом четко не установлена. Лихорадка в отсутствие инфекции и без сопутствующей нейтропении в тяжелой форме наблюдалась у 12 % пациентов, получавших монотерапию, и у 6,2 % пациентов, получавших комбинированную терапию. Сообщалось о легких реакциях в месте введения, хотя и нечасто.
Заболевание сердца	Сообщалось о редких случаях гипертонии во время или после введения.
Расстройства органов дыхания	Интерстициальные заболевания легких, проявляющиеся в виде легочных инфильтратов, при терапии иринотеканом встречается редко. Сообщалось о ранних эффектах, таких как одышка.
Заболевания кожи и подкожных тканей	Алопеция была очень распространенной и обратимой. Сообщалось о легких кожных реакциях, хотя и нечасто.
Заболевания иммунной системы	Сообщалось о нечастых и легких аллергических реакциях и редких случаях анафилактических/анафилактоидных реакций.
Скелетно-мышечное нарушение	Сообщалось о ранних эффектах, таких как сокращение мышц или судороги и парестезии.
Проведение лабораторных испытаний	При монотерапии. Кратковременное и от небольшого до умеренного повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы или билирубина в сыворотке наблюдалось у 9,2 %, 8,1 % и 1,8 % пациентов соответственно при отсутствии прогрессирующих метастазов в печень. Кратковременное и от небольшого до умеренного повышение уровня креатинина в сыворотке наблюдалось у 7,3 % пациентов. При комбинированной терапии. Кратковременные уровни в сыворотке (степени 1 и 2) СГПТ, СГОТ, щелочной фосфатазы или билирубина наблюдались у 15 %, 11 %, 11 % и 10 % пациентов соответственно при отсутствии прогрессирующих метастазов в печень. Проходящие процессы 3 степени наблюдались у 0 %, 0 %, 0 % и 1 % пациентов соответственно. Процессы 4 степени не наблюдались.

	Повышение уровня амилазы и (или) липазы отмечалось очень редко. Сообщалось о редких случаях гипокалиемии и гипонатриемии, в основном связанных с диареей и рвотой.
Расстройства нервной системы	Сообщения о кратковременных нарушениях речи, связанных с введением иринотекана, были очень редкими в послепродажном периоде.
Сосудистые нарушения	Применение иринотекана в редких случаях вызывало тромбозомболические осложнения (легочная эмболия, венозный тромбоз и артериальная тромбоземболия) у пациентов с множественными факторами риска в дополнение к основному новообразованию.

Таблица 3. Нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке иринотекана

ВЫБОР РАЗМЕРА МИКРОСФЕР:

Микросферы DC Bead меньших размеров — от 100 до 300 мкм — либо микросферы DC BeadM1 от 70 до 150 мкм рекомендуются для стандартных процедур ГЦК или для лечения метастазов колоректального рака в печень. Данный выбор основан на подтверждении того, что такие миниатюрные частицы доставляются внутрь опухоли или непосредственно к краям опухоли и, таким образом, идеально подходят для доставки лекарственных средств и точной эмболизации. При этом определяя безопасность лечения и выбирая размер микросфер DC Bead / DC BeadM1, следует учитывать индивидуальные характеристики пациента и опухоли, в особенности, идентификацию артериовенозного шунта. В случае значительного артериопортального или венозного шунтирования в печени перед продолжением введения микросфер DC Bead / DC BeadM1 рекомендуется проводить эмболизацию шунта с помощью губки Gelfoam. Перед введением микросфер DC Bead / DC BeadM1 с помощью ангиографического исследования необходимо получить подтверждение отсутствия шунта, и, возможно, будет предпочтительнее использовать микросферы большего размера.

ЛЕЧЕНИЕ И ПОВТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ:

Лечение и повторное лечение ГЦК с помощью микросфер DC Bead/DC BeadM, заполненных доксорубицином

У пациентов с остаточной жизнеспособной опухолью, включая частичный ответ, стабилизацию заболевания и прогрессирование заболевания согласно mRECIST, дальнейшее лечение с помощью микросфер DC Bead / DC BeadM1 (макс. 5 процедур, до 150 мг доксорубина / сеанс терапии) можно запланировать через 4–6 недель при отсутствии противопоказаний. Перед повторным лечением рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходному уровню. В случае опухоли двух долей их можно лечить в рамках отдельных курсов терапии с интервалом в 2–4 недели при отсутствии осложнений, требующих более длительного интервала между двумя курсами. Перед проведением второго сеанса лечения рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходному уровню.

Лечение и повторное лечение метастазов колоректального рака в печень с использованием, заполненных иринотеканом микросфер DC Bead / DC BeadM1

В случае опухоли одной из долей печени можно запланировать до двух курсов терапии с дозировкой до 100 мг иринотекана на

курс лечения и интервалом в 3–4 недели при отсутствии противопоказаний.

Перед проведением второго сеанса лечения рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходным уровням.

В случае опухоли двух долей следует запланировать четыре курса терапии долей с применением иринотекана до 100 мг на один флакон DC Bead / DC BeadM1 каждые 2 недели при отсутствии осложнений, требующих более длительного интервала времени между двумя курсами.

Перед проведением каждого последующего сеанса лечения, рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходным уровням.

ЗАПОЛНЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ МИКРОСФЕР DC Bead / DC BeadM1

Чтобы минимизировать риск микробиологического загрязнения, приготовление микросфер DC Bead / DC BeadM1 следует проводить в контролируемых асептических условиях. После открытия флакона, микросферы DC Bead / DC BeadM1 следует использовать в течение 4 часов, если они хранятся при комнатной температуре, или в течение 24 часов, если они хранятся в холодильнике при температуре 2–8 °C, поскольку соблюдение условий приготовления и заполнения микросфер DC Bead / DC BeadM1 находится вне контроля производителя, ответственность за это возлагается на пользователя.

При извлечении флакона из внешней упаковки осмотрите его перед использованием на предмет повреждений или наличия острых краев.

Используйте соответствующую защитную одежду и меры гигиены.

Инструкции по заполнению лекарственным препаратом

Микросферы DC Bead и DC BeadM7 подходят для заполнения доксорубицином или иринотеканом.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Ввиду цитотоксичности химиотерапевтических препаратов (которые могут выбираться лечащим врачом для использования с изданием на основе информированной клинической оценки) и требований к асептической подготовке процедура является опасной для персонала учреждения здравоохранения и должна выполняться только обученными сотрудниками в соответствующих валидированных асептических условиях.

Испосомальные препараты доксорубицина не подходят для заполнения в микросферы DC Bead / DC BeadM1.

Выбор препарата для использования

1. Обращайтесь с препаратом в соответствии с инструкциями производителя. Могут применяться следующие препараты:

• Порошок доксорубицина. Разбавить стерильной водой для инъекций (не физиологическим раствором) до концентрации 25 мг/мл.

• Раствор доксорубицина (2 мг/мл).

• Раствор иринотекана (20 мг/мл).

Перемещение микросфер DC Bead / DC BeadM1

2. Снимите откидную крышку с флакона микросфер DC Bead / DC BeadM1, при этом не снимайте металлическое кольцо, фиксирующее пробку.

3. Перенесите содержимое флакона в шприц на 20 мл с помощью изделия для переноса или иглы (минимальный размер 18 кал. / внутренний диаметр > 0,84 мм).

При использовании раствора доксорубицина (2 мг/мл) используйте шприц на 50 мл.

4. Удалите излишки физиологического буферного раствора (упаковочный раствор), чтобы в шприце остались только микросферы DC Bead / DC BeadM1. Для этого удерживайте шприц в вертикальном положении, чтобы микросферы осели на

поршне. Перед удалением упаковочного раствора убедитесь, что микросферы DC Bead / DC BeadM1 находятся в шприце во избежание потери продукта.

Заполнение микросфер DC Bead / DC BeadM1

5. Переместите необходимый объем раствора доксорубицина/иринотекана в шприц, содержащий микросферы DC Bead / DC BeadM1. Запрещается превышать рекомендованную максимальную дозу заполнения:

• 37,5 мг доксорубицина на 1 мл микросфер DC Bead / DC BeadM1 (эквивалент 75 мг на флакон);

• 50 мг иринотекана на 1 мл микросфер DC Bead / DC BeadM1 (эквивалент 100 мг на флакон).

6. Наденьте колпачок на шприц.

7. Аккуратно перемешайте микросферы DC Bead / DC BeadM1, переворачивая шприц десять раз, с целью убедиться, что они подвижны и подвергаются воздействию раствора. Перемешивайте:

• с доксорубицином (25 мг/мл): каждые 30 минут до окончания заполнения;

• с доксорубицином (2 мг/мл): каждый час до окончания заполнения. При 500–700 пм перемешивайте микросферы DC Bead каждый час в течение первых 8 часов, а затем через 24 часа;

• с иринотеканом (20 мг/мл): каждые 30 минут до окончания заполнения.

8. Хранение и перемешивание микросфер DC Bead / DC BeadM1 выполняйте в соответствии с приведенной ниже таблицей.

Размер микросферы	70–150 мкм	100–300 мкм	300–500 мкм	500–700 мкм
Время заполнения (доксорубицин 25 мг/мл)	30 минут	45 минут	90 минут	90 минут
Время заполнения (доксорубицин 2 мг/мл)	3 часа	4 часов	8 часов	24 часа
Время заполнения (иринотекан 20 мг/мл)	60 минут	60 минут	н/п	н/п

Микросферы DC Bead / DC BeadM1 следует заполнять при комнатной температуре (для доксорубицина 25 мг/мл и иринотекана 20 мг/мл).

При применении доксорубицина 2 мг/мл микросферы DC Bead / DC BeadM1 следует заполнять при температуре 2–8 °C. Для заполнения вне изолятора используйте соответствующую микробиологическую защиту согласно инструкции больницы (например, двухслойную упаковку).

Таблица 4. Время заполнения микросфер DC Bead / DC BeadM1 основано на достижении 98 % уровня заполнения соответствующим препаратом

Окончание заполнения

Предупреждение. По истечении времени заполнения доксорубицином супернатант сохранит светло-красный оттенок; такая светлая окраска является нормальной и не свидетельствует о недостаточном заполнении. Строгое соблюдение инструкций по заполнению, процедуры и времени заполнения позволяет достичь уровня заполнения $\geq 98\%$. Изделие не следует использовать в случае получения непрозрачного супернатанта ярко-красного цвета: это указывает на недостаточное заполнение или избыток добавленного доксорубицина.

9. По истечении времени заполнения слейте лишний раствор в подходящий контейнер для отходов, обеспечив общий объем заполненных микросфер DC Bead / DC BeadM1 на уровне 2 мл. Для этого удерживайте шприц в вертикальном положении, чтобы микросферы осели на поршне. Убедитесь, что микросферы DC Bead / DC BeadM1 находятся в шприце перед удалением

истощенного раствора препарата во избежание потери продукта. Необходимо соблюдать осторожность в процессе сливания истощенного цитотоксического раствора в соответствующий контейнер, например, в пустой вентилируемый закупоренный флакон, пакет для раствора с перегородкой, второй шприц через двусторонний разъем Люэра и т. д.).

10. Закройте шприц колпачком и храните до тех пор, пока он не понадобится (см. Таблицу 5).

Микросферы DC Bead / DC BeadM1, заполненные доксорубицином	14 дней (при температуре 2–8 °C), обеспечить защиту от света
Микросферы DC Bead/DC Bead/WI, заполненные доксорубицином, смешанные с неонным контрастным веществом	7 дней (при 2–8 °C), немедленно использовать вместе с Isovue (йопамидолом) в качестве контрастного вещества; обеспечить защиту от света
Микросферы DC Bead / DC BeadM1, заполненные иринотеканом	14 дней (при температуре 2–8 °C), обеспечить защиту от света
Микросферы DC Bead / DC BeadM1, заполненные иринотеканом смешанные с неонным контрастным веществом	ВНИМАНИЕ! ИСПОЛЬЗОВАТЬ НЕМЕДЛЕННО

Таблица 5. Химическая и физическая стабильность заполненных препаратом микросфер DC Bead / DC BeadM1

Смешивание с контрастными веществами

- Необходимо подготовить надлежащую суспензию микросфер DC Bead / DC BeadM1 в контрастном веществе для улучшения распределения во время введения. На флакон микросфер DC Bead / DC BeadM1 можно добавить 10–20 мл неонного контрастного вещества. Смешивание микросфер и контрастного вещества выполняется из шприца в шприц с помощью соединителя.
- Использование Visipaque (йодиксанола) с заполненными иринотеканом микросферами DC Bead / DC BeadM1 противопоказано, поскольку иринотекан может в значительной степени элюироваться в раствор при использовании Visipaque.
- Если микросферы всплывают, в суспензию можно добавить стерильную воду для инъекций либо, если микросферы тонут, следует добавить дополнительное неонное контрастное вещество. В течение нескольких секунд можно визуально наблюдать образование суспензии.

ИНСТРУКЦИИ ПО ДОСТАВКЕ:

- Провести тщательное обследование сосудистой системы, связанной с участком поражения, при помощи методов визуализации с высоким разрешением до начала процедуры эмболизации.
- Микросферы DC Bead представлены в разных размерах. Следует внимательно выбирать микросферы DC Bead или DC BeadM1 подходящего размера, которые наилучшим образом соответствуют патологии (т. е. целевому сегменту / размеру сосуда) и обеспечивают желаемый клинический результат.
- Выбрать катетер системы доставки в зависимости от размера целевого сосуда.

Изделие	Диапазон размеров	Диапазон размеров (с заполнением доксорубицином)**	Диапазон размеров (с заполнением иринотеканом)**	Катетер (дистальный диаметр)	Катетер (внутренний диаметр)
DC Bead M1	70–170 мкм**	70–170 мкм**	70–170 мкм**	≥ 2,0 Fr	≥ 0,019 дюйма (≥ 0,49 мм)

70–150 мкм					
DC Bead 100–300 мкм	70–340 мкм*	70–340 мкм*	70–340 мкм*	≥ 2,4 Fr	≥ 0,022 дюйма (≥ 0,54 мм)
DC Bead 300–500 мкм	250–550 мкм*	230–440 мкм (< 10 % вне пределов 250–550 мкм)	250–550 мкм*	≥ 2,4 Fr	≥ 0,022 дюйма (≥ 0,54 мм)
DC Bead 500–700 мкм	450–750 мкм*	370–525 мкм (< 60 % за пределами 450–750 мкм)	н/п	≥ 2,7 Fr	≥ 0,025 дюйма (≥ 0,65 мм)

* Ожидаемый диапазон размеров микросфер, < 5 % микросфер вне данного диапазона; ** при заполнении максимальной дозой лекарственного препарата (доксорубицин 37,5 мг/мл, иринотекан 50 мг/мл)

Таблица 6. Диапазоны размеров и совместимость катетеров

- До и во время доставки визуально убедиться, что микросферы находятся в суспендированном состоянии.
- Ввести катетер системы доставки в целевой сосуд в соответствии со стандартными методами. Расположить кончик катетера как можно ближе к сосудам, питающим опухоль, для недопущения случайной окклюзии нормальных сосудов.
- Медленно введите микросферы DC Bead / DC BeadM1 в катетер системы доставки под рентгеноскопическим контролем, контролируя скорость потока контрастного вещества. Следует руководствоваться консервативным суждением при определении конечной точки эмболизации.
- По окончании лечения извлеките катетер, сохраняя слабую аспирацию, чтобы не сместить микросферы DC Bead / DC BeadM1, которые могут находиться в просвете катетера.
- В соответствии с применимыми местными стандартами и рекомендациями производителей цитотоксических препаратов по утилизации цитотоксических веществ и клинических отходов утилизируйте все неиспользованные микросферы DC Bead / DC BeadM1.

ЭТИКЕТКА УПАКОВКИ:

REF Номер по каталогу	 Стерилизовано автоклаве.	 Беречь влаги.
LOT Номер партии / номер серии	 Использовать до / годен до	 Не замораживать.
 Не использовать повторно.	 Хранить в защищенном от света месте.	 Производителем.

 www.elFU.btqplc.com	Электронные инструкции по использованию доступны для просмотра, загрузки и распечатки на сайте www.elFU.btaDlc.com (требуется программа для чтения PDF-файлов).
	Внимание! Перед использованием продукта ознакомьтесь с инструкцией.



«БиТиДжи» (BTG)

Производитель:

«Байокомпэтиблз Ю Кей Лтд», компания группы
«БиТиДжи Интернэшнл» (BTG International)

Чапман Хаус

Уэйдон Лейн

Фарнэм

Суррей

GU9 8QL

Великобритания

(Chapman House

Weydon Lane

Farnham,

Surrey

GU9 8QL

United Kingdom)

Тел.: +44(0)1252 732 732

Факс: +44(0)1252 732 777

http://www.btg-im.com

DC Bead/DC Bead/WI являются товарными знаками компании «Байокомпэтиблз Ю Кей Лтд» группы компаний «БиТиДжи Интернэшнл». BTG и круглый логотип BTG являются зарегистрированными товарными знаками компании «БиТиДжи Интернэшнл Лтд» в США, ЕС и некоторых других регионах, а также являются товарными знаками «БиТиДжи Интернэшнл Лтд» в других странах.

SUBSECTION HEADING

SUB-SUBSECTION HEADING

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В состав Микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead не входят вещества, которые, в случае их отдельного применения, могли бы рассматриваться в качестве лекарственного средства в соответствии с определением, приведенным для данного термина в статье 1 Директивы 2001/83/ЕС.

ЗАЯВЛЕНИЕ О МАТЕРИАЛАХ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО И ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Для Микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead не применимо.

СРОК ГОДНОСТИ

Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead имеют срок годности 4 года.

Гарантийный срок хранения равен сроку годности.

Маркировка Микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead соответствует Приложению I.13 Директивы Совета 93/42/ЕЕС и стандартам, указанным в разделе «Обязательные требования и применимые стандарты».

Основываясь на корпоративной политике, символ «Использовать до» или «Дата изготовления» может применяться к стерильным продуктам. В случае применения «Использовать до» указывается

дата, в которую продукт может быть использован (дата истечения срока действия), после этой даты невозможно использовать продукт. В этом случае для определения даты производства необходимо принять общий срок хранения продукта, заявленного изготовителем (4 года), из даты «Использовать до».

МАТЕРИАЛЫ, ИЗ КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕНО МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ И ЕГО ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Полный список материалов предоставляется по запросу.

МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ОЧИСТКИ

Неприменимо к Микросферам для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead так как они поставляются в стерильном состоянии и предназначены только для однократового использования. Не использовать повторно. Не подлежат повторной стерилизации. Не подлежат повторной переработке. Повторная переработка может нарушить стерильность, биосовместимость и функциональную целостность устройства.

ТРЕБОВАНИЯ К ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ И РЕМОНТУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Неприменимо. Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead предназначен только для однократового использования.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Использование Микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead должны выполнять только врачи, прошедшие соответствующую подготовку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Температура окружающей среды: 0°C (32°F) - 27°C (80°F)

Относительная влажность: 20% - 60%

Атмосферное давление: 97 кПа (14.07 psi) – 105 кПа (15.23 psi)

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ:

Храните при температуре: 0°C (32°F) - + 60°C (140°F)

Относительная влажность: 20% - 85%

Атмосферное давление: 48 кПа – 108 кПа

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Использовать Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead только в лечебно-профилактических учреждениях под контролем квалифицированного персонала.

Температура окружающей среды: не более 25 °C

Диапазон температур при использовании – температура тела от 32 до 42°C

Относительная влажность: 100 % (контакт с кровью)

Атмосферное давление: 86-106 кПа

УТИЛИЗАЦИЯ

После использования утилизировать изделия и их упаковку в соответствии с больничными, административными и (или) местными регламентами. Согласно классификации медицинских отходов Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead относятся к классу Б. Утилизируйте

загрязненные изделия в соответствии с местными или государственными правилами утилизации биологически опасных отходов.

При утилизации загрязненных частей одевайте перчатки.
Незагрязненная упаковка утилизируется как бытовой отход.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ (ИЗГОТОВИТЕЛЕМ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» заявляет, что Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead отвечает требованиям ISO 13485:2016, полный список международных требований предоставляется по запросу.

СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead подвергаются финишной стерилизации во флаконах влажным теплом перед дальнейшей упаковкой готовых изделий. Микросферы имеют маркировку «Стерильно». ГУС 10–6

НАЗНАЧЕНИЕ

Продукты могут быть использованы в качестве эмболического агента для окклюзии сосудов.

ГАРАНТИЯ

Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» («БСК») гарантирует, что при проектировании и производстве данного изделия были приняты должные меры предосторожности. **Настоящая гарантия заменяет и исключает все иные гарантии, не указанные прямо в настоящем документе, и выражаемые или подразумеваемые в силу действия закона или по иной причине, включая, помимо прочего, любые подразумеваемые гарантии пригодности изделия для продажи или гарантии его пригодности для конкретного применения.** Обращение, хранение, очистка и стерилизация данного изделия, а также другие факторы, связанные с пациентом, диагнозом, лечением, хирургическими процедурами и иными обстоятельствами, не зависящими от компании «БСК», оказывают непосредственное влияние на изделие и результаты, полученные при его использовании. Обязательства компании «БСК» по данной гарантии ограничиваются ремонтом или заменой данного изделия. Компания «БСК» не несет ответственности за любые побочные или косвенные убытки, ущерб или расходы, прямо или косвенно связанные с использованием данного изделия. Компания «БСК» не берет на себя и не уполномочивает какое бы то ни было лицо брать на себя от ее имени любые другие или дополнительные обязательства или ответственность в связи с данным инструментом. **Компания «БСК» не несет ответственности за повторно использованные, повторно обработанные или повторно стерилизованные изделия и не предоставляет в отношении таких изделий явных или подразумеваемых гарантий, включая, помимо прочего, гарантии товарного состояния и пригодности для конкретной цели.**

ЮРИДИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Официальный производитель:

Biocompatibles UK Ltd

Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham, Surrey GU9 8QL, UK

Tel: +1 888-272-1001

Email: info-russia@bsci.com

Biocompatibles UK Ltd

Chapman House, Farnham Business Park

Weydon Lane, Farnham

Surrey GU9 8QL UK

ООО «Бостон Сэнтифик»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 2, этаж 3, помещение V, офис 1А, Российская Федерация

E-mail: info-russia@bsci.com

Уполномоченный представитель официального производителя на территории РФ «Бостон Сайентифик Корпорейшн»:

ООО «ЦПС»

123308, г. Москва, ул. Мневники, д. 3, корпус 1, комната эт. 3, пом. 1, ком. 17

Email: info@ctrps.ru

13 января 2022 г.

Для предъявления по требованию

ЗАЯВЛЕНИЕ

Для представления в компетентные органы здравоохранения Российской Федерации

Настоящим я подтверждаю, что содержание Инструкции по эксплуатации для медицинского изделия **Микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead, в физиологическом растворе**

верно и соответствует действительности.

Компания Биокompatэблз Ю Кей Лтд (Biocompatibles UK Ltd), Чапман Хаус, Фарнэм Бизнесс Парк, Уэйдон Лейн, Фарнэм, Суррей GU9 8QL, Великобритания (Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham, Surrey GU9 8QL, UK), является оригинальным производителем изделия, упомянутого в инструкции по применению медицинского изделия.

Подписано:

/Подпись/

453D4E1783E24F2...

Подпись

Аойф Тобин

Руководитель отдела нормативно-правового регулирования компании

Бостон Сайентифик Корпорейшн (Boston Scientific Corporation)

18 января 2022 г.

ШТАТ МИННЕСОТА)

) Место составления

ОКРУГ ХЕННЕПИН)

Подписано в моём присутствии в форме нотариально удостоверенного заявления 18 января 2022 года.

Штамп:

Джой М. Дрейк

Нотариус

Срок действия моих полномочий
истекает 31.01.2026

Подписано:

/Подпись/

E2957C42A3DF408...

Джой М. Дрейк, нотариус

Срок действия моих полномочий
истекает 31.01.2026

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать первого января две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

6-2124

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, прошнуровано
и скреплено печатью / () /

Е.Е. Прокошенкова





Bead Block

Микросферы для эмболизации Bead Block

ОПИСАНИЕ	2
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	2
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ	2
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	2
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	2
ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ	2
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ	2
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ	3
ДРУГИЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ	3
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ	3
ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ	3
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ	3
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ	3
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ	3
ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ	3
ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	3
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭММ	3
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭАП	4
ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ О ПРОЦЕДУРАХ ЭММ И ЭАПЖ	4
ИНСТРУКЦИИ ПО ВВЕДЕНИЮ	4
КОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ	4
Информация о наличии лекарственных средств	4
Заявление о материалах человеческого и животного происхождения	4
Срок годности	5
Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и его основные компоненты	5
Методы и средства дезинфекции и очистки	5
Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия	5
Потенциальный потребитель	5
Условия хранения:	5
Условия транспортировки:	5
Условия эксплуатации	5
Утилизация	5
Перечень применяемых производителем (изготовителем) медицинского изделия национальных стандартов	5
Назначение	5

Гарантия

Юридическая информация

Дата составления документа [12.01.2022].

BEAD BLOCK

[Микросферы для эмболизации Bead Block, диаметры 100-300 мк, 300-500 мк, 500-700 мк, 700-900 мк, 900-1200 мк.]

ТОЛЬКО ПО ПРЕДПИСАНИЮ ВРАЧА

Инструкция по применению

СТЕРИЛЬНО • ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ • АПИРОГЕННО
Стерилизовано в автоклаве

Запрещается использовать, если упаковка вскрыта или повреждена.

Патенты

США 5,583,163 • США 6,652,883 • США 6,676,971
Другие патентные заявки находятся на рассмотрении.

CE 0123

Производитель:

«Байокомпатиблз Ю Кей Лимитед»,
компания, входящая в группу компаний «БиТиДжи Интернэшнл»
(Biocompatibles UK Limited,
a BTG International group company).
Чапман Хаус, Фарнэм Бизнес Парк,
Уэйдон Лейн, Фарнэм, Суррей GU9 8QL, Великобритания
(Chapman House, Farnham Business Park,
Weydon Lane, Farnham, Surrey, GU9 8QL, UK)

Тел.: 444 (0)1252 732 732
Факс: 444 (0)1252 732 777

btg-im.com

Bead Block является товарным знаком «Байокомпатиблз Ю Кей Лтд», компании, входящей в группу компаний «БиТиДжи Интернэшнл».

BTG и логотип BTG являются зарегистрированными товарными знаками компании «БиТиДжи Интернэшнл Лтд» в США, ЕС и некоторых других регионах, а также являются товарными знаками «БиТиДжи Интернэшнл Лтд» в других странах.

CN00705.3 Дата утверждения: 01 марта 2019 г.

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СТЕРИЛЬНО • ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ • АПИРОГЕННО

Стерилизовано в автоклаве. Запрещается использовать, если упаковка вскрыта или повреждена.

ОПИСАНИЕ

Препарат Bead Block представляет собой набор гидрогелевых микросфер, которые являются биосовместимыми, гидрофильными, нерассасывающимися и точно откалиброванными. Bead Block изготовлен из поливинилового спирта и представлен в следующих размерах:

Диапазон размеров микросфер		Показания к применению		
Номинальный размер микросфер	Цвет метки	Гиперваскулярные опухоли / артериовенозные мальформации	Миома матки	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
100–300 мкм	Желтый	Да	Нет	Да
300–500 мкм	Синий	Да	Нет	Да
500–700 мкм	Красный	Да	Да	Нет
700–900 мкм	Зеленый	Да	Да	Нет
900–1200 мкм	Пурпурный	Да	Да	Нет

ОПИСАНИЕ

• Шприц на 20 мл поставляется в стерильном, герметичном, готовом поликарбонатном лотке с отрывной крышкой Tyvek

Каждый шприц содержит приблизительно 1 мл или 2 мл микросфер Bead Block в апиrogenном, стерильном, фосфатно-солевом буферном растворе.

• Каждый шприц используется только для одного пациента. Не стерилизовать повторно. Неиспользованный материал подлежит утилизации.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Bead Block предназначен для эмболизации гиперваскулярных опухолей, в том числе миомы матки и артериовенозных мальформаций (АВМ). Bead Block также применяется для лечения симптоматической доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ).

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В научной литературе содержится обширная документация по процедурам эмболизации с применением широкого спектра искусственных препаратов в периферических сосудистых системах, включая голову, шею, позвоночник, печень, мочеполовую систему, матку, желудочно-кишечный тракт и конечности. Список литературы приведен после этих инструкций по применению.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: результаты исследований свидетельствуют о том, что Bead Block обладает неагрегирующими свойствами и, как следствие, проникает глубже в сосудистую систему по сравнению с частицами ПВС аналогичного размера. При эмболизации артериовенозных мальформаций при помощи анастомозов большого размера, необходимо выбирать микросферу большего размера, чтобы предотвратить проникновение препарата в легочное или коронарное кровообращение.

Цвет микросферы Bead Block виден через кожу, если препарат вводится в артерии, питающие поверхностные ткани.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Запрещается использовать, если шприц или упаковка повреждены.
- Выбирать размер и количество микросфер Bead Block, соответствующих патологии, подлежащей лечению.
- Эмболизация при помощи микросфер Bead Block должны проводить только врачи, которые прошли соответствующую подготовку по выполнению интервенционной окклюзии в области для эмболизации.
- Не использовать повторно из-за риска заражения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

1. пациенты с непереносимостью процедур окклюзии;
2. анатомия сосудов или кровообращения, препятствующая установке катетера или введению эмболизирующих препаратов;
3. наличие или вероятное развитие спазма сосудов;
4. наличие или вероятное развитие кровоизлияния;
5. наличие тяжелого атероматозного заболевания;
6. наличие питающих артерий меньших, чем следующие дистальные ветви;
7. наличие раскрытых внутричерепных анастомозов или шунтов;
8. наличие путей коллатеральных сосудов, которые могут потенциально подвергнуться опасности нормальные области в ходе процедуры эмболизации;
9. наличие концевых артерий, ведущих непосредственно к черепным нервам;
10. отсутствие артерий, питающих участок поражения/опухоль, достаточного размера для введения микросфер Bead Block;
11. сосудистое сопротивление, периферическое по отношению к питающим артериям, исключающее прохождение микросферы Bead Block в участок поражения/опухоль.
12. Не применять микросферы Bead Block в следующих случаях:
 - i. эмболизация артериовенозных анастомозов большого диаметра (то есть, когда кровь не проходит через артериальный/капиллярный/венозный переход, а непосредственно из артерии в вену);
 - ii. легочная артериальная сосудистая система;
 - iii. любая сосудистая система, в которой микросфера Bead Block может проходить прямо во внутреннюю сонную артерию, центральную систему кровообращения или другие нецелевые участки;
 - iv. нервно-сосудистая зона.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

1. нежелательный рефлюкс или прохождение микросферы Bead Block в нормальные артерии, расположенные рядом с участком поражения/опухолью, или проходящие через участок поражения/опухоли в другие артерии или артериальные русла;
2. нецелевая эмболизация
 - легочная эмболия,
 - панкреатит;
3. ишемия в нежелательной локализации;
4. постэмболизационный синдром;
5. переполнение капиллярного русла и повреждение тканей;
6. ишемический инсульт или ишемический инфаркт;
7. разрыв сосуда или участка поражения/опухоли и кровоизлияние;
8. неврологические расстройства, включая паралич черепных нервов;
9. абсцесс печени;
10. спазм сосудов;
11. летальный исход;
12. реканализация;
13. реакции на чужеродные тела, требующие медицинского вмешательства;
14. инфекция, требующая медицинского вмешательства;
15. образование густка на кончике катетера и его последующее смещение.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЭМБОЛИЗАЦИИ МИОМЫ МАТКИ (ЭММ)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ

- беременность;
- активное или подозреваемое воспаление органов таза;
- злокачественная опухоль в области таза;
- эндометриальная неоплазия или гиперплазия;
- подслизистые миомы с более чем 50 % ростом в полости матки;
- серозная миома на ножке в качестве доминирующей миомы (миом);

- миомы с обильным коллатеральным кровотоком из сосудов, не относящихся к бассейну маточных артерий.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ

предупреждения при проведении ЭММ и беременности:

- В настоящее время отсутствуют долгосрочные данные о влиянии ЭММ на возможность зачатия и вынашивания беременности, а также на развитие плода.
- Данная процедура должна проводиться только женщинам, которые не планируют беременность в будущем.
- Женщины, забеременевшие после проведения ЭММ, могут иметь повышенный риск следующих событий:
 - послеродовое кровотечение;
 - преждевременные роды;
 - кесарево сечение;
 - неправильное положение при рождении.
- Нарушение кровоснабжения миометрия в результате ЭММ может привести к повышенному риску разрыва матки у женщин, забеременевших после ЭММ.

ДРУГИЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ

- При использовании микросферы Bead Block для эмболизации миомы матки, не использовать гранулы размером менее 500 микрон.
- Перед проведением эмболизации миомы матки все пациентки должны пройти тщательное гинекологическое обследование (например, гинекологический анамнез, томографическая диагностика миомы, отбор образцов эндометрия для исключения рака у пациентов с патологическим менструальным кровотечением).
- Проведение нехирургических процедур (таких как ЭММ) для лечения миомы матки может отсрочить диагностику саркомы матки. Важно уделить особое внимание нарастающим симптомам саркомы (например, быстрый рост опухоли, новообразование матки в постменопаузе, данные МРТ) и провести более тщательное обследование таких пациенток перед назначением процедуры ЭММ. Рецидивирующий или непрерывный рост опухоли после ЭММ должен рассматриваться как потенциальный нарастающий симптом саркомы, следует рассмотреть вариант оперативного лечения.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ

- Существует повышенная вероятность заброса микросферы Bead Block в непредусмотренные процедурой кровеносные сосуды вследствие уменьшения потока маточной артерии. Сравнение ангиографической конечной точки и частоты инфаркта у отдельных пациенток позволяет утверждать, что самые лучшие результаты были получены при конечной точке, близкой к стазу.
- Результат ЭММ в долгосрочной перспективе в настоящее время неизвестен.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭММ

возможные осложнения после процедуры:

1. боль в области живота;
2. дискомфорт;
3. повышение температуры;
4. тошнота;
5. запор;
6. преждевременная недостаточность функции яичников (то есть, менопауза);
7. аменорея;
8. инфекция в области таза;
9. некроз матки/яичников;
10. местное сосудистое воспаление;
11. тромбоз глубоких вен с легочной эмболией или без нее;
12. выделения из влагалища;
13. смещение тканей, отторжение миомы, выброс миомы после ЭММ;
14. вмешательство после проведения ЭММ для удаления некротической ткани миомы;
15. вазовагальная реакция;
16. преходящий гипертонический криз;

17. гистерэктомия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ АРТЕРИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЭАПЖ) ПРИ ДГПЖ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ

- рак предстательной железы;
- инфекция предстательной железы или нижних мочевыводящих путей;
- простатит в анамнезе.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ

- ЭАПЖ не уменьшает симптомы во всех случаях, несмотря на уменьшенный объем предстательной железы;
- предстательная железа может продолжать расти (уменьшением симптомов или без него).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ

- пациентам с кровоснабжением по извитым и атеросклеротическим артериям процедуру не проводят;
- результат ЭАПЖ в долгосрочной перспективе в настоящее время неизвестен.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭАПЖ

1. боли в животе после проведения процедуры;
2. преходящая поллакиурия (частые позывы к мочеиспусканию);
3. преходящая гематурия;
4. преходящая задержка мочеиспускания;
5. преходящая гематоспермия;
6. инфекция мочеполовой системы.

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

- Провести тщательное обследование сосудистой системы, связанной с участком поражения/опухолью, при помощи методов визуализации с высоким разрешением до начала процедуры эмболизации.
- Микросферы Bead Block представлены в разных размерах. Следует выбрать микросферу Bead Block соответствующего размера, который оптимально соответствует характеру патологии (то есть, целевой сосуд/размер сосуда) и обеспечивает нужный клинический результат.
- При эмболизации артериовенозных мальформаций следует выбрать размер микросферы таким образом, чтобы она закрывала очаг без прохождения через АВМ.
- Выбрать катетер системы доставки в зависимости от размера целевого сосуда. Микросфера Bead Block может выдерживать временное сжатие от 20 % до 30 %, чтобы облегчить прохождение через катетер системы доставки.
- Ввести катетер системы доставки в целевой сосуд в соответствии со стандартными методами. Расположить кончик катетера как можно ближе к участку лечения для недопущения случайной окклюзии нормальных сосудов.
- Микросфера Bead Block не является рентгеноконтрастным материалом. Рекомендуется контролировать процедуру эмболизации под флюороскопическим контролем, добавляя нужное количество контрастного вещества к фосфатно-солевому буферному раствору.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭММ

- Рекомендуется использовать конечную точку полного стаза или практически полного стаза, когда основная маточная артерия остается открытой, но с незначительным остаточным потоком к матке. Опубликованные данные позволяют утверждать, что размеры микросфер Bead Block от 500 до 700 мкм и более эффективны при лечении миомы матки; однако рекомендуется использовать размер 700–900 мкм с увеличением до 900–1200 мкм, если необходимо.

Эта конечная точка соответствует ангиографическому изображению открытого горизонтального сегмента с отсутствующим потоком в восходящем сегменте маточной артерии.

По усмотрению врача, можно использовать пневматические компрессионные устройства для пациенток, проходящих гормональную терапию с объемом матки > 1000 куб. см, и пациенток с избыточным весом, чтобы снизить риск тромбоза глубоких вен.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ЭАП

На сегодняшний день есть некоторые клинические доказательства использования микросфер или частиц меньшего размера, однако в большинстве из них задокументировано использование микросфер 300–500 мкм для ЭАПЖ.

ИНФОРМАЦИЯ ПО КОНСУЛЬТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ О ПРОЦЕДУРАХ ЭММ И ЭАПЖ

Перед проведением процедуры эмболизации, пациенты должны иметь четкое представление о том, кто будет обеспечивать их послеоперационный уход и к кому обращаться в случае крайней необходимости после эмболизации.

Перед проведением ЭММ или ЭАПЖ, пациенты должны иметь представление о возможных преимуществах, рисках и неблагоприятных событиях, связанных с процедурой эмболизации. В частности, пациенты должны понимать, что существует вероятность того, что их симптомы, связанные с миомой или простатой, не улучшатся после эмболизации.

Рекомендуемые катетеры и контрастные вещества:

Препарат Bead Block прошел испытания и успешно применяется с использованием следующих комбинаций размеров микросфер, контрастного вещества и микрокатетеров, показанных в таблице ниже.

Диапазон размеров Bead Block мкм	Рекомендуемый катетер (внутренний диаметр)	Рекомендуемые контрастные вещества
100–300 мкм	≥ 2,4 Fr (0,016 дюйма / 0,42 мм)	Омнипак 300 (логексол 300)
300–500 мкм		Омнипак 350 (логексол 350)
500–700 мкм		Визипак 320 (кодиксанол 320)
700–900 мкм	≥ 4,0 Fr (0,041 дюйма / 1,03 мм)	Йомерон 350 (йомепрол 350)
900–1200 мкм	≥ 4,0 Fr (0,041 дюйма / 1,03 мм)	Ниопам/Оптирей 300 (йоверсол 300) Ниопам 370 (йоверсол 370) Изову 300 (солутраст 300)

Примечание: другие контрастные вещества не проходили испытаний с Bead Block.

ИНСТРУКЦИИ ПО ВВЕДЕНИЮ

Подготовка

1. Для получения однородной суспензии ввести контрастное вещество в шприц с микросферами в фосфатно-солевом буферном растворе и удалить весь воздух из шприца. Объем добавляемого контрастного вещества варьируется в зависимости от вязкости контрастного вещества и размера микросфер. Как правило, стандартный объем контрастного вещества, необходимый для добавления к содержимому шприца, будет варьироваться от 3 до 6 мл для достижения соотношения объема контрастного вещества к объему препарата в диапазоне от приблизительно 40:60 (например, с Омнипак 350) до 60:40 (например, с Ниопам 300).

2. Для равномерного смешивания микросфер Bead Block/контрастного вещества следует осторожно несколько раз перевернуть шприц на 20 мл. Прикрепить шприц на 20 мл к одному порту 3-ходовым запорным краном с люэровским наконечником; при желании, катетер системы доставки можно присоединить к оставшемуся порту на кране. Следует подождать

несколько минут, чтобы позволить микросферам Bead Block должным образом перемешаться.

3. Медленно и осторожно втянуть микросферы Bead Block/контрастное вещество в шприц, чтобы минимизировать вероятность попадания воздуха в систему. Удалить весь воздух из системы перед введением.

Введение

1. Ввести микросферы Bead Block/контрастное вещество из шприца под флюороскопическим контролем, используя медленные пульсирующие движения, контролируя скорость потока контрастного вещества. При отсутствии влияния на скорость потока, повторить процесс введения с дополнительными инъекциями микросфер Bead Block/контрастного вещества, можно использовать микросферы Bead Block большего размера. Для повторного равномерного смешивания микросфер Bead Block / контрастного вещества, следует осторожно несколько раз перевернуть шприц на 20 мл.

2. Следует руководствоваться консервативным суждением при определении конечной точки эмболизации.

Действия после проведения процедуры

1. По окончании лечения, извлечь катетер, обеспечивая плавное всасывание, чтобы не сместить микросферы Bead Block в просвете катетера.

2. Открытый, неиспользованный препарат Bead Block, а также вспомогательное оборудование, используемое при процедуре, такое как шприцы, иглы, катетеры и т. д. следует утилизировать.

■ ЭТИКЕТКА УПАКОВКИ:

REF	Номер каталогу	по		Использовать до / годен до
LOT	Номер партии / номер серии			Хранить в защищенном от света месте.
	Не использовать повторно.			Обеспечить защиту от проникновения влаги.
	Внимательно ознакомиться с инструкциями по применению.			Не замораживать.
STERILE	Прошел стерилизацию в автоклаве.			

КОНСЕРВАЦИЯ И ХРАНЕНИЕ

- Препарат Bead Block следует хранить в прохладном, сухом и темном месте в оригинальной упаковке.
- Использовать до даты, указанной на этикетке шприца.
- Не замораживать.

SUBSECTION HEADING

SUB-SUBSECTION HEADING

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В состав Микросфер для эмболизации Bead Block не входят вещества, которые, в случае их отдельного применения, могли бы рассматриваться в качестве лекарственного средства в соответствии с определением, приведенным для данного термина в статье 1 Директивы 2001/83/ЕС.

ЗАЯВЛЕНИЕ О МАТЕРИАЛАХ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО И ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Для Микросфер для эмболизации Bead Block не применимо.

СРОК ГОДНОСТИ

Микросферы для эмболизации Bead Block имеют срок годности 2 года.

Гарантийный срок хранения равен сроку годности

Маркировка Микросфер для эмболизации Bead Block соответствует Приложению I.13 Директивы Совета 93/42/ЕЕС и стандартам, указанным в разделе «Обязательные требования и применимые стандарты».

Основываясь на корпоративной политике, символ «Использовать до» или «Дата изготовления» может применяться к стерильным продуктам. В случае применения «Использовать до» указывается дата, в которую продукт может быть использован (дата истечения срока действия), после этой даты невозможно использовать продукт. В этом случае для определения даты производства необходимо принять общий срок хранения продукта, заявленного изготовителем (2 года), из даты «Использовать до».

МАТЕРИАЛЫ, ИЗ КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕНО МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ И ЕГО ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Полный список материалов предоставляется по запросу.

МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ОЧИСТКИ

Неприменимо к Микросферам для эмболизации Bead Block так как они поставляются в стерильном состоянии и предназначаются только для одноразового использования. Не использовать повторно. Не подлежат повторной стерилизации. Не подлежат повторной переработке. Повторная переработка может нарушить стерильность, биосовместимость и функциональную целостность устройства.

ТРЕБОВАНИЯ К ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ И РЕМОНТУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Неприменимо. Микросферы для эмболизации Bead Block предназначены только для одноразового использования

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Использование Микросфер для эмболизации Bead Block должны выполнять только врачи, прошедшие соответствующую подготовку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Температура окружающей среды: 0°C (32°F) - 27°C (80°F)

Относительная влажность: 20% - 60%

Атмосферное давление: 97 кПа (14.07 psi) – 105 кПа (15.23 psi)

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ:

Храните при температуре: 0°C (32°F) – + 60°C (140°F)

Относительная влажность: 20% - 85%

Атмосферное давление: 48 кПа – 108 кПа

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Использовать Микросферы для эмболизации Bead Block только в лечебно-профилактических учреждениях под контролем квалифицированного персонала.

Температура окружающей среды: не более 25 °C

Диапазон температур при использовании – температура тела 32 до 42°C

Относительная влажность: 100 % (контакт с кровью)

Атмосферное давление: 86-106 кПа

УТИЛИЗАЦИЯ

После использования утилизировать изделия и их упаковку в соответствии с больничными, административными и (или) местными регламентами. Согласно классификации медицинских отходов Микросферы для эмболизации Bead Block относятся к классу Б. Утилизируйте загрязненные изделия в соответствии с местными или государственными правилами утилизации биологически опасных отходов.

При утилизации загрязненных частей одевайте перчатки.

Незагрязненная упаковка утилизируется как бытовой отход.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ (ИЗГОТОВИТЕЛЕМ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» заявляет, что Микросферы для эмболизации Bead Block отвечают требованиям ISO 13485:2016, полный список международных требований предоставляется по запросу.

НАЗНАЧЕНИЕ

Продукты могут быть использованы в качестве эмболического агента для окклюзии сосудов.

ГАРАНТИЯ

Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» («БСК») гарантирует, что при проектировании и производстве данного изделия были приняты должные меры предосторожности. Настоящая гарантия заменяет и исключает все иные гарантии, не указанные прямо в настоящем документе, и выражаемые или подразумеваемые в силу действия закона или по иной причине, включая, помимо прочего, любые подразумеваемые гарантии пригодности изделия для продажи или гарантии его пригодности для конкретного применения. Обращение, хранение, очистка и стерилизация данного изделия, а также другие факторы, связанные с пациентом, диагнозом, лечением, хирургическими процедурами и иными обстоятельствами, не зависящими от компании «БСК», оказывают непосредственное влияние на изделие и результаты, полученные при его использовании. Обязательства компании «БСК» по данной гарантии ограничиваются ремонтом или заменой данного изделия. Компания «БСК» не несет ответственности за любые побочные или косвенные убытки, ущерб или расходы, прямо или косвенно связанные с использованием данного изделия. Компания «БСК» не берет на себя и не уполномочивает какое бы то ни было лицо брать на себя от ее имени любые другие или дополнительные обязательства или ответственность в связи с данным инструментом. Компания «БСК» не несет ответственности за повторно использованные, повторно обработанные или повторно стерилизованные изделия и не предоставляет в отношении таких изделий явных или подразумеваемых гарантий, включая, помимо прочего, гарантии товарного состояния и пригодности для конкретной цели.

ЮРИДИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Официальный производитель:

Biocompatibles UK Ltd

Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham,
Surrey GU9 8QL, UK

Tel: +1 888-272-1001

Email: info-russia@bsci.com

Производственное предприятие и разработчик:

Biocompatibles UK Ltd

Chapman House, Farnham Business Park

Weydon Lane, Farnham

Surrey GU9 8QL UK

ООО «Бостон Сэентифик»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 2, этаж
3, помещение V, офис 1А, Российская Федерация

E-mail: info-russia@bsci.com

Уполномоченный представитель официального производителя на
территории РФ «Бостон Сайентифик Корпорейшн»:

ООО «ЦПС»

12508, г. Москва, ул. Мневники, д. 3, корпус 1, комната эт. 3,
ком. 1, ком. 17

Email: info@ctrps.ru

13 января 2022 г.

Для предъявления по требованию

ЗАЯВЛЕНИЕ

Для представления в компетентные органы здравоохранения Российской Федерации

Настоящим я подтверждаю, что содержание Инструкции по эксплуатации для медицинского изделия **Микросферы для эмболизации Bead Block**

верно и соответствует действительности.

Компания Биокompatэблз Ю Кей Лтд (Biocompatibles UK Ltd), Чалман Хаус, Фарнэм Бизнес Парк, Уэйдон Лейн, Фарнэм, Суррей GU9 8QL, Великобритания (Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham, Surrey GU9 8QL, UK), является оригинальным производителем изделия, упомянутого в инструкции по применению медицинского изделия.

Подписано:

/Подпись/

453D4E1783E24F2...

Подпись

Аойф Тобин

Руководитель отдела нормативно-правового регулирования компании

Бостон Сайентифик Корпорейшн (Boston Scientific Corporation)

18 января 2022 г.

ШТАТ МИННЕСОТА)

) Место составления

ОКРУГ ХЕННЕПИН)

Подписано в моём присутствии в форме нотариально удостоверенного заявления 18 января 2022 года.

Штамп:

Джой М. Дрейк

Нотариус

Срок действия моих полномочий
истекает 31.01.2026

Подписано:

/Подпись/

E2957C42A3DF408...

Джой М. Дрейк, нотариус

Срок действия моих полномочий
истекает 31.01.2026

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать первого января две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 6-2128

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



Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 5 (пять) листов.

Е.Е. Прокошенкова



January 13, 2022

To whom It May Concern

STATEMENT

To be submitted to the Competent Health Authorities in Russian Federation

I herewith confirm, that the content of Directions for Use (DFU) for **Radiopaque Drug Eluting microspheres for embolization DC Bead LUMI, in saline solution** (medical device) is valid and true.

Biocompatibles UK Ltd, Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham, Surrey GU9 8QL, UK is the original manufacturer of the device mentioned in the medical device's DFU.

-DocuSigned by:
Aolife Tolbin
453D4E1783E24F2..

Signature

Aoife Tobin
Manager, Regulatory Affairs
Boston Scientific Corporation

18 January 2022

STATE OF MINNESOTA)
) SS.
COUNTY OF HENNEPIN)

Subscribed and sworn to before me this 18th day of January, 2022.



DocuSigned by:

 E2957C42A3DF408

Joy M. Drake, Notary Public
My Commission Expires Jan. 31, 2026



DC Bead LUMI

Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI, в физиологическом растворе

ОПИСАНИЕ 1

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ..... 1

ХРАНЕНИЕ 2

 Хранение заполненных доксорубицином микросфер DC LUMI. 2

 Хранение заполненных иринотеканом микросфер DC LUMI 2

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ 2

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ..... 2

 Противопоказания при применении доксорубина или иринотекана..... 3

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:..... 3

 Меры предосторожности, связанные с применением микросфер DC Bead LUMI, заполненных доксорубицином 3

 Меры предосторожности при использовании микросфер DC Bead LUMI с иринотеканом..... 3

ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ 4

 Заполненные доксорубицином микросферы DC Bead LUMI 4

 Заполненные иринотеканом микросферы DC Bead LUMI 4

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ 4

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ 5

ВЫБОР РАЗМЕРА МИКРОСФЕР..... 7

ЛЕЧЕНИЕ И ПОВТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ 7

 Лечение ГЦК с применением заполненных доксорубицином микросфер DC Bead LUMI..... 7

 Лечение МКРР с помощью заполненных иринотеканом микросфер DC Bead LUMI:..... 8

ЗАПОЛНЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ МИКРОСФЕР DC BEAD LUMI 8

 Примечания 8

 Приготовление микросфер DC Bead LUMI 8

 Рекомендуемые катетеры и контрастные вещества..... 9

 Примечание 9

 Subsection Heading 10

 Информация о наличии лекарственных средств..... 10

 Заявление о материалах человеческого и животного происхождения 10

 Срок годности 10

 Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и его основные компоненты 11

Методы и средства дезинфекции и очистки..... 11

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия..... 11

Потенциальный потребитель..... 11

Условия хранения..... 11

Условия транспортировки: 11

Условия эксплуатации 11

Утилизация..... 11

Перечень применяемых производителем (изготовителем) медицинского изделия национальных стандартов 11

Назначение 11

Гарантия..... 11

Юридическая информация 11

Дата составления документа [12.01.2022].

DC BEAD LUMI

Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI, в физиологическом растворе, диаметр 70-150 мк.

ТОЛЬКО ПО ПРЕДПИСАНИЮ ВРАЧА

зайдите на www.elFU.btgplc.com для ознакомления с последней версией

Рентгеноконтрастные эмболизующие микросферы DC Bead LUMI

Выделяющая лекарственное средство микросфера

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

СТЕРИЛЬНО: ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ:

(Запрещается использовать, если упаковка вскрыта или повреждена.)

ОПИСАНИЕ

DC Bead LUMI — это точно откалиброванные рентгеноконтрастные биосовместимые нерассасывающиеся гидрогелиевые микросферы. Микросферы производятся из поливинилового спирта и содержат ковалентно связанный рентгеноконтрастный компонент. Микросферы способны заполняться и выделять доксорубин или иринотекан. Микросферы DC Bead LUMI изготавливаются из рентгеноконтрастных и визуализируемых (с помощью компьютерной томографии [КТ], конусно-лучевой компьютерной томографии [КЛКТ] и рентгеноскопии) материалов. DC Bead LUMI доступны в следующих размерах:

Таблица 1. Спецификации изделия DC Bead LUMI

Размер	Цвет этикетки
70–150 мкм	Черный

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ

- Стеклянный флакон 10 мл
- Каждый флакон вмещает примерно 2 мл продукта в стерильном натрий-фосфатном буфере. Общий объем DC Bead LUMI и стерильного физиологического раствора составляет примерно 8 мл.
- Флакон закрывается алюминиевым колпачком крышкой с цветовой кодировкой.
- DC Bead LUMI предназначены для использования только на одном пациенте. Повторная стерилизация запрещена. Неиспользованный материал подлежит утилизации.

ХРАНЕНИЕ

- Невскрытые микросферы DC Bead LUMI следует хранить в сухом месте в их оригинальной упаковке. Обеспечить защиту продукта от света.
- Использовать до даты, указанной на этикетке флакона.
- Не охлаждать и не замораживать.
- Хранение и обращение с доксорубицином или иринотеканом должны осуществляться в соответствии с инструкциями производителя.

ХРАНЕНИЕ ЗАПОЛНЕННЫХ ДОКСОРУБИЦИНОМ МИКРОСФЕР DC LUMI

- Заполненные доксорубицином микросферы DC Bead LUMI можно хранить в чистом контрастном веществе, защищенном от света, в течение 7 дней в холодильнике при 2–8 °C или в течение 4 часов при температуре окружающей среды (не выше 25 °C) при условии, что заполнение выполнено в асептических условиях.

ХРАНЕНИЕ ЗАПОЛНЕННЫХ ИРИНОТЕКАНОМ МИКРОСФЕР DC LUMI

- После смешивания с контрастным веществом микросферу DC Bead LUMI с иринотеканом следует использовать немедленно.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Микросферы DC Bead LUMI можно использовать в качестве эмболического средства с доставкой доксорубицина или иринотекана или без нее.

Незаполненные микросферы DC Bead LUMI предназначены для эмболизации доброкачественных гиперваскулярных опухолей и артериовенозных мальформаций (АВМ).

Для использования при злокачественных новообразованиях:

- Микросферы DC Bead LUMI в первую очередь предназначены для использования в качестве эмболического средства для местного лечения злокачественных гиперваскуляризированных опухолей в печени.

- Микросферы DC Bead LUMI совместимы с доксорубицином для местного лечения опухолей у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Микросферы могут быть заполнены доксорубицином до эмболизации, и затем в качестве дополнительного действия микросферы будут доставлять локальную контролируемую и стабильную дозу к опухоли после эмболизации.

Микросферы DC Bead LUMI также предназначены для эмболизации питающих сосудов метастазов колоректального рака в печени (МКРР).

- Микросферы DC Bead LUMI совместимы с иринотеканом, которым они могут быть заполнены перед эмболизацией, а затем в качестве дополнительного действия микросферы будут доставлять локальную контролируемую и стабильную дозу к метастазам колоректального рака в печень после эмболизации.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

- Использование содержащих доксорубицин или иринотекан микросфер DC Bead LUMI представляет собой нелегализованный метод введения данных лекарственных средств.

На врача лежит ответственность за надлежащее ознакомление с подробными сведениями в регистрационном удостоверении лекарственного средства при принятии решения о том, каким препаратом (доксорубицином или иринотеканом) заполнять микросферы DC Bead LUMI, и приемлемо ли заполнение данным препаратом для пациента, находящегося под его наблюдением. Необходимо ознакомиться с соответствующей общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП). Тип и дозу препарата также следует оценивать в соответствии с клинической картиной конкретного пациента.

- Экстравазация и некроз тканей. Экстравазация доксорубицина может привести к серьезному локальному повреждению тканей и некрозу, требующему широкого иссечения и пересадки кожи. При появлении признаков или симптомов экстравазации в кожу при применении микросфер DC Bead LUMI, заполненных доксорубицином, процедуру следует немедленно прекратить. Если необходимо, введите дексразоксан в место экстравазации в максимально короткий срок в течение первых 6 часов после экстравазации.

- Может возникнуть системное воздействие доксорубицина или иринотекана. Связанные побочные эффекты, которые могут возникнуть, перечислены ниже в разделе «Нежелательные эффекты, связанные с применением лекарственных препаратов».

- Из-за известных цитотоксических, мутагенных и эмбриотоксических свойств доксорубицина, а также эмбриотоксических/тератогенных свойств иринотекана микросферы DC Bead LUMI с лекарственными препаратами не следует использовать во время беременности и кормления грудью, кроме случаев крайней необходимости, а женщины/мужчины детородного возраста должны применять соответствующие меры контрацепции, как указано в соответствующей общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Использование микросфер DC Bead LUMI с химиотерапевтическими средствами противопоказано в следующих ситуациях:

- педиатрические пациенты;
- пациенты с циррозом класса В (≥ 8) и класса С по Чайлд-Пью или с уровнем билирубина $> 3,0$ мг/дл;
- пациенты с почечной дисфункцией, о чем свидетельствует уровень креатинкиназы сыворотки крови $> 2,0$ мг/дл.

Использование микросфер DC Bead LUMI (с заполнением химиотерапевтическими средствами или без них) противопоказано в следующих ситуациях:

- пациенты с непереносимостью процедур окклюзии сосудов;
- анатомия сосудов, препятствующая установке катетера или введению эмболизирующих препаратов;
- наличие или вероятное наступление вазоспазма;
- наличие или вероятное развитие кровоизлияния;
- наличие тяжелого атероматозного заболевания;
- наличие питающих артерий меньшего размера, чем дистальные ветви, из которых они отходят;
- наличие раскрытых внутричерепных анастомозов или шунтов;
- наличие коллатеральных путей кровотока, которые могут потенциально подвергнуть опасности нормальные области в ходе процедуры эмболизации;
- наличие концевых артерий, ведущих непосредственно к черепным нервам;
- отсутствие артерий, питающих участок поражения, достаточного размера для введения микросфер DC Bead LUMI;
- эмболизация доброкачественных опухолей при заполнении химиотерапевтическим препаратом;
- наличие артериовенозного шунта с интенсивным потоком, диаметр которого превышает выбранный размер микросферы, который невозможно эмболизировать спиралью или заблокировать;
- эмболизация артериовенозных шунтов (т. е., когда кровь проходит не через артериальный/капиллярный/венозный переход, а непосредственно из артерии в вену);
- любая сосудистая сеть, через которую микросферы DC Bead LUMI могут проходить непосредственно во внутреннюю сонную артерию или прочие нецелевые области;
- использование Visipaque (йодиксанол) с заполненными иринотеканом микросферами DC Bead LUMI;
- любые показания к применению для нервно-сосудистой системы или системы центрального кровообращения;

- сосудистое сопротивление, периферическое по отношению к питающим артериям, исключающее прохождение микросферы DC Bead LUMI в участок поражения / опухоль;
- предшествующая хирургия, дилатация или сфинктеротомия желчных протоков;
- не использовать в легочной артериальной сосудистой системе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ДОКСОРУБИЦИНА ИЛИ ИРИНОТЕКАНА

См. листок-вкладыш (ОХЛП) иринотеканана или доксорубина для ознакомления с информацией о противопоказаниях к применению.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Запрещается использовать, если флакон или упаковка повреждены.
- Размер и количество микросфер DC Bead LUMI следует выбирать в соответствии с патологией, подлежащей лечению. Эмболизацию при помощи микросфер DC Bead LUMI должны проводить только врачи, которые прошли соответствующую подготовку по выполнению интервенционной окклюзии в области для эмболизации.
- Назначение, подготовка и введение микросфер DC Bead LUMI, заполненных химиотерапевтическим препаратом, должны выполняться только профессионалами, прошедшими обучение надлежащему применению цитотоксических препаратов.
- Информацию об особых мерах предосторожности при утилизации и других видах обращения с цитотоксическими средствами см. в Разделе 6.6 «Особые меры предосторожности при утилизации и других видах обращения» ОХЛП для соответствующего лекарственного препарата.
- Используйте только рекомендованные неонные контрастные вещества (см. Таблицу 7). Ознакомьтесь с ОХЛП выбранного контрастного вещества перед введением пациенту на предмет предупреждений, потенциальных осложнений, противопоказаний и мер предосторожности при использовании контрастного вещества.
- Рассмотрите возможность увеличения размера микросфер DC Bead LUMI при наличии артериовенозных шунтов, если ангиографические подтверждения эмболизации не так быстро проявляются в процессе доставки.
- В случае подозрения на присутствие артериовенозных шунтов следует рассмотреть возможность сканирования с применением Tc99m-MAA.
- Стерильно, предназначено для однократного применения. Не использовать повторно из-за риска заражения.
- Если во время введения наблюдаются какие-либо симптомы нежелательной эмболизации, следует приостановить проведение процедуры для оценки возможности шунтирования. К таким симптомам относятся изменения жизненно важных функций пациента, такие как гипоксия или изменения со стороны центральной нервной системы.
- При повышенной чувствительности к контрастным веществам не рекомендуется использовать микросферы DC Bead LUMI.
- Нежелательная эмболизация может возникать при наличии артериовенозного анастомоза, ответвлений сосудов от целевой области эмболизации или наличие сосудов, не обнаруженных до проведения эмболизации. В результате нежелательной эмболизации у пациента могут возникнуть серьезные осложнения. Следует проявлять особую осторожность во избежание ишемии неустойчивых к ней нецелевых тканей.
- Следует учитывать воздействие излучения во время ангиографии и рентгеноскопии, используемых для визуализации кровеносных сосудов в процессе эмболизации, которое может привести к развитию лучевого поражения и риску нарушения репродуктивной функции в будущем.
- В ходе сеанса лечения допускается использовать максимум два флакона.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОСФЕР DC Bead LUMI, ЗАПОЛНЕННЫХ ДОКСОРУБИЦИНОМ

- Основываясь на данных из литературы об эквивалентном изделии, микросферах DC Bead, рекомендованная доза 37,5 мг доксорубина на 1 мл микросфер DC Bead LUMI не должна быть превышена. Превышение максимальной рекомендованной дозы может привести к значительному системному воздействию доксорубина и связанным с ним побочным эффектам. За сеанс лечения можно использовать до 4 мл заполненных доксорубином микросфер DC Bead LUMI (всего 150 мг). (Ленсиони Р. и соавт., 2012 г. в отношении микросфер DC Bead). Системное воздействие доксорубина также может возникнуть при данной стандартной дозировке микросфер DC Bead LUMI. При этом фармакокинетические данные для эквивалентного изделия, микросфер DC Bead показали, что уровни системного воздействия значительно снижены по сравнению с традиционной трансартериальной химиоэмболизацией и внутривенным введением (ППК составлял: прибл. 520 ч. нг/мл для микросфер DC Bead по сравнению с прибл. 1530 ч. нг/мл для стандартной TAXE и 3890 ч. нг/мл для доксорубина при внутривенном введении).
- Данные из литературы об эквивалентном изделии микросферах DC Bead, показывают, что пациенты получают от до 5 курсов лечения с использованием микросфер DC Bead, заполненных доксорубином (до 150 мг на курс лечения), в зависимости от их клинического и радиологического ответа. Интервал между курсами терапии должен составлять от 1 до 4 месяцев, при этом в случае опухоли обеих долей печени он может быть короче (см. ниже раздел «Лечение / повторное лечение»).
- Микросферы DC Bead LUMI не меняют размер после заполнения лекарственным средством.
- Доксорубин чувствителен к свету. При хранении продукта, содержащего доксорубин, следует обеспечить защиту от света (см. «Хранение»).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МИКРОСФЕР DC Bead LUMI С ИРИНОТЕКАНОМ

- Основываясь на данных из литературы об эквивалентном изделии, микросферах DC Bead, не следует превышать рекомендуемую дозу иринотеканана 50 мг на 1 мл микросфер DC Bead LUMI. Превышение максимальной рекомендованной дозы может привести к значительному системному воздействию иринотеканана и связанным с ним побочным эффектам. За один курс терапии можно использовать до 2 мл заполненных иринотеканом микросфер DC Bead LUMI (всего 100 мг) (Ленсиони Р. и соавт., 2014 г. в отношении микросфер DC Bead). Системное воздействие иринотеканана также может возникать при данной стандартной дозировке микросфер DC Bead LUMI. При этом фармакокинетические данные эквивалентного изделия, микросфер DC Bead, показали, что уровни системного воздействия значительно снижаются по сравнению с внутривенным введением (ППК составлял: приблизительно 1680 ч. нг/мл для микросфер DC Bead по сравнению с 10 200 ч. нг/мл для иринотеканана при внутривенном введении). Системное воздействие SN-38 при применении эквивалентного изделия DC Bead (значение ППК равно приблизительно 280 ч. нг/мл) находится в пределах ожидаемого диапазона ППК для внутривенного введения иринотеканана при лечении колоректального рака.
- Данные из литературы об эквивалентном изделии микросферах DC Bead, показывают, что большинство пациентов с метастазами колоректального рака в печень получают до 3 курсов лечения эквивалентным изделием, микросферами DC Bead, заполненным иринотеканом (до 100 мг на курс лечения), в зависимости от их клинического и радиологического ответа. Интервал между курсами терапии должен составлять от 3 до 4 недель, при этом в случае опухоли обеих долей печени он может быть короче (см. ниже раздел «Лечение / повторное лечение»).
- Микросферы DC Bead LUMI не меняют размер после заполнения лекарственным средством.
- Не рекомендуется добавлять физиологический раствор к заполненным иринотеканом микросферам DC Bead LUMI, так как это приведет к попаданию иринотеканана в раствор для доставки

что может потенциально привести к системной доставке препарата.

- Микросферы DC Bead LUMI в смеси с контрастным веществом следует вводить сразу после приготовления.
- Исходя из опыта использования эквивалентного изделия, микросфер DC Bead, пациенты с метастазами колоректального рака, получавшие лечение с использованием микросфер DC Bead LUMI, заполненных иринотеканом, могут испытывать немедленные побочные эффекты, например, жар, боль в области живота и во рту, в отличие от пациентов, которые получали системную терапию на основе иринотекана. При этом у пациентов, получавших системную химиотерапию, гораздо чаще наблюдаются эффекты от системного применения лекарств, такие как диарея, астения, лейкопения и анемия (Фиорентини и соавт., 2012 г., в отношении микросфер DC Bead).

ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ

В следующем разделе приводятся доступные клинические данные об эквивалентном изделии, микросферах DC Bead, а также выводы относительно использования микросфер DC Bead LUMI при заполнении доксорубицином для лечения определенных подгрупп пациентов с ГЦК или иринотеканом для лечения определенных подгрупп пациентов с метастазами колоректального рака в печень.

ЗАПОЛНЕННЫЕ ДОКСОРУБИЦИНОМ МИКРОСФЕРЫ DC Bead LUMI

Пожилые пациенты

В клинической практике не предусматривается верхнего возрастного предела для применения процедур химиоэмболизации, если характеристики пациента и исходные лабораторные испытания находятся в установленных для таких процедур пределах.

Анализ связанных с лечением нежелательных явлений по возрастным группам (возраст < 65 лет по сравнению с возрастом ≥ 65 лет) у пациентов, получавших заполненные доксорубицином микросферы DC Bead в исследованиях, заказанных компанией, не показал различий в показателях заболеваемости: 86,7 % по сравнению с 84,4 % для подобных явлений. Не было выявлено различий и в отношении серьезных нежелательных явлений, связанных с лечением (25 % в сравнении с 21,9 %).

На основании вышеприведенной информации допускается использование микросфер DC Bead LUMI, заполненных химиотерапевтическим препаратом, у пожилых пациентов.

Пациенты с циррозом печени класса А и В по Чайлду-Пью

Компания «Байокомпатиблз Ю Кей Лтд» (Biocompatibles UK Ltd) спонсировала исследование PRECISION V, в которое были включены пациенты с циррозом печени класса А и В по Чайлду-Пью. Из этих пациентов, включенных в группу лечения микросферами DC Bead, у 77 был цирроз класса А, и у 16 — цирроз класса В по Чайлду-Пью. В то время как больше пациентов в группе микросфер DC Bead с циррозом класса В по Чайлду-Пью по сравнению с пациентами с циррозом класса А по Чайлду-Пью имели серьезные нежелательные явления (СНЯ) (8/16 пациентов или 50,0 % по сравнению с 25/77 пациентов или 32,5 %), обратная тенденция наблюдалась у пациентов с СНЯ, возникшими в течение 30 дней после курса терапии (3/16 или 18,8 % пациентов группы В по Чайлду-Пью по сравнению с 19/77 или 24,7 % пациентами группы А по Чайлду-Пью). У пациентов, рандомизированных в группу стандартной ТАХЭ, частота СНЯ была такой же, как у пациентов в группах А и В по Чайлду-Пью (36,8 % и 33,7 % соответственно). Однако интерпретация данных результатов ограничена относительно небольшим количеством пациентов с циррозом печени класса В по Чайлду-Пью.

В литературе имеются обширные данные, подтверждающие безопасность и эффективность микросфер DC Bead с доксорубицином при лечении пациентов с ГЦК с циррозом класса А по Чайлду-Пью (> 500 пациентов) или циррозом класса В по Чайлду-Пью (> 300 пациентов) (Праджапати и соавт., 2013 г.; Боатта и соавт., 2013 г.; Вадо и соавт., 2015 г.; Нассер и соавт., 2014 г.; Калва и соавт., 2014 г.; Син и соавт., 2015 г.).

На основании имеющихся данных допускается использование микросфер DC Bead LUMI, заполненных доксорубицином, у пациентов с ГЦК с циррозом по Чайлду-Пью класса А или В (< 8).

Пациенты с нарушением функции почек

Уровень сывороточного креатинина > 2,0 мг/дл является абсолютным противопоказанием для процедур ТАХЭ (Лиapi и Гешвинд, 2011 г.). Пациенты исключались из спонсируемых компанией исследований, если у них была почечная недостаточность/отказ почек, либо сывороточный креатинин был выше 2 мг/дл.

Пациенты, для которых данные о микросферах DC Bead с доксорубицином ограничены или отсутствуют.

В следующих группах пациентов данные о микросферах DC Bead с доксорубицином ограничены или отсутствуют:

- пациенты, ранее получавшие системную химиотерапию;
- пациенты, ранее получавшие лучевую терапию;
- пациенты с прогрессирующим заболеванием печени;
- пациенты с прогрессирующими опухолевым заболеванием, включая диффузную ГЦК.

ЗАПОЛНЕННЫЕ ИРИНОТЕКАНОМ МИКРОСФЕРЫ DC Bead LUMI

Пожилые пациенты

В клинической практике не предусматривается верхнего возрастного предела для применения процедур химиоэмболизации, если характеристики пациента и исходные лабораторные испытания находятся в установленных для таких процедур пределах.

Недавние публикации об использовании заполненных иринотеканом микросфер DC Bead у пациентов с метастазами колоректального рака в печень включали пациентов со средним возрастом около 64 лет (диапазон 44–85 лет) (Эйхлер и соавт., 2012 г., Фиорентини и соавт., 2012 г., Мартин и соавт., 2012 г.). На основании вышеприведенной информации допускается использование микросфер DC Bead LUMI, заполненных химиотерапевтическим препаратом, у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Уровень сывороточного креатинина > 2,0 мг/дл является абсолютным противопоказанием для процедур ТАХЭ (Лиapi и Гешвинд, Сердечно-сосудистая и интервенционная радиология и эндоваскулярные процедуры, 2010 г.). Пациенты исключались из спонсируемых компанией исследований, если у них была почечная недостаточность / отказ почек, либо сывороточный креатинин был выше 2 мг/дл.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Нежелательный рефлюкс или прохождение микросфер DC Bead LUMI в нормальные артерии, расположенные рядом с участком поражения, или прохождения через участок поражения в другие артерии или артериальные русла.
- Эмболизация нецелевой области, например:
 - гастродуоденальные язвы,
 - легочная эмболизация,
 - панкреатит, холецистит;
- печеночная недостаточность, дисфункция или декомпенсация (известное осложнение химиоэмболизации, однако также может быть результатом прогрессирования основного заболевания);
- тромбоз или тромбообразование в глубоких венах в ноге/ногах пациента;
- тромбоз печеночных вен;
- тромбоз артерии в месте разреза для артериального доступа;
- ишемия в нежелательной локализации;
- переполнение капиллярного русла и повреждение тканей;
- ишемический инсульт или ишемический инфаркт;
- разрыв сосуда или участка поражения и кровоизлияние;

- неврологические расстройства, включая паралич черепных нервов;
 - вазоспазм;
 - реканализация;
 - реакции на инородное тело, требующие медицинского вмешательства;
 - инфекция, требующая медицинского вмешательства;
 - образование тромба на кончике катетера с его последующим смещением, вызывающим артериальные тромбоэмболические последствия;
 - постэмболизационный синдром (который может включать тошноту, лихорадку, боль), а также увеличение лабораторных параметров, таких как повышение уровня ферментов печени;
 - абсцесс печени;
 - летальный исход;
 - аллергические реакции на контрастные вещества или DC Bead LUMI у пациентов с аллергией или известной чувствительностью к йоду/йодсодержащим веществам;
 - эмболизация не той артерии или миграция микросфер в другие части тела, что может потребовать дополнительного лечения;
 - гематома, синяк или артериальная аневризма в месте разреза для артериального доступа.
- Частота данных осложнений еще не определена из-за отсутствия клинического опыта применения DC Bead LUMI.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ, СВЯЗАННЫЕ ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Микросферы DC Bead и DC Bead LUMI были разработаны для обеспечения локализованной доставки препарата к опухолям печени с соответствующим снижением системной токсичности. Фармакокинетические профили и преимущества переносимости пациентами были продемонстрированы в исследованиях с микросферами DC Bead, заполненными как доксорубицином, так и иринотеканом (Варела и соавт., 2007 г., Эйхлер и соавт., 2012 г., Ламмер и соавт., 2010 г., а также Фиорентини и соавт., 2012 г.). В Таблице 2 приведены нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке доксорубина.

Таблица 2. Нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке доксорубина

Класс системы органов	Нежелательные эффекты
Доброкачественные злокачественные новообразования (включая кисты полипы)	В отношении пациентов, одновременно получавших доксорубицин в сочетании с ДНК-повреждающими противоопухолевыми препаратами, редко сообщалось о возникновении вторичного острого миелолейкоза с предлейкемической фазой или без нее. В таких случаях может наблюдаться короткий (1–3 года) латентный период. Острая лимфоцитарная лейкемия и острый миелолейкоз.
Заболевания крови лимфатической системы	Гематологический контроль следует проводить регулярно как при гематологических, так и при негематологических состояниях из-за возможного подавления функции костного мозга, которое может проявиться примерно через десять дней после введения. Клиническими последствиями токсичности доксорубина для костного мозга / гематологической токсичности могут быть лихорадка, инфекции, сепсис/септицемия, септический шок, кровоизлияния, гипоксия тканей или смерть. Лейкопения, нейтропения, анемия и тромбоцитопения.

Заболевания иммунной системы	Анафилаксия
Нарушения обмена веществ и питания	Анорексия, обезвоживание и гиперурикемия.
Заболевания глаз	Конъюнктивит/кератит слезотечение.
Заболевание сердца	Кардиотоксичность может проявляться в виде тахикардии, включая наджелудочковую тахикардию и изменения на ЭКГ. Рекомендуется проводить регулярный мониторинг ЭКГ, а также следует соблюдать осторожность у пациентов с нарушением сердечной функции. Тяжелая сердечная недостаточность может возникнуть внезапно без предшествующих изменений ЭКГ. Тахиаритмии, атриовентрикулярная блокада и блокада ножек пучка Гиса, бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка и застойная сердечная недостаточность.
Сосудистые нарушения	Флебит, тромбоз, тромбофлебит, тромбоз, приливы и шок.
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота и мукозит/стоматит, гиперпигментация слизистой оболочки полости рта, эзофагит, боль в области живота, эрозии желудка, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, диарея и колит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Изменения уровня трансаминазы.
Заболевания кожи и подкожных тканей	Алопеция возникает часто, включая прекращение роста бороды, но обычный рост волос возобновляется после прекращения терапии. Кожная сыпь/зуд, местная токсичность, изменения окраски кожи, гиперпигментация кожи и ногтей, светочувствительность, гиперчувствительность кожи к облучению (острое воспаление в ранее облученной области), крапивница, периферическая эритема подошвенно-ладонная дисестезия.
Заболевания почек и урологические заболевания	Доксорубин может окрашивать мочу в красный цвет, особенно первый образец, взятый после инъекции, поэтому пациентам следует информировать о том, что это не повод для беспокойства.
Репродуктивная система и заболевания груди	Аменорея, олигоспермия и азооспермия.
Общие расстройства и состояния в области введения	Риск тромбофлебита в месте инъекции можно свести к минимуму, следуя рекомендованной выше процедуре введения. Ощущение покалывания или жжения в месте введения означает значительную степень экстравазации, поэтому инфузцию следует прекратить и начать заново в другую вену. Лихорадка, недомогание, астения и озноб.
Исследования	Отклонения на ЭКГ.

В Таблице 3 приведены нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке иринотекана.

Таблица 3. Нежелательные эффекты, перечисленные на этикетке иринотекана

Класс системы органов	Нежелательные эффекты
-----------------------	-----------------------

Заболевания желудочно-кишечного тракта	Отсроченная диарея Диарея (возникающая более чем через 24 часа после введения) обусловлена дозоограничивающей токсичностью. При монотерапии. Тяжелая диарея наблюдалась у 20 % пациентов, соблюдающих рекомендации по лечению диареи. В рамках оцениваемых циклов у 14 % наблюдалась тяжелая диарея. Средний срок начала первого жидкого стула приходился на 5 день после инфузии. При комбинированной терапии. Тяжелая диарея наблюдалась у 13,1 % пациентов, соблюдающих рекомендации по лечению диареи. В рамках оцениваемых циклов у 3,9 % наблюдалась тяжелая диарея. Сообщалось о редких случаях псевдомембранозного колита, один из которых был задокументирован как спровоцированный бактерией (<i>Clostridium difficile</i>). Тошнота и рвота При монотерапии. Тошнота и рвота протекали в тяжелой форме примерно у 10 % пациентов, получавших противорвотные средства. При комбинированной терапии. Было зафиксировано снижение частоты случаев сильной тошноты и рвоты (у 2,1 % и 2,8 % пациентов соответственно). Обезвоживание Сообщалось об эпизодах обезвоживания, обычно связанных с диареей и (или) рвотой. Редкие случаи почечной недостаточности, гипотонии или сердечно-сосудистой недостаточности наблюдались у пациентов, которые испытывали обезвоживание, связанное с диареей и (или) рвотой. Другие расстройства желудочно-кишечного тракта Запоры наблюдались: • при монотерапии: менее чем у 10 % пациентов (монотерапия); • при комбинированной терапии: у 3,4 % пациентов. Сообщалось о редких случаях кишечного запора, непроходимости или желудочно-кишечных кровотечений, а также о редких случаях колита, включая тифлит, ишемический и язвенный колит. Сообщалось о редких случаях прободения кишечника. К другим умеренным эффектам относится анорексия, боль в области живота и мукозит. Редкие случаи симптоматического или бессимптомного панкреатита были связаны с терапией иринотеканом.
Заболевания крови	Нейтропения связана с дозоограничивающим токсическим эффектом. Нейтропения была обратимой и некумулятивной; средний срок до достижения максимального снижения уровня нейтрофилов составлял 8 дней независимо от того, использовалась

Инфекции и инвазии	монотерапия или комбинированная терапия. При монотерапии. Нейтропения наблюдалась у 78,7 % пациентов и протекала в тяжелой форме (количество нейтрофилов < 500 клеток/мм³) у 22,6 % пациентов. В рамках оцениваемых циклов у 18 % наблюдалось количество нейтрофилов менее 1000 клеток/мм³, в том числе у 7,6 % — менее 500 клеток/мм³. Полное выздоровление обычно наступало на 22 день. Лихорадка с тяжелой нейтропенией отмечалась у 6,2 % пациентов и в 1,7 % циклов. Эпизоды инфицирования наблюдались примерно у 10,3 % пациентов (2,5 % циклов), были связаны с тяжелой нейтропенией примерно у 5,3 % пациентов (1,1 % циклов) и привели к летальному исходу в 2 случаях. Анемия отмечалась примерно у 58,7 % пациентов (8 % с уровнем гемоглобина < 8 г/дл и 0,9 % с уровнем гемоглобина < 6,5 г/дл). Тромбоцитопения (< 100 000 клеток/мм³) наблюдалась у 7,4 % пациентов и в 1,8 % циклов, из которых у 0,9 % количество тромбоцитов составляло ≤ 50 000 клеток/мм³ в 0,2 % циклов. Почти все пациенты выздоровели к 22 дню. При комбинированной терапии. Нейтропения наблюдалась у 82,5 % пациентов и протекала в тяжелой форме (количество нейтрофилов < 500 клеток/мм³) у 9,8 % пациентов. В рамках оцениваемых циклов у 67,3 % наблюдалось количество нейтрофилов менее 1000 клеток/мм³, в том числе у 2,7 % — менее 500 клеток/мм³. Полное выздоровление обычно наступало в течение 7–8 дней. Лихорадка с тяжелой нейтропенией отмечалась у 3,4 % пациентов и в 0,9 % циклов. Эпизоды инфицирования наблюдались примерно у 2 % пациентов (0,5 % циклов), были связаны с тяжелой нейтропенией примерно у 2,1 % пациентов (0,5 % циклов) и привели к летальному исходу в 1 случае. Анемия отмечалась у 97,2 % пациентов (2,1 % с уровнем гемоглобина < 8 г/дл). Тромбоцитопения (< 100 000 клеток/мм³) наблюдалась у 32,6 % пациентов и в 21,8 % циклов. Тяжелая тромбоцитопения (≤ 50 000 клеток/мм³) не наблюдалась. Сообщалось об одном случае периферической тромбоцитопении с антиромбоцитарными антителами в ходе послепродажного мониторинга. У пациентов, перенесших сепсис, наблюдались редкие случаи почечной недостаточности,
---------------------------	--

	гипотонии или сердечно-сосудистой недостаточности.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Острый холинергический синдром Тяжелый проходящий острый холинергический синдром наблюдался у 9 % пациентов, получавших монотерапию. Среди основных симптомов были ранняя диарея и различные другие симптомы, такие как боль в области живота, конъюнктивит, ринит, гипотония, вазодилатация, потливость, озноб, недомогание, головокружение, нарушения зрения, миоз, слезотечение и повышенное слюноотделение, возникающие в течение первых 24 часов после введения. Эти симптомы исчезают после введения атропина (см. «Специальные предупреждения и меры предосторожности при использовании» в ОХЛП соответствующего препарата). Астения протекала в тяжелой форме у менее чем 10 % пациентов, получавших монотерапию, и у 6,2 % пациентов, получавших комбинированную терапию. Причинно-следственная связь с иринотеканом четко не установлена. Лихорадка в отсутствие инфекции и без сопутствующей нейтропении в тяжелой форме наблюдалась у 12 % пациентов, получавших монотерапию, и у 6,2 % пациентов, получавших комбинированную терапию. Сообщалось о легких реакциях в месте введения, хотя и нечасто.
Заболевание сердца	Сообщалось о редких случаях гипертонии во время или после введения.
Расстройства органов дыхания	Интерстициальные заболевания легких, проявляющиеся в виде легочных инфильтратов, при терапии иринотеканом встречается редко. Сообщалось о ранних эффектах, таких как одышка.
Заболевания кожи и подкожных тканей	Алоpecia была очень распространенной и обратимой. Сообщалось о легких кожных реакциях, хотя и нечасто.
Заболевания иммунной системы	Сообщалось о нечастых и легких аллергических реакциях и редких случаях анафилактических/анафилактоидных реакций.
Скелетно-мышечное нарушение	Сообщалось о ранних эффектах, таких как сокращение мышц или судороги и парестезии.
Проведение лабораторных испытаний	При монотерапии. Кратковременное и от небольшого до умеренного повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы или билирубина в сыворотке наблюдалось у 9,2 %, 8,1 % и 1,8 % пациентов соответственно при отсутствии прогрессирующих метастазов в печень. Кратковременное и от небольшого до умеренного повышение уровня креатинина в сыворотке наблюдалось у 7,3 % пациентов.

	При комбинированной терапии. Кратковременные уровни в сыворотке (степени 1 и 2) СГПТ, СГОТ, щелочной фосфатазы или билирубина наблюдались у 15 %, 11 %, 11 % и 10 % пациентов соответственно при отсутствии прогрессирующих метастазов в печень. Проходящие процессы 3 степени наблюдались у 0 %, 0 %, 0 % и 1 % пациентов соответственно. Процессы 4 степени не наблюдались. Повышение уровня амилазы и (или) липазы отмечалось очень редко. Сообщалось о редких случаях гипокалиемии и гипонатриемии, в основном связанных с диареей и рвотой.
Расстройства нервной системы	Сообщения о кратковременных нарушениях речи, связанных с введением иринотекана, были очень редкими в послепродажном периоде.
Сосудистые нарушения	Применение иринотекана в редких случаях вызывало тромбоз эмболические осложнения (легочная эмболия, венозные тромбоз и артериальная тромбоз эмболия) у пациентов с множественными факторами риска в дополнение к основному новообразованию.

ВЫБОР РАЗМЕРА МИКРОСФЕР

Следует внимательно выбирать диапазон размеров микросфер DC Bead LUMI, который наиболее оптимальным образом соответствует патологии (т. е. целевому сегменту / размеру сосуда / очагу артериовенозной мальформации). Микросферы DC Bead LUMI размером 70–150 мкм рекомендуются для стандартных процедур ГЧК или для лечения метастазов колоректального рака в печень. Выбор микросфер малого размера основан на демонстрации на эквивалентном изделии, микросферах DC Bead, что такие микросферы доставляются внутрь опухоли или непосредственно к краю опухоли и, таким образом, подходят для доставки лекарственных средств и точной эмболизации. При этом определяя безопасность лечения и выбирая размер микросфер DC Bead LUMI, следует учитывать индивидуальные характеристики пациента и опухоли, в особенности идентификацию артериовенозного шунта. В случае значительного артериопортального или венозного шунтирования в печени перед продолжением введения микросфер DC Bead LUMI рекомендуется проводить эмболизацию шунта с помощью губы Gelfoam. Перед введением микросфер DC Bead LUMI с помощью ангиографического исследования необходимо получить подтверждение отсутствия шунта, и, возможно, будет предпочтительнее использовать микросферы большего размера с использованием эквивалентного изделия.

ЛЕЧЕНИЕ И ПОВТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

ЛЕЧЕНИЕ ГЧК С ПРИМЕНЕНИЕМ ЗАПОЛНЕННЫХ ДОКСОРУБИЦИНОМ МИКРОСФЕР DC Bead LUMI

У пациентов с остаточной жизнеспособной опухолью, включая частичный ответ, стабилизацию заболевания и прогрессирование заболевания согласно mRECIST, дальнейшее лечение с помощью микросфер DC Bead LUMI (макс. 5 процедур, до 150 мг доксорубина / сеанс терапии) можно запланировать через 4–6 недель при отсутствии противопоказаний на основании опыта использования эквивалентного изделия, микросфер DC Bead.

Перед повторным лечением рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходному уровню.

В случае опухоли двух долей их можно лечить в рамках отдельных курсов терапии с интервалом в 2–4 недели при отсутствии осложнений, требующих более длительного интервала между двумя курсами, исходя из опыта применения эквивалентного изделия DC Bead.

Перед проведением второго сеанса лечения рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходному уровню.

ЛЕЧЕНИЕ МКРР С ПОМОЩЬЮ ЗАПОЛНЕННЫХ ИРИНОТЕКАНОМ МИКРОСФЕР DC Bead LUMI

В случае опухоли одной из долей печени можно запланировать до двух курсов терапии с дозировкой до 100 мг иринотекана на курс лечения и интервалом в 3–4 недели при отсутствии противопоказаний, исходя из опыта применения эквивалентного изделия DC Bead.

Перед проведением второго сеанса лечения рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходным уровням.

В случае опухоли двух долей следует запланировать четыре курса терапии долей с применением иринотекана до 100 мг на один флакон DC Bead LUMI каждые 2 недели при отсутствии осложнений, требующих более длительного интервала времени между двумя курсами, исходя из опыта применения эквивалентного изделия DC Bead.

Перед проведением каждого последующего сеанса лечения, рекомендуется получить подтверждение того, что показатели ферментов печени вернулись к исходным уровням.

ЗАПОЛНЕНИЕ И ВВЕДЕНИЕ МИКРОСФЕР DC Bead LUMI

После вскрытия упаковки микросферы DC Bead LUMI следует использовать в течение 4 часов, если они хранятся при комнатной температуре, или в течение 24 часов, если они хранятся в холодильнике при температуре 2–8 °C, поскольку соблюдение условий приготовления и заполнения микросфер DC Bead LUMI находится вне контроля производителя, т. е. ответственность за их хранение после прокалывания флакона возлагается на пользователя.

Провести тщательное обследование сосудистой системы, связанной с местом эмболизации, при помощи методов визуализации с высоким разрешением до начала процедуры эмболизации. Следует внимательно выбирать диапазон размеров микросфер DC Bead LUMI, который наиболее оптимальным образом соответствует патологии (т. е. целевому сегменту / размеру сосуда / очагу артериовенозной мальформации).

При извлечении флакона из внешней упаковки осмотрите его перед использованием на предмет повреждений или наличия острых краев.

Используйте соответствующую защитную одежду и меры гигиены.

Выбор катетера системы доставки в зависимости от размера целевого сосуда. Для определения совместимости катетера и микросфер следует использовать катетер с минимальным внутренним диаметром. Минимальные размеры катетера приведены в Таблице 7.

Процедуру эмболизации рекомендуется контролировать с помощью методов рентгенографии, таких как КТ, КЛКТ и рентгеноскопия.

ПРИМЕЧАНИЯ

В процессе доставки микросфер DC Bead LUMI рекомендуется использовать неионное контрастное вещество. В процессе приготовления избегайте попадания пузырьков воздуха. Если присутствуют пузырьки воздуха, удалите их во избежание потенциальной агрегации микросфер.

Микросферы DC Bead LUMI подходят для заполнения доксорубицином или иринотеканом.

Липосомальные препараты доксорубина не подходят для заполнения микросфер DC Bead LUMI.

ВНИМАНИЕ. Ввиду цитотоксичности химиотерапевтических препаратов (которые могут выбираться лечащим врачом для использования с изделием на основе информированной клинической оценки) и требований к асептической подготовке процедура является опасной для персонала учреждения здравоохранения и должна выполняться только обученными сотрудниками в соответствующих валидированных асептических условиях

ПРИГОТОВЛЕНИЕ МИКРОСФЕР DC Bead LUMI

1. Приготовление микросфер DC Bead LUMI следует проводить в контролируемых асептических условиях.

2. Снять пластиковую откидную крышку с цветной маркировкой с флакона с микросферами DC Bead LUMI, не снимая при этом металлическое кольцо с пробки. Присоедините шприц на 10 мл с помощью изделия для переноса или иглы (минимальный размер 18 кал. / внутренний диаметр > 0,84 мм).

При использовании раствора доксорубина (2 мг/мл) используйте шприц на 50 мл.

3. Переверните флакон и погрузите микросферы DC Bead LUMI в раствор, взбалтывая его вихревым движением, затем вытяните его шприцем.

4. После перемещения раствора прекратите перемешивание и удерживайте флакон в перевернутом положении, чтобы микросферы осели в шприце на поршне. Закачайте чистый раствор обратно во флакон и повторите предыдущий шаг, чтобы извлечь оставшиеся микросферы из флакона. При необходимости данный процесс можно повторить дважды.

Примечание. Во флаконе могут оставаться небольшие следы микросфер DC Bead LUMI.

5. Как только микросферы DC Bead LUMI оседут на дне шприца, отсоедините шприц. Утилизируйте упаковочный раствор с отходами или в подходящий контейнер, оставив в шприце только микросферы DC Bead LUMI.

Процедура заполнения лекарственным средством (если заполнение лекарственным средством не проводится, перейдите к разделу «Смешивание с контрастным веществом»)

6. Обращайтесь с препаратом в соответствии с инструкциями производителя. Для разведения порошка доксорубина используйте воду для инъекций (ВДИ) до достижения концентрации 25 мг/мл. Также можно использовать раствор доксорубина (2 мг/мл). Для заполнения иринотеканом используйте раствор иринотекана (20 мг/мл).

7. Наберите необходимое количество разведенного препарата в шприц с микросферами DC Bead LUMI и встряхните. Следите за герметичностью шприца, чтобы не пролить цитотоксический препарат. Запрещается превышать рекомендованную максимальную дозу заполнения:

- 37,5 мг доксорубина на 1 мл микросфер DC Bead LUMI (эквивалент 75 мг на флакон);

- 50 мг иринотекана на 1 мл микросфер DC Bead LUMI (эквивалент 100 мг на флакон).

8. Аккуратно перемешайте микросферы DC Bead LUMI, переворачивая шприц десять раз за один цикл перемешивания, с целью убедиться, что они подвижны и подвергаются воздействию раствора. Перемешивайте:

- с доксорубином (25 мг/мл): каждые 5 минут до окончания заполнения;

- с доксорубином (2 мг/мл): каждые 30 минут в течение первых 3,5 часов при комнатной температуре. Затем дайте раствору отстояться при температуре 2–8 °C до окончания заполнения.

- Заполнение иринотеканом (20 мг/мл): каждые 5 минут до окончания заполнения.

9. Следуйте инструкциям по заполнению, приведенным в Таблицах 4, 5 и 6.

Таблица 4. Инструкции по заполнению лекарственного препарата с использованием порошка доксорубина (25 мг/мл)

	Размер микросферы
Доксорубина гидрохлорид (25 мг/мл)	70–150 мкм
Продолжительность заполнения (мин)	60 минут
Количество переворачиваний шприца за цикл перемешивания	10
Интервал перемешивания при заполнении (мин)	5 минут
Температура заполнения (°C)	Комнатная температура

Таблица 5. Инструкции по заполнению препарата с использованием раствора доксорубина (2 мг/мл)

	Размер микросферы
Доксорубина гидрохлорид (2 мг/мл)	70–150 мкм
Продолжительность заполнения (мин)	18 часов
Количество переворачиваний шприца за цикл перемешивания	10
Интервал перемешивания при заполнении (мин)	Каждые 30 минут в течение первых 3,5 часов заполнения
Температура заполнения (°C)	Комнатная температура (в течение 3,5 часов), затем 2–8 °C

Для заполнения вне изолятора используйте соответствующую микробиологическую защиту согласно инструкции больницы (например, двухслойную упаковку).

Таблица 6. Инструкции по заполнению лекарственного препарата иринотекан

	Размер микросферы
Иринотекан гидрохлорид	70–150 мкм
Продолжительность заполнения (мин)	10 минут
Количество переворачиваний шприца за цикл перемешивания	10
Интервал перемешивания при заполнении (мин)	5 минут
Температура заполнения (°C)	Комнатная температура

10. После заполнения доксорубином раствор может сохранять небольшую окраску, что абсолютно нормально и не является признаком того, что микросферы DC Bead LUMI не заполнились.

11. Слейте излишек жидкости в подходящий контейнер для цитотоксических отходов в соответствии с местными стандартными практиками и рекомендациями производителя цитотоксического препарата, поддерживая общий объем заполненных микросфер на уровне 2 мл. Для этого удерживайте шприц в перевернутом положении, чтобы микросферы осели на поршне. Перед тем, как слить супернатант, убедитесь, что микросферы осели. Необходимо соблюдать осторожность в процессе сливания истощенного цитотоксического раствора в соответствующий контейнер, например, в пустой вентилируемый закупоренный флакон, пакет для раствора с перегородкой, второй шприц через двусторонний разъем Люэра и т. д.).

процесса позволяет добиться $\geq 98\%$ заполнения лекарственным препаратом. Изделие не следует использовать в случае получения непрозрачного супернатанта ярко-красного цвета: это указывает на недостаточное заполнение или избыток добавленного доксорубина.

Смешивание с контрастным веществом

12. После выполнения вышеописанных процедур микросферы DC Bead LUMI готовы к использованию.

13. Микросферы DC Bead LUMI следует готовить для введения с использованием 100 % **неионного контрастного вещества** для получения оптимальной суспензии. См. рекомендуемые контрастные вещества в Таблице 7.

14. Присоедините разъем к шприцу с микросферами DC Bead LUMI. С помощью шприца объемом 20 мл наберите 20 мл контрастного вещества и соедините со шприцом 10/50 мл содержащим микросферы DC Bead LUMI.

15. Аккуратно смешайте микросферы DC Bead LUMI и контрастное вещество между шприцами через соединитель для получения однородной суспензии.

16. Извлеките шприц на 20 мл и замените шприцем на 3 мл для доставки препарата. Используя соединитель, смешайте содержимое шприцов на 10 мл / 50 мл и шприца на 3 мл для получения однородной суспензии микросфер DC Bead LUMI. После доставки содержимого шприца на 10 мл / 50 мл можно повторить, переместив оставшуюся суспензию из шприца на 20 мл в шприц на 10 мл / 50 мл через соединитель.

Примечание. Убедитесь, что смешивание происходит при каждом наполнении шприца объемом 3 мл.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КАТЕТЕРЫ И КОНТРАСТНЫЕ ВЕЩЕСТВА

После приготовления микросферы DC Bead LUMI прошли испытание, которое показало, что они успешно доставляются при условии верного сочетания размеров микросфер, контрастного вещества и микрокатетеров, описанных в Таблице 7.

Таблица 7. Рекомендуемые размеры катетеров и контрастные вещества для использования с микросферами DC Bead LUMI

Диапазон размеров микросфер DC Bead LUMI	Рекомендуемый катетер (внутренний диаметр)	Рекомендуемые контрастные вещества
70–150 мкм	$\geq 2,0$ Fr (0,483 мм / 0,019 дюйма)	Omnipaque/Accupaque 350 (йодиксанол 350) Visipaque 320 (йодиксанол 320), только для заполнения доксорубином* Iomeron 400 (йодипрол 400) Visipaque 270 (йодиксанол 320), только для заполнения доксорубином*

Примечания:

- Другие контрастные вещества не испытывались в комбинации с микросферами DC Bead LUMI.
- Препарат Isovue 300 (Solutrast 300) прошел испытания и не рекомендуется к использованию из-за недостаточного времени суспендирования. Контрастные вещества одинаковой вязкости при 20 °C не следует использовать с микросферами DC Bead LUMI.
- Visipaque 270 и Visipaque 320 прошли испытания и не рекомендуются для использования с микросферами, заполненными иринотеканом, поскольку лекарственный препарат в значительной степени элюируется в этой смеси.

Инструкции по доставке

ПРИМЕЧАНИЕ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ (заполнение доксорубином).
Строгое соблюдение инструкций, сроков заполнения и

Обратите внимание на то, что микросферы DC Bead LUMI быстро осаждаются в некоторых контрастных средствах. До и во время доставки визуально убедитесь, что микросферы находятся в суспендированном состоянии.

Обратите внимание, что более крупные микросферы имеют более короткое время суспендирования, чем микросферы DC Bead LUMI меньшего размера.

1. Используя стандартную методику, поместите катетер системы доставки внутрь целевого сосуда, а кончик катетера — как можно ближе к месту проведения процедуры во избежание случайной окклюзии нецелевых сосудов.

2. Используйте шприц на 3 мл для регулирования давления введения во время доставки через катетер микросфер DC Bead LUMI.

3. Медленно введите раствор с микросферами DC Bead LUMI в катетер системы доставки, контролируя процесс с помощью методов рентгенографии, таких как рентгеноскопия, КЛКТ и КТ, наблюдая при этом за распределением микросфер во избежание рефлюкса. Если эффект воздействия на антеградную скорость потока отсутствует, выберите микросферы DC Bead LUMI большего размера (если применимо) и повторите процесс доставки. Следует руководствоваться консервативным суждением при определении конечной точки эмболизации.

4. При необходимости можно использовать промывку физиологическим раствором для обеспечения полной доставки микросфер DC Bead LUMI.

По окончании лечения извлеките катетер, сохраняя слабую аспирацию, чтобы не сместить микросферы DC Bead LUMI, которые могут находиться в просвете катетера.

6. Утилизируйте все открытые неиспользованные микросферы DC Bead LUMI, а также любое другое вспомогательное оборудование, используемое в процедуре, например, шприцы, иглы, катетеры и т. д. в соответствии с применимыми местными стандартами и рекомендациями производителей цитотоксических препаратов по утилизации цитотоксических и клинических отходов.

ЭТИКЕТКА УПАКОВКИ:

REF	Номер по каталогу
LOT	Номер партии / номер серии
	Не использовать повторно.
	Стерилизовано в автоклаве
	Использовать до / срок годности
	Беречь от света / содержать вдали от солнечного света
	Беречь от влаги / содержать в сухом виде
	Не охлаждать и не замораживать. Микросферы DC Bead LUMI не требуют особых температурных условий хранения.
	Производитель

	Рентгеноконтрастные эмболизирующие выделяющие лекарственное средство микросферы
	Внимание, см. Инструкции по применению.

CE 0123

«БиТиДжи» (BTG)

Производитель:

«Байокомпэтиблз Ю Кей Лтд», компания группы
«БиТиДжи Интернэшнл» (BTG International)

Чапман Хаус, Уэйдон Лейн, Фарнэм, Суррей, GU9 8QL
Великобритания
(Chapman House, Weydon Lane, Farnham, Surrey, GU9 8QL
United Kingdom)

Тел.: +44(0)1252 732 732

Факс: +44(0)1252 732 777

<http://www.btg-im.com>

DC Bead и DC Bead LUMI являются товарными знаками компании «Байокомпэтиблз Ю Кей Лтд» группы компаний «БиТиДжи Интернэшнл». BTG и круглый логотип BTG являются зарегистрированными товарными знаками компании «БиТиДжи Интернэшнл Лтд» в США, ЕС и некоторых других регионах, а также являются товарными знаками «БиТиДжи Интернэшнл Лтд» в других странах.

SUBSECTION HEADING

SUB-SUBSECTION HEADING

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В состав Рентгеноконтрастных микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI не входят вещества, которые, в случае их отдельного применения, могли бы рассматриваться в качестве лекарственного средства в соответствии с определением, приведенным для данного термина в статье 1 Директивы 2001/83/ЕС.

ЗАЯВЛЕНИЕ О МАТЕРИАЛАХ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО И ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Для Рентгеноконтрастных микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI не применимо.

Срок годности

Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI имеют срок годности 2 года.

Гарантийный срок хранения равен сроку годности

Маркировка Рентгеноконтрастных микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI соответствует Приложению I.13 Директивы Совета 93/42/ЕЕС и стандартам, указанным в разделе «Обязательные требования и применимые стандарты».

Основываясь на корпоративной политике, символ «Использовать до» или «Дата изготовления» может применяться к стерильным продуктам. В случае применения «Использовать до» указывается дата, в которую продукт может быть использован (дата истечения срока действия), после этой даты невозможно использовать продукт. В этом случае для определения даты производства необходимо принять общий срок хранения продукта, заявленного изготовителем (2 года), из даты «Использовать до».

МАТЕРИАЛЫ, ИЗ КОТОРЫХ ИЗГОТОВЛЕНО МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ И ЕГО ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

Полный список материалов предоставляется по запросу.

МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ОЧИСТКИ

Неприменимо к Рентгеноконтрастным микросферам для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI так как они поставляются в стерильном состоянии и предназначаются только для одноразового использования. Не использовать повторно. Не подлежат повторной стерилизации. Не подлежат повторной переработке. Повторная переработка может нарушить стерильность, биосовместимость и функциональную целостность устройства.

ТРЕБОВАНИЯ К ТЕХНИЧЕСКОМУ ОБСЛУЖИВАНИЮ И РЕМОНТУ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Неприменимо. Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI предназначены только для одноразового использования.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Использование Рентгеноконтрастных микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI должны выполнять только врачи, прошедшие соответствующую подготовку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Температура окружающей среды: 8°C (46,4 °F) - 27°C (80°F)

Относительная влажность: 20% - 60%

Атмосферное давление: 97 кПа (14.07 psi) – 105 кПа (15.23 psi)

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ:

Храните при температуре: 8°C (46,4°F) - + 60°C (140°F)

Относительная влажность: 20% - 85%

Атмосферное давление: 48 кПа – 108 кПа

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ

Использовать Рентгеноконтрастных микросфер для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI только в лечебно-профилактических учреждениях под контролем квалифицированного персонала.

Температура окружающей среды: не более 25 °C

Диапазон температур при использовании – температура тела от 32 до 42°C

Относительная влажность: 100 % (контакт с кровью)

Атмосферное давление: 86-106 кПа

УТИЛИЗАЦИЯ

После использования утилизировать изделия и их упаковку в соответствии с больничными, административными и (или) местными регламентами. Согласно классификации медицинских отходов Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI относятся к классу Б. Утилизируйте загрязненные изделия в соответствии с местными или государственными правилами утилизации биологически опасных отходов.

При утилизации загрязненных частей одевайте перчатки.

Незагрязненная упаковка утилизируется как бытовой отход.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ (ИЗГОТОВИТЕЛЕМ) МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» заявляет, что Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI отвечает требованиям

ISO 13485:2016, полный список международных требований предоставляется по запросу.

НАЗНАЧЕНИЕ

Продукты могут быть использованы в качестве эмболического агента для окклюзии сосудов.

ГАРАНТИЯ

Компания «Бостон Сайентифик Корпорейшн» («БСК») гарантирует, что при проектировании и производстве данного изделия были приняты должные меры предосторожности. Настоящая гарантия заменяет и исключает все иные гарантии, не указанные прямо в настоящем документе, выражаемые или подразумеваемые в силу действия закона или по иной причине, включая, помимо прочего, любые подразумеваемые гарантии пригодности изделия для продажи или гарантии его пригодности для конкретного применения. Обращение, хранение, очистка, стерилизация данного изделия, а также другие факторы, связанные с пациентом, диагнозом, лечением, хирургическими процедурами и иными обстоятельствами, не зависящими от компании «БСК», оказывают непосредственное влияние на изделие и результаты, полученные при его использовании. Обязательства компании «БСК» по данной гарантии ограничиваются ремонтом или заменой данного изделия. Компания «БСК» не несет ответственности за любые побочные или косвенные убытки, ущерб или расходы, прямо или косвенно связанные с использованием данного изделия. Компания «БСК» не берет на себя и не уполномочивает какое бы то ни было лицо брать на себя от ее имени любые другие или дополнительные обязательства, или ответственность в связи с данным инструментом. Компания «БСК» не несет ответственности за повторно использованные, повторно обработанные или повторно стерилизованные изделия и не предоставляет в отношении таких изделий явных или подразумеваемых гарантий, включая, помимо прочего, гарантии товарного состояния и пригодности для конкретной цели.

ЮРИДИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Официальный производитель:

Biocompatibles UK Ltd

Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham Surrey GU9 8QL, UK

Tel: +1 888-272-1001

Email: info-russia@bsci.com

Производственное предприятие и разработчик:

Biocompatibles UK Ltd

Chapman House, Farnham Business Park

Weydon Lane, Farnham

Surrey GU9 8QL UK

ООО «Бостон Сэентифик»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 2, этаж 3, помещение V, офис 1А, Российская Федерация

E-mail: info-russia@bsci.com

Уполномоченный представитель официального производителя на территории РФ «Бостон Сайентифик Корпорейшн»:

ООО «ЦПС»

123308, г. Москва, ул. Мневники, д. 3, корпус 1, комната эт. 3, пом. 1, ком. 17

Email: info@ctrps.ru

13 января 2022 г.

Для предъявления по требованию

ЗАЯВЛЕНИЕ

Для представления в компетентные органы здравоохранения Российской Федерации

Настоящим я подтверждаю, что содержание Инструкции по эксплуатации для медицинского изделия **Рентгеноконтрастные микросферы для эмболизации с лекарственным препаратом DC Bead LUMI, в физиологическом растворе**

верно и соответствует действительности.

Компания Биокompatэблз Ю Кей Лтд (Biocompatibles UK Ltd), Чапман Хаус, Фарнэм Бизнесс Парк, Уэйдон Лейн, Фарнэм, Суррей GU9 8QL, Великобритания (Chapman House, Farnham Business Park, Weydon Lane, Farnham, Surrey GU9 8QL, UK), является оригинальным производителем изделия, упомянутого в инструкции по применению медицинского изделия.

Подписано:

/Подпись/
453D4E1783E24F2...

Подпись

Аойф Тобин

Руководитель отдела нормативно-правового регулирования компании
Бостон Сайентифик Корпорейшн (Boston Scientific Corporation)

18 января 2022 г.

ШТАТ МИННЕСОТА)

) Место составления

ОКРУГ ХЕННЕПИН)

Подписано в моём присутствии в форме нотариально удостоверенного заявления 18 января 2022 года.

Штамп:

Джой М. Дрейк

Нотариус

Срок действия моих полномочий
истекает 31.01.2026

Подписано:

/Подпись/

E2957C42A3DF408...

Джой М. Дрейк, нотариус

Срок действия моих полномочий
истекает 31.01.2026

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать первого января две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-п/77-2022-

6-2129

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 7 (семь) листов.

Е.Е. Прокошенкова