

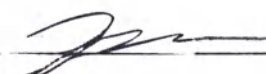


Abbott Vascular
3200 Lakeside Drive
Santa Clara, CA 95054
T: 408 845 3000
F: 408 845 3743

October 24, 2022

CERTIFICATION OF TRUTHFUL AND ACCURATE STATEMENT

I, the undersigned, in my capacity as Senior Regulatory Specialist for Abbott Vascular, certify that the attached **Instructions for Use Coronary stent XIENCE (trade names: XIENCE Sierra, XIENCE PROS) with drug-eluting everolimus** on the delivery system is a true, correct and complete copy of original document which is in my control.



Jeanne Zhang
Senior Regulatory Specialist

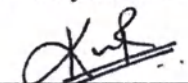
State of California
County of Santa Clara

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

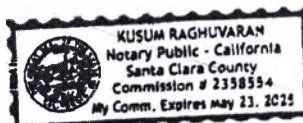
On October 24, 2022, before me, Kusum Raghuvaram, Notary Public, personally appeared Jeanne Zhang who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person whose name is subscribed to the within instrument and acknowledged to me that they executed the same in their authorized capacity, and that by their signature on the instrument the person, or the entity upon behalf of which the person acted, executed the instrument.

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

WITNESS my hand and official seal.



Kusum Raghuvaram, Notary Public





Abbott

Instruction for use

***Coronary stent XIENCE (trade names: XIENCE Sierra,
XIENCE PROS) with drug-eluting everolimus on the
delivery system***

"APPROVE"

Abbott Vascular
3200 Lakeside Drive, Santa Clara, California 95054, USA

SENIOR REGULATORY SPECIALIST
Position

JEANNE ZHANG

Name

Signature

Version 2

**I hereby certify accuracy, correctness and
reliability of this document**

ОГЛАВЛЕНИЕ

НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	3
СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ	3
РАЗРАБОТЧИК / ПРОИЗВОДИТЕЛЬ.....	3
МЕСТО ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	3
УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ	3
НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	3
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ	3
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	4
ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ	4
ВЫБОР И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА	6
ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ.....	6
КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	7
ВИД КОНТАКТА С ОРГАНИЗМОМ ЧЕЛОВЕКА	7
УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ	8
ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	8
ИНФОРМАЦИЯ О КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ	9
ПРОВЕРКА ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ.....	9
НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ.....	10
ПОДГОТОВКА.....	10
Удаление упаковки.....	10
Промывка просвета проволочного направителя.....	11
Подготовка системы доставки.....	11
ПРОЦЕДУРА ДОСТАВКИ.....	11
ПРОЦЕДУРА РАЗВЕРТЫВАНИЯ.....	12
ПРОЦЕДУРА ИЗВЛЕЧЕНИЯ.....	13
ДИЛАТАЦИЯ СЕГМЕНТОВ СТЕНТА ПОСЛЕ РАЗВЕРТЫВАНИЯ.....	14
ВОЗМОЖНОСТЬ УДАЛЕНИЯ ИЛИ ЗАМЕНЫ СТЕНТА.....	15
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕМЕЙСТВА SPIRIT И XIENCE	15
ДОРЕГИСТРАЦИОННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	15
ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	18
СВОДНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРОМБОЗА СТЕНТА ПОСЛЕ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ/ПРЕКРАЩЕНИЯ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ (ДАТТ)	20
МАТЕРИАЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ И ЕГО ЧАСТЕЙ.....	21
СХЕМАТИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....	21
Система доставки.....	21
Стент.....	22

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ	22
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	23
ОБРАЩЕНИЕ СО СТЕНТОМ	23
УСТАНОВКА СТЕНТА	23
ПРИМЕНЕНИЕ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ПРОЦЕДУРАМИ	25
ИЗВЛЕЧЕНИЕ СТЕНТА/СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ	25
ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ	26
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ОСОБЫХ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ГРУППАХ.....	26
Беременность.....	26
Лактация.....	27
Использование в педиатрии.....	27
ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ)	27
ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.....	27
ПОТЕНЦИАЛ ИММУНОСУПРЕССИИ.....	27
ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЛИПИДОВ.....	28
КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ	28
УПАКОВКА	28
МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ	29
УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ.....	29
СРОК ГОДНОСТИ	29
ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ	29
МАРКИРОВКА.....	30
ГРАФИЧЕСКИЕ СИМВОЛЫ НА ЭТИКЕТКАХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ.....	30
ПОРЯДОК ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ УТИЛИЗАЦИИ ИЛИ УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	31
ПЕРЕЧЕНЬ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ	31
ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	36
ДАННЫЕ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ И	
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ	36
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ИЛИ ИНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ	36
БЕРЕМЕННОСТЬ	37
ЛАКТАЦИЯ.....	37
ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА.....	37
РЕКЛАМАЦИЯ.....	38

НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Стент коронарный XIENCE (торговые наименования: XIENCE Sierra, XIENCE PRO^S) с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки:

- диаметр стента (мм) - 2.0; 2.25; 2.5; 2.75; 3.0; 3.25; 3.5; 4.0;
- длина стента (мм) - 8; 12; 15; 18; 23; 28; 33; 38.

СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

РАЗРАБОТЧИК / ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр»)

3200 Lakeside Drive, Santa Clara, California 95054, USA («3200 Лейксайд Драйв, Санта Клара, Калифорния 95054, США»)

Тел: 408 845 3000, факс: 408 845 3333

МЕСТО ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

1. Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр»), Cashel Road, Clonmel, Tipperary, Ireland

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Общество с ограниченной ответственностью «Эбботт Лэбораториз» (ООО «Эбботт Лэбораториз»)

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1

Тел./факс: +7(495)-258-42-80/81

НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Стент коронарный XIENCE (торговые наименования: XIENCE Sierra, XIENCE PRO^S) с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки (далее по тексту – XIENCE Sierra / PRO^S) предназначен для имплантации с помощью системы доставки в коронарную артерию для увеличения диаметра просвета и для поддержания ее проходимости.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Установка стента коронарного XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки показана для увеличения диаметра просвета коронарных артерий в следующих случаях.

- Лечение симптоматической ишемической болезни сердца, обусловленной новыми изолированными поражениями нативной коронарной артерии.
- Восстановление кровотока в коронарных артериях у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, симптомы которого возникли в течение предыдущих 12 часов.
- Лечение пациентов с такими сопутствующими заболеваниями, как диабет, острый коронарный синдром, двухсосудистые поражения (по два поражения в двух разных эпикардальных

сосудах), поражения, локализованные в малых коронарных артериях; поражения, лечение которых требует пломбирования боковых ветвей (поражения при диаметре боковых ветвей < 2 мм или остиальный стеноз < 50 %); лечение пожилых пациентов (не моложе ≥ 65 лет), и лечение мужчин и женщин.

- Лечение пациентов с внутривенным рестенозом в коронарной артерии; хронической окклюзией коронарной артерии (определяемой как поражения коронарной артерии с тромбозом при инфаркте миокарда (ТПИМ) и нулевым кровотоком, наблюдаемыми в течение более 3 месяцев); и бифуркационными поражениями коронарных артерий.

В любом случае, длина целевого поражения должна быть меньше номинальной длины стента (8 мм, 12 мм, 15 мм, 18 мм, 23 мм, 28 мм, 33 мм или 38 мм) при должном диаметре сосуда ≥ 2,00 мм и ≤ 4,25 мм.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Применение стента коронарного XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки противопоказано в следующих случаях.

- Пациентам, с непереносимостью (включая аллергическую реакцию и гиперчувствительность) процедурной антикоагуляции или антитромбоцитарной терапии после процедуры.
- Пациентам с гиперчувствительностью или противопоказаниями на эверолимус или структурно связанные соединения, либо известной гиперчувствительностью к компонентам стента, либо чувствительностью к контрастному веществу.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

К нежелательным явлениям, которые могут быть связаны с процедурами чрескожного коронарного вмешательства и использованием стента в нативных коронарных сосудах, относятся, без ограничения, следующие явления.

- Аллергическая реакция или гиперчувствительность к контрастному веществу, анестезии, материалам изделия и реакции на эверолимус, антикоагуляционные или антитромбоцитарные средства.
- Осложнения в отношении сосудистого доступа, потенциально требующие переливания крови или восстановления сосуда, включая нижеследующее.
 - Реакции в месте установки катетера.
 - Кровотечение (экхимоз, диффузная кровоточивость, гематома, кровоизлияние, забрюшинное кровоизлияние).
 - Артериовенозный анастомоз, псевдоаневризма, аневризма, расслоение, прободение / разрыв.
 - Эмболия (воздух, ткань, бляшки, тромботический материал или изделие).
 - Повреждение периферического нерва.
 - Периферическая ишемия.
- Осложнения в отношении коронарной артерии, потенциально требующие дополнительного вмешательства, включая нижеследующее.
 - Полная окклюзия или внезапное закрытие сосуда.
 - Артериовенозный анастомоз, псевдоаневризма, аневризма, расслоение, прободение/разрыв.

- Пролапс ткани/смещение бляшки.
- Эмболия (воздух, ткань, бляшки, тромботический материал или изделие).
- Тромбоз коронарных артерий или стента (острый, подострый, поздний, очень поздний).
- Стеноз или рестеноз.
- Осложнения в отношении перикарда, потенциально требующие дополнительного вмешательства, включая нижеследующее.
 - Тампонада сердца.
 - Перикардальный выпот.
 - Перикардит.
- Сердечная аритмия (в том числе нарушения проводимости, неспецифическая аритмия, предсердная или желудочковая аритмия).
- Сердечная ишемия (в том числе ишемия миокарда (включая острую), спазм коронарной артерии, стабильная или нестабильная стенокардия).
- Инсульт, сердечно-сосудистое явление и транзиторная ишемическая атака.
- Системная функциональная недостаточность органов.
 - Остановка сердечной деятельности и дыхания.
 - Остановка сердца.
 - Сердечно-легочная недостаточность (в том числе отек легких).
 - Почечная недостаточность/отказ почек.
 - Шок.
- Заболевания клеток крови (в том числе гепарин-индуцированная тромбоцитопения).
- Артериальная гипотония/гипертония.
- Инфекция.
- Тошнота и рвота.
- Учащение сердцебиения, головокружение и обморок.
- Боль в области грудной клетки.
- Лихорадка.
- Болевые ощущения.
- Летальный исход.

Нежелательные явления, относящиеся к ежедневному приему внутрь эверолимуса в дозах от 1,5 до 10 мг в день, описываются в Краткой характеристике лекарственного препарата и инструкциях по применению лекарственного препарата¹. Описываемые ниже риски включают в себя предполагаемые нежелательные явления, релевантные для популяции пациентов с заболеваниями сердца, указанной в разделах инструкции по применению эверолимуса/краткой характеристики лекарственного препарата, посвященных противопоказаниям, предупреждениям и мерам предосторожности, и/или наблюдаемые с определенной частотой возникновения $\geq 10\%$ в клинических исследованиях приема эверолимуса внутрь при различных показаниях.

Более подробные сведения и перечень менее распространенных нежелательных явлений приводятся в краткой характеристике и инструкциях по применению лекарственного препарата.

- Боль в животе.
- Анемия.
- Ангионевротический отек (повышенный риск при одновременном применении ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)).
- Артериальные тромботические явления.
- Кровотечение и коагулопатия (в том числе гемолитико-уремический синдром,

¹ Инструкция по применению Certican в Великобритании, март 2015 г., утвержденная краткая характеристика лекарственного препарата Afinitor в ЕС, декабрь 2014 г., краткая характеристика лекарственного препарата Votubia в ЕС, сентябрь 2014 г., инструкция по применению Afinitor в США, январь 2015 г., инструкция по применению Zortress в США, сентябрь 2015 г. Наиболее новые версии этих кратких характеристик лекарственного препарата/инструкций по применению представлены на сайтах www.MHRA.gov.uk, www.ema.europa.eu и www.fda.gov

тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и тромботическая микроангиопатия – повышенный риск при одновременном применении циклоспорина).

- Запор.
- Кашель.
- Сахарный диабет.
- Диарея.
- Диспноэ.
- Эмбриофетотоксичность.
- Эритема.
- Эритродермия.
- Головная боль.
- Тромбоз печеночной артерии.
- Заболевания печени (в том числе гепатит и разлитие желчи).
- Гиперчувствительность к активной субстанции эверолимуса или другим производным рапамицина.
- Гипертония.
- Инфекция (бактериальные, грибковые, вирусные или протозойные инфекции, включая инфекции с условно-патогенными микроорганизмами). Ассоциированная с вирусом полиомы нефропатия. Имеют место отчеты о случаях ассоциированной с вирусом Джона Каннингема прогрессивной мультифокальной лейкодистрофии, смертельных инфекциях и сепсисе у пациентов, принимавших эверолимус внутрь.
- Артериальный и венозный тромбоз почки.
- Изменение результатов лабораторного анализа (повышение уровня креатинина сыворотки, протеинурия, гипокалиемия; гипергликемия, дислипидемия, в том числе гиперхолестеролемия и гипертриглицеридемия; аномальные биохимические показатели функции печени; снижение уровня гемоглобина, лимфоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов).
- Лимфома и рак кожи.
- Тошнота.
- Почечная токсичность (в сочетании с циклоспорином).
- Неинфекционный пневмонит (в том числе интерстициальное заболевание легких).
- Язвы в полости рта.
- Болевые ощущения.
- Панкреатит.
- Перикардальный выпот.
- Периферический отек.
- Выпот в плевральную полость.
- Пневмония.
- Пирексия.
- Кожная сыпь.
- Почечная недостаточность.
- Инфекция верхних дыхательных путей.
- Инфекция мочевыводящих путей.
- Венозная тромбоземболия.
- Рвота.
- Осложнения в заживлении ран (в том числе раневая инфекция и лимфоцеле).

ВЫБОР И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Описываемые в настоящем документе риски и преимущества должны учитываться для каждого

пациента до использования стента коронарного с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки семейства XIENCE. Факторы выбора пациента, подлежащие оценке, включают в себя принятие решения о риске антиагрегантной терапии. Особое внимание следует уделять пациентам, недавно перенесшим обострение гастрита или пептической язвы.

Антитромбоцитарные препараты следует использовать в сочетании со стентом коронарным с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки семейства XIENCE в соответствии с инструкциями Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца, Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств (ACC/AHA/SCAI) и Европейского общества кардиологов (ESC). Врач должен использовать информацию из обширной базы клинических данных в отношении коронарных стентов семейства XIENCE в сочетании с актуальной литературой по выделяющим лекарственные препараты стентам, действующими инструкциями и с учетом специфики конкретных пациентов для определения необходимого режима антитромбоцитарной/антикоагуляционной терапии, подлежащего применению для этих пациентов в общей практике. Действующие инструкции по прекращению двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) подлежат соблюдению и являются рекомендованными. Решение о приостановлении или прекращении ДАТТ относится к ответственности лечащего врача, который должен учитывать индивидуальные особенности пациента.

В случае непредвиденной необходимости в приостановлении или прекращении ДАТТ в какое-либо время по истечении месяца после имплантации коронарного стента семейства XIENCE, данные за два года клинических исследований XIENCE показывают низкую частотность тромбоза стента, наряду с отсутствием наблюдений, свидетельствующих о повышении риска тромбоза стента.

Крайне важно обеспечить соблюдение пациентом рекомендаций по антитромбоцитарной терапии после процедуры. Досрочное прекращение приема назначенных антитромбоцитарных препаратов может привести к повышению риска тромбоза, инфаркту миокарда или смерти. До осуществления чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), если предполагается проведение хирургической или стоматологической процедуры, требующей досрочного прекращения антитромбоцитарной терапии, хирург и пациент должны тщательно изучить вопрос о том, является ли установка выделяющего лекарственный препарат стента и связанная с ним антитромбоцитарная терапия подходящим выбором для ЧКВ. После ЧКВ, если рекомендовано проведение хирургической или стоматологической процедуры, должны быть взвешены риски и преимущества процедуры в соотношении с возможными рисками, связанными с досрочным прекращением антитромбоцитарной терапии.

Пациенты, которым требуется досрочное прекращение антитромбоцитарной терапии на фоне существенного активного кровотечения, подлежат тщательному мониторингу на предмет кардиологических явлений, и после стабилизации состояния антитромбоцитарная терапия должна быть возобновлена в кратчайшие сроки по усмотрению лечащих врачей.

КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

В зависимости от степени потенциального риска применения в медицинских целях, медицинское изделие относится к классу 3, в соответствии с Европейской Директивой 93/42/ЕЕС.

ВИД КОНТАКТА С ОРГАНИЗМОМ ЧЕЛОВЕКА

Стент коронарный XIENCE Sierra / PRO^S имеет следующий вид контакта с организмом человека:

Стент коронарный	Имплантируемое изделие, имеющее постоянный (более 30 сут.) контакт с кровью.
Система доставки	Изделие, присоединяемое извне, имеющее кратковременный (менее

коронарного стента	24 ч) контакт с циркулирующей кровью.
--------------------	---------------------------------------

УСЛОВИЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Данное медицинское изделие должно применяться только врачами, прошедшими соответствующую подготовку, в условиях специализированных медицинских центров, располагающих трансплантатом для шунтирования коронарной артерии на случай чрезвычайной ситуации.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Стент коронарный XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки представляет собой предварительно установленный стент XIENCE Sierra / PRO^S из кобальт-хромового сплава марки L-605 (CoCr L-605) с покрытием из смеси антипролиферативного лекарственного препарата эверолимус и полимеров. Изделие включает в себя различные размеры:

Таблица 1-1. Наименование и размеры изделия

Наименование изделия	Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)
XIENCE Sierra / PRO ^S	2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25; 3.5; 4.0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38

Доступная доза эверолимуса на стенте варьируется в зависимости от размера в соответствии с нижеследующим:

Таблица 1-2. Содержание лекарственного препарата в стенте коронарном XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус

Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)	Доза препарата (мкг)
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	8	39
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	12	58
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	15	72
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	18	85
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	23	111
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	28	131
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	33	157
2.0, 2.25, 2.5, 2.75, 3.0, 3.25	38	177
3.5, 4.0	8	53
3.5, 4.0	12	72
3.5, 4.0	15	99
3.5, 4.0	18	117
3.5, 4.0	23	145
3.5, 4.0	28	181
3.5, 4.0	33	209
3.5, 4.0	38	236

- Два рентгеноконтрастных маркера, расположенных под баллоном, при использовании рентгеноскопии размечают рабочую длину баллона и длину расширяемой части стента.
- Два проксимальных маркера shaft системы доставки (95 см и 105 см проксимально от дистального наконечника) обозначают положение системы доставки относительно конца брахиального или феморального проводникового катетера. Рабочая длина катетера составляет 145 см.

- Изменение цвета shaft означает выходной желобок проволочного направителя.

Таблица 1-3. Спецификации изделия In vitro

Диаметр стента (мм)	Длина стента (мм)	* Совместимость с проводниковым катетером	** in vitro Номинальное давление стента		Расчетное давление разрыва (РДР)		Свободная от стента площадь (%)
			(атм.)	кПа	(атм.)	кПа	
2.0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	9	912	16	1621	81
2.25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	9	912	16	1621	83
2.5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	9	912	16	1621	84
2.75	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	12	1216	16	1621	86
3.0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	12	1216	16	1621	87
3.25	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	12	1216	16	1621	88
3.5	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	12	1216	16	1621	84
4.0	8, 12, 15, 18, 23, 28, 33, 38	5F (0,056" / 1,42 мм)	12	1216	16	1621	86

* Эквивалент (F) указан в конкретных спецификациях производителя.

** Обеспечить полное развертывание стента (см. раздел «Процедура развертывания»). Значения давления развертывания должны основываться на характеристиках участка поражения.

Таблица 1-4. Зависимость диаметра баллона от давления наполнения баллона

Диаметр стента (мм) \ Давление (атм.)	Диаметр баллона (мм)							
	2.0	2.25	2.5	2.75	3.0	3.25	3.5	4.0
8	2.05	2.27	2.53	2.60	2.79	2.98	3.36	3.74
9	2.09	2.31	2.58	2.66	2.86	3.05	3.42	3.82
10	2.13	2.35	2.63	2.71	2.91	3.11	3.47	3.89
11	2.16	2.39	2.67	2.75	2.96	3.17	3.52	3.95
12	2.19	2.42	2.71	2.79	3.00	3.22	3.56	4.01
13	2.22	2.45	2.74	2.82	3.04	3.26	3.59	4.05
14	2.24	2.48	2.77	2.86	3.07	3.30	3.63	4.10
15	2.27	2.51	2.80	2.88	3.10	3.33	3.66	4.14
16	2.29	2.53	2.83	2.91	3.13	3.37	3.70	4.18
17	2.31	2.56	2.85	2.94	3.16	3.40	3.73	4.22
18	2.33	2.58	2.88	2.97	3.19	3.43	3.77	4.26
19	2.35	2.60	2.91	3.00	3.21	3.46	3.81	4.29
20	2.38	2.63	2.94	3.03	3.24	3.50	3.84	4.34

На сером фоне: номинальное давление (НД).

На черном фоне: расчетное давление разрыва (РДР).

Примечание: единица измерения давления: 1 атм. = 101,3 кПа

ИНФОРМАЦИЯ О КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ

ПРОВЕРКА ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ

1. Внимательно проверить стерильную упаковку перед открытием на предмет повреждений стерильного барьера. Запрещается использовать, если целостность стерильной упаковки была нарушена.
2. Запрещается использовать после даты «Использовать до».
3. Распечатать пакет из фольги и извлечь внутренний пакет.

Примечание: внешняя поверхность внутреннего пакета НЕ является стерильной. Открыть внутренний пакет и бесконтактно извлечь изделие в стерильное поле асептическим методом.

4. Перед использованием XIENCE Sierra / PRO^s, аккуратно извлечь изделие из упаковки и осмотреть на предмет изгибов, перегибов и других повреждений. Убедиться, что стент не выходит за пределы области, ограниченной рентгеноконтрастными маркерами баллона. Запрещается использовать в случае обнаружения каких бы то ни было дефектов. Запрещается выполнять действия со стентом, прикасаться к нему или пытаться осуществлять управление им, так как это может привести к повреждению покрытия, загрязнению или смещению стента с доставляющего баллона.

Примечание: в любое время при использовании XIENCE Sierra / PRO^s в случае изгиба или перегиба проксимального shaft из нержавеющей стали запрещается продолжать использование катетера.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- Подходящий артериальный интродьюсер
- Подходящий проводниковый катетер (катетеры)
- 2 – 3 шприца (10 – 20 см³)
- Гепаринизированный физиологический раствор, 1000 мкг/500 см³
- Ротационный гемостатический клапан с подходящим внутренним диаметром (0,096 дюйма (2,44 мм))
- Проволочный направитель 0,014 дюйма (0,36 мм) x 175 см (минимальная длина)
- Интродьюсер для проволочного направителя
- Контрастное вещество, разбавленное гепаринизированным физиологическим раствором в соотношении 1:1
- Индефлятор
- Подходящего размера предилатационный баллон для ангиопластики
- Подходящего размера жесткий постдилатационный баллон для ангиопластики
- Трехходовой запорный кран
- Устройство для вращения направителя катетера
- Подходящие антикоагуляционные и антитромбоцитарные лекарственные препараты

ПОДГОТОВКА

Удаление упаковки

Примечание: пакет из фольги не является стерильным барьером. Запечатанный внутренний пакет внутри пакета из фольги является стерильным барьером. Стерильным считается только содержимое внутреннего пакета. Внешняя поверхность внутреннего пакета НЕ является стерильной.

1. Аккуратно извлечь систему доставки из защитной трубки (спиральной оплетки) для подготовки системы доставки. В силу использования быстросменной (RX) системы, запрещается изгибать или перегибать гипотрубку при извлечении.
2. Снять мандрен изделия и защитную оболочку стента, захватив систему доставки

(катетер) проксимально от стента (в месте проксимального соединения баллона) одной рукой и аккуратно потянув защитную оболочку стента другой рукой в дистальном направлении. В случае ощущения необычного сопротивления при снятии мандрена изделия и оболочки стента это изделие запрещается использовать и следует заменить другим. В отношении неиспользованных изделий следует придерживаться процедуры возврата.

Промывка просвета проволочного направителя

1. Промыть просвет проволочного направителя гепаринизированным физраствором до выхода жидкости из выходного желобка проволочного направителя.

Примечание: следует избегать действий со стентом при промывке просвета проволочного направителя, так как это может нарушить расположение стента на баллоне.

Подготовка системы доставки

1. Подготовить индефлятор/шприц путем наполнения разведенным контрастным веществом.

2. Присоединить индефлятор/шприц к запорному крану; присоединить его к порту инфляции изделия. Запрещается изгибать гипотрубку изделия при присоединении к индефлятору/шприцу.

3. Направив наконечник вниз, вертикально сориентировать систему доставки.

4. Открыть запорный кран системы доставки; оттянуть рукоятку поршня для создания отрицательного давления на 30 секунд; отпустить в нейтральное положение для заполнения контрастным веществом.

5. Закрыть запорный кран системы доставки; стравить весь воздух из индефлятора/шприца.

6. Повторять шаги 3 - 5 до полного стравливания воздуха. Если остаются пузырьки, использование изделия запрещено.

7. Если шприц был использован, присоединить подготовленный индефлятор к запорному крану.

8. Открыть запорный кран системы доставки.

9. Оставить в нейтральном положении.

Примечание: при вводе в сосуд система доставки не должна подвергаться воздействию отрицательного давления. Это может привести к смещению стента относительно баллона.

Примечание: если внутри shaft наблюдается воздух, повторить шаги 3 - 5, описанные в разделе «Подготовка системы доставки», для предупреждения неравномерного развертывания стента.

ПРОЦЕДУРА ДОСТАВКИ

1. Подготовить место доступа к сосуду согласно стандартной практике.

2. Решение о предилатации пораженного участка с использованием баллона подходящего размера должно основываться на состоянии пациента и особенностях поражения. Во избежание повреждения сосуда за пределами стента XIENCE Sierra / PRO^S при выполнении предилатации необходимо ограничить длину предилатации при помощи баллона для ЧТКА.

3. Для участков поражения большой длины, выбрать стент по диаметру самой дальней дистальной части сосуда.

Примечание: при выборе из двух стентов разного диаметра для плотных участков поражения следует использовать стент меньшего диаметра для развертывания. См. информацию по растяжимости на этикетке изделия.

4. Поддерживать нейтральное давление на индефляторе, присоединенном к системе доставки. Открыть ротационный гемостатический клапан на максимум.

5. Отвести систему доставки на проксимальную часть проволочного направителя, сохраняя

положение проволочного направителя на участке поражения.

6. Осторожно переместить систему доставки в проводниковый катетер и по проволочному направителю к участку поражения. В силу использования быстросменной (RX) системы убедиться в том, что гипотрубка остается прямой. Проверить стабильность расположения проводникового катетера до введения системы стента в коронарную артерию.

Примечание: при ощущении необычного сопротивления до выхода стента из проводникового катетера запрещается прилагать усилия для продвижения. Сопротивление может указывать на наличие проблемы, и применение чрезмерного усилия может привести к повреждению или смещению стента. Сохраняя положение проволочного направителя на участке поражения, извлечь систему доставки и проводниковый катетер как единое целое.

7. Переместить систему доставки по проволочному направителю к участку поражения с помощью рентгеноскопической визуализации. Использовать рентгеноконтрастные маркеры баллона для позиционирования стента на участке поражения. Выполнить ангиографию для подтверждения положения стента. Если положение стента не является оптимальным, аккуратно изменить положение стента или извлечь его (см. раздел «Процедура извлечения»). Маркеры баллона обозначают одновременно границы стента и положение плеч баллона. Расширение не должно осуществляться без надлежащего позиционирования стента на участке поражения.

Примечание: если извлечь систему доставки стента требуется до раскрытия стента, необходимо убедиться, что проводниковый катетер установлен коаксиально по отношению к системе доставки стента, и осторожно ввести систему доставки стента в проводниковый катетер. Если во время отведения стента в сторону проводникового катетера ощущается чрезмерное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер следует извлечь как единое целое. Данную процедуру следует проводить с прямой визуализацией методом флюороскопии.

8. Затянуть вращающийся гемостатический клапан. Стент готов к развертыванию.

ПРОЦЕДУРА РАЗВЕРТЫВАНИЯ

ВНИМАНИЕ! См. значения внутреннего диаметра стента, номинального давления и РДР *in vitro* на этикетке изделия.

1. Перед развертыванием дополнительно убедиться в корректности положения стента относительно участка поражения с помощью рентгеноконтрастных маркеров баллона.

2. Медленно выполнить развертывание стента путем повышения давления в системе доставки с шагом 2 атм. через каждые 5 секунд до полного раскрытия стента. Обеспечить полное раскрытие стента путем инфляции минимум до номинального давления. Принятая практика обычно предусматривает использование первоначального давления развертывания, при котором отношение внутреннего диаметра стента будет примерно в 1,1 раза больше диаметра сосуда (см. значения внутреннего диаметра стента, номинального давления и РДР *in vitro* на этикетке изделия).

3. Для участков поражения большой длины выбрать стент по диаметру самой дальней дистальной части сосуда и выполнить развертывание минимум до номинального давления. Поддерживать давление в течение 30 секунд. Если необходимо, можно выполнить повторное или дополнительное нагнетание давления в системе доставки для обеспечения полного прилегания стента к стенкам артерии.

4. Поддерживать давление в течение 30 секунд для полного расширения стента. Использовать рентгеноскопическую визуализацию при расширении стента для надлежащей оценки оптимального диаметра стента в сравнении с диаметром проксимальной и дистальной частей нативной коронарной артерии (должный диаметр сосуда). Оптимальное расширение и прилегание стента требует наличия полного контакта стента со стенками артерии.

Примечание: См. инструкции по извлечению системы доставки стента в разделе «Процедура извлечения».

5. Если необходимо, можно выполнить повторное или дополнительное нагнетание

давления в системе доставки для обеспечения полного прилегания стента к стенкам артерии. **Примечание:** запрещается превышать указанное на этикетке расчетное давление разрыва (РДР) в 16 атм. (1621 кПа).

6. Обеспечить полный охват участка поражения и участка расположения баллона (включая места расслоения) стентом **XIENCE Sierra / PRO^S** для адекватного зарастания стента эпителием здоровой ткани проксимально и дистально от участка поражения.

7. Сдуть баллон, установив переключатель на отметке «negative» (отрицательное давление), на устройстве для накачивания баллона на 30 секунд. Подтвердить полную дефляцию баллона перед осуществлением попыток перемещения системы доставки. Если ощущается необычное сопротивление при извлечении системы доставки стента, уделять особое внимание положению проводникового катетера.

Примечание: См. инструкции по извлечению системы доставки стента в разделе «Процедура извлечения».

8. Подтвердить положение и развертывание стента с помощью стандартных ангиографических техник. Для достижения оптимальных результатов участок стеноза артерии должен полностью покрываться стентом. Использовать рентгеноскопическую визуализацию при расширении стента для надлежащей оценки оптимального диаметра расширенного стента в сравнении с диаметром проксимальной и дистальной частей коронарной артерии. Оптимальное расширение требует наличия полного контакта стента со стенками артерии. Прилегание стента к стенкам подлежит проверке путем штатной ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).

9. Если размер стента после развертывания остается неоптимальным с учетом должного диаметра сосуда, можно использовать баллон большего размера для дополнительного расширения стента. Если первоначальные результаты ангиографии неоптимальны, можно осуществить дополнительное расширение стента с помощью жесткого дилатационного баллонного катетера с высоким давлением и малым профилем. Если это необходимо, стентированный участок должен быть осторожно повторно пересечен свободным проводочным направителем во избежание нарушения геометрии стента. Запрещается оставлять стенты с недостаточной дилатацией после развертывания.

ВНИМАНИЕ! Запрещается осуществлять дилатацию стента сверх установленных предельных значений.

<u>Номинальный диаметр стента</u>	<u>Предел дилатации</u>
2.0 – 3.25 мм	3.75 мм
3.5 – 4.0 мм	5.50 мм

10. При необходимости в использовании более одного стента **XIENCE Sierra / PRO^S** для покрытия участка поражения и участка расположения баллона рекомендуется во избежание потенциального рестеноза зазора обеспечивать адекватное перекрытие стентов. Для подтверждения отсутствия зазоров между стентами маркеры баллона второго стента **XIENCE Sierra** перед расширением должны быть расположены внутри развернутого стента.

11. Повторно подтвердить положение стента и результаты ангиографии. Повторять инфляцию до достижения оптимального развертывания стента.

ПРОЦЕДУРА ИЗВЛЕЧЕНИЯ

Извлечение доставляющего катетера из раскрытого стента

1. Сдуть баллон, установив переключатель на отметке «negative» (отрицательное давление), на устройстве для накачивания баллона. Чем больше баллон, тем больше времени занимает его сдувание (до 30 секунд). При помощи флюороскопии убедиться в том, что баллон полностью сдулся, и подождать еще 10-15 секунд.

2. Установить переключатель на устройстве для накачивания баллона на отметке «negative» или «neutral» (отрицательное или нейтральное давление).
3. Стабилизировать проводниковый катетер непосредственно перед входом в устье коронарной артерии и зафиксировать его. Сохранять расположение проволочного проводника в районе стентированного сегмента.
4. Оказывая равномерное давление, осторожно, медленно извлечь систему доставки катетера.
5. Затянуть вращающийся гемостатический клапан.

Если во время извлечения катетера системы доставки стента ощущается чрезмерное сопротивление, необходимо следовать нижеуказанным инструкциям, чтобы свернуть баллон надлежащим образом:

- снова накачать баллон до номинального давления;
- повторить все вышеописанные этапы с 1 по 5.

Извлечение системы после доставки стента; подтверждение развертывания стента

1. Подтвердить положение и развертывание стента с помощью стандартных ангиографических техник. Для достижения оптимальных результатов участок стеноза артерии должен полностью покрываться стентом. Использовать рентгеноскопическую визуализацию при расширении стента для надлежащей оценки оптимального диаметра расширенного стента в сравнении с диаметром проксимальной и дистальной частей коронарной артерии. Оптимальное расширение требует наличия полного контакта стента со стенками артерии. Прилегание стента к стенкам подлежит проверке путем штатной ангиографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).
2. При необходимости в использовании более одного стента XIENCE Sierra / PRO^S для покрытия участка поражения и участка расположения баллона рекомендуется во избежание потенциального рестеноза зазора обеспечивать адекватное перекрытие стентов.
3. Для подтверждения отсутствия зазоров между стентами маркеры баллона второго стента XIENCE Sierra / PRO^S перед расширением должны быть расположены внутри развернутого стента.
4. Повторно подтвердить положение стента и результаты ангиографии для оценки состояния стентированного участка. Повторять инфляцию до достижения оптимального развертывания стента. Если необходима последующая дилатация, убедиться, что итоговый диаметр стента соответствует должному диаметру сосуда. Убедиться в прилегании стенки стента к стенке артерии.

ДИЛАТАЦИЯ СЕГМЕНТОВ СТЕНТА ПОСЛЕ РАЗВЕРТЫВАНИЯ

1. Следует прилагать все необходимые усилия для предупреждения неполной дилатации стента.
2. Если размер стента после развертывания остается неоптимальным с учетом должного диаметра сосуда, либо не достигнуто полное прилегание к стенкам сосуда, можно использовать баллон большего размера для дополнительного расширения стента. Можно осуществить дополнительное расширение стента с помощью жесткого баллонного катетера с высоким давлением и малым профилем. Если это необходимо, стентированный участок должен быть осторожно повторно пересечен свободным проволочным направителем во избежание смещения стента. Баллон должен быть центрирован внутри стента и не должен выступать за пределы стентированной области.

ВНИМАНИЕ! Запрещается осуществлять дилатацию стента сверх установленных предельных значений.

Номинальный диаметр стента**Предел дилатации**

2.0 – 3.25 мм

3.75 мм

3.5 – 4.0 мм

5.50 мм

ВОЗМОЖНОСТЬ УДАЛЕНИЯ ИЛИ ЗАМЕНЫ СТЕНТА

Стент не может быть удален и/или заменен после его имплантации.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕМЕЙСТВА SPIRIT И XIENCE

Стент коронарный XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки основывается на аналогичных изделиях - коронарных стентах с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки: XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE Xpedition и XIENCE Alpine.

В XIENCE Sierra / PRO^S используется аналогичная платформа стента, тот же состав покрытия с лекарственным препаратом, тот же праймер лекарственного препарата, то же общее содержание лекарственного препарата и те же материалы контактирующего со стентом баллона, что и в XIENCE PRIME, XIENCE Xpedition и XIENCE Alpine.

XIENCE Sierra / PRO^S отличается от XIENCE Alpine конструкцией системы доставки. В системе доставки XIENCE Sierra / PRO^S используются те же самые принципы действия и материалы, которые используются в других быстросменных стент-системах и катетерах для баллонной дилатации коронарных артерий производства Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр»).

По сравнению с XIENCE V и XIENCE PRIME, для XIENCE Sierra / PRO^S утверждены те же спецификации на безопасность стента, то же расположение стента на баллоне между маркерами, аналогичный входной профиль наконечника и аналогичная длина конусной части баллона для стентов XIENCE Sierra / PRO^S длиной до 28 мм. На основании сходства стентов XIENCE Sierra / PRO^S со стентами XIENCE PRIME и XIENCE V можно предположить, что в плане эксплуатационных характеристик XIENCE Sierra / PRO^S будет аналогичен стентам XIENCE V и XIENCE PRIME. Поэтому в данном разделе приводятся сводные данные клинических исследований XIENCE V и XIENCE PRIME.

ДОРЕГИСТРАЦИОННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные характеристики безопасности и эффективности стента XIENCE V были определены в ряде дорегистрационных клинических исследований. Опорное рандомизированное клиническое исследование (РКИ) SPIRIT III позволило установить, что в плане эффективности стент XIENCE V не уступает стенту TAXUS Express (стент TAXUS). В рамках проспективного, рандомизированного, многоцентрового простого слепого исследования с активным контролем SPIRIT IV было выполнено сравнение стента XIENCE V со стентом TAXUS Express (стент TAXUS) при лечении до трех впервые обнаруженных (*de novo*) участков поражения длиной ≤ 28 мм в нативных коронарных артериях с должным диаметром сосуда (ДДС) ≥ 2,5 мм и ≤ 4,25 мм.

Исследование SPIRIT IV выявило превосходство стента XIENCE V над стентом TAXUS Express. Регистрационное исследование мелких сосудов SPIRIT Small Vessel Registry представляло собой простое многоцентровое (США) открытое регистрационное исследование для определения безопасности и эффективности стента XIENCE V диаметром 2,25 мм. В проспективном многоцентровом нерандомизированном открытом клиническом исследовании с двумя группами SPIRIT PRIME использовались основные размеры стент-систем XIENCE PRIME и XIENCE PRIME LL с целью определения безопасности и эффективности стентов XIENCE PRIME и XIENCE PRIME LL. В

Таблицах 1-5 – 1-8 представлена информация о конфигурации исследований, ангиографические результаты (для исследований, требующих ангиографического наблюдения) и основные клинические результаты за 1 год и за период со времени последнего наблюдения, соответственно.

Таблица 1-5. Конфигурация клинических (дорегистрационных) исследований SPIRIT в отношении XIENCE V

	SPIRIT III	SPIRIT IV	SPIRIT Small Vessel Registry	Клиническое исследование SPIRIT PRIME	
				Регистр основных размеров	Регистр участков поражения большой длины
Исследование Тип / конфигурация	- Многоцентровое - Рандомизированное - Простое слепое - С активным контролем	- Многоцентровое - Рандомизированное - Простое слепое - С активным контролем	- Многоцентровое - Открытое - В одной группе	- Многоцентровое - Открытое - В одной группе	- Многоцентровое - Открытое - В одной группе
Число испытуемых, участвующих в исследовании	Всего: 1002 XIENCE V: 668 Экспресс-контроль TAXUS: 334	Всего: 3690 XIENCE V: 2460 Экспресс-контроль TAXUS: 1230 ²	Всего: 150 XIENCE V 2,25 мм	Всего: 400 XIENCE PRIME	Всего: 100 XIENCE PRIME
Лечение	До двух поражений <i>de novo</i> в разных эпикардиальных сосудах	До трех поражений <i>de novo</i> , максимум два участка поражения на эпикардиальный сосуд	До двух поражений <i>de novo</i> в разных эпикардиальных сосудах	До двух поражений <i>de novo</i> в разных эпикардиальных сосудах	До двух поражений <i>de novo</i> в разных эпикардиальных сосудах
Размер участка поражения	Должный диаметр сосуда (ДДС): $\geq 2,5 \leq 3,75$ мм Длина: ≤ 28 мм	Должный диаметр сосуда (ДДС): $\geq 2,5 \leq 4,25$ мм ³ Длина: ≤ 28 мм	Должный диаметр сосуда (ДДС): $\geq 2,25 < 2,50$ мм Длина: ≤ 28 мм	Должный диаметр сосуда (ДДС): $\geq 2,25 \leq 4,25$ мм Длина: ≤ 22 мм	XIENCE PRIME CS: Должный диаметр сосуда (ДДС): $\geq 2,25 \leq 4,25$ мм Длина: ≤ 22 мм XIENCE PRIME LL: Должный диаметр сосуда (ДДС): $\geq 2,5 \leq 4,25$ мм Длина: > 22 мм и ≤ 32 мм
Первичная конечная точка	Поздняя потеря просвета стента через 240 дней	Направляемая ишемией несостоятельность целевого поражения через 1 год после стентирования (составная конечная точка, определяемая как необратимая остановка сердца (сердечная смерть), ИМ целевого сосуда или ишемическая реваскуляризация целевого поражения (РЦП))	Несостоятельность целевого поражения (НЦП) через 1 год	Несостоятельность целевого поражения (НЦП) через 1 год	НЦП (несостоятельность целевого поражения) через 1 год
Сопервичная конечная точка	Несостоятельность целевого сосуда (НЦС) через 270 суток	Нет	Нет	Нет	Нет
Клиническое последующее наблюдение	30, 180, 240, 270 суток 1 год – 5 лет	30, 180, 270 суток 1 год – 3 года	30 суток, 240 суток, 1 год – 3 года	30, 180 суток, 1 год – 3 года	30, 180 суток, 1 год – 3 года
Ангиографические исследования в период последующего наблюдения	240 суток (N = 564)	Нет	240 суток (N = 69)	Нет	Нет

² В группе применения стента TAXUS наблюдался 1 пациент с 1 установленным стентом TAXUS Liberté.

³ Должный диаметр сосуда (ДДС) $\geq 2,5$ мм и $\leq 3,75$ мм и коммерчески доступные размеры стента TAXUS до 3,5 мм - 4,0 мм.

Таблица 1-6. Результаты ангиографии в клинических (дорегистрационных) исследованиях SPIRIT

Результаты ангиографии	SPIRIT III 240 суток		SPIRIT Small Vessel Registry (регистрационное исследование мелких сосудов) 240 суток
	XIENCE V (N = 376) (M = 427)	TAXUS (N = 188) (M = 220)	XIENCE V 2,25 мм (N = 69) (M = 69)
Поздняя потеря просвета стента (мм)	0,16 ± 0,41 (342)	0,30 ± 0,53 (158)	0,20 ± 0,40 (52)
Поздняя потеря просвета сегмента (мм)	0,14 ± 0,39 (343)	0,26 ± 0,46 (158)	0,16 ± 0,41 (52)
Внутристендовый бинарный рестеноз	2,3% (8/343)	5,7% (9/158)	3,8% (2/52)
Внутрисегментный бинарный рестеноз	4,7% (16/344)	8,9% (14/158)	9,6% (5/52)

Примечания

- Данные представлены как средние (мм) ± ст. откл. или % (n/N).
- N - общее количество пациентов. M - общее количество участков поражения.
- SPIRIT III и SPIRIT Small Vessel Registry, 240 суток, включают в себя период последующего наблюдения (240 + 28 суток).

Таблица 1-7. Основные клинические показатели клинических (дорегистрационных) исследований SPIRIT за 1 год

	SPIRIT IV		SPIRIT III		SPIRIT Small Vessel Registry	SPIRIT PRIME Клиническое исследование	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V 2,25 мм (N = 144)	Регистр основных размеров (N = 401)	Регистр участков поражения большой длины (N = 104)
Несостоятельность целевого поражения (НЦП)	4,0% (97/2416)	6,8% (81/1195)	5,3% (35/655)	9,7% (31/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Несостоятельность целевого сосуда (НЦС)	5,5% (134/2416)	7,7% (92/1195)	8,5% (56/655)	11,6% (37/319)	11,0% (15/136)	Н/П	Н/П
MACE	4,1% (98/2416)	6,9% (82/1195)	6,0% (39/655)	10,3% (33/319)	8,1% (11/136)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Летальный исход, всего	1,0% (25/2416)	1,3% (15/1195)	1,2% (8/657)	1,3% (4/320)	1,5% (2/136)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Необратимая остановка сердца	0,4% (10/2416)	0,4% (5/1195)	0,8% (5/657)	0,9% (3/320)	1,5% (2/136)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
ИМ (инфаркт миокарда)	1,9% (45/2416)	3,1% (37/1195)	2,7% (18/655)	4,1% (13/319)	1,5% (2/136)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Необратимая остановка сердца или ИМ (инфаркт миокарда)	2,2% (54/2416)	3,3% (39/1195)	3,4% (22/655)	4,7% (15/319)	2,9% (4/136)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
Ишемическая реваскуляризация це левого поражения (РЦП)	2,3% (56/2416)	4,6% (55/1195)	3,4% (22/655)	5,6% (18/319)	5,1% (7/136)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
Ишемическая реваскуляризация целевого сосуда (РЦС), без целевого поражения	2,2% (54/2416)	2,4% (29/1195)	3,2% (21/655)	4,7% (15/319)	5,9% (8/136)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Тромбоз стента							
по критериям ARC (установленный / вероятный)	0,29% (7/2391)	1,10% (13/1181)	0,9% (6/650)	0,6% (2/316)	1,5% (2/136)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
По критериям ARC (установленный)	0,3% (6/2385)	0,8% (10/1183)	0,8% (5/650)	0,3% (1/317)	0,7% (1/138)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

Примечания

- Все представленные в данной таблице значения представляют собой количество пациентов. Каждый пациент учитывается только один раз для каждого события в каждый период времени.
- 1 год включает в себя период последующего наблюдения (365 + 28 суток) для всех исследований.
- НСП включает в себя необратимую остановку сердца, ИМ целевого сосуда и ишемическую РЦП. В SPIRIT Small Vessel Registry и PRIME использовалось определение РЦП по клиническим показаниям вместо ишемической РЦП.
- НЦС включает в себя необратимую остановку сердца, ИМ, ишемическую РЦП и РЦС, нецелевое поражение. В SPIRIT Small Vessel Registry и PRIME использовалось определение РЦП и РЦС по клиническим показаниям вместо определения ишемической РЦП и РЦС, использовавшегося в SPIRIT II, SPIRIT III и SPIRIT IV.
- MACE включает в себя необратимую остановку сердца, ИМ и ишемическую РЦП.

Таблица 1-8. Основные клинические показатели клинических (дорегистрационных) исследований SPIRIT со времени последнего наблюдения

	SPIRIT IV 3 года		SPIRIT III 5 лет		SPIRIT Small Vessel Registry 2 года	SPIRIT PRIME Клиническое исследование 1 год	
	XIENCE V (N = 2458)	TAXUS (N = 1229)	XIENCE V (N = 669)	TAXUS (N = 333)	XIENCE V 2,25 мм (N = 144)	Реестр основных размеров (N = 401)	Реестр участков поражения большой длины (N = 104)
Несостоятельность целевого поражения (НЦП)	9,5% (223/2348)	11,9% (138/1158)	13,4% (81/605)	20,6% (59/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Несостоятельность целевого сосуда (НЦС)	13,3% (312/2348)	14,5% (168/1158)	20,3% (123/605)	26,6% (76/286)	12,0% (16/133)	Н/П	Н/П
MACE	9,8% (231/2348)	12,3% (142/1158)	14,4% (87/605)	22,0% (63/286)	8,3% (11/133)	4,5% (18/399)	7,7% (8/104)
Летальный исход, всего	3,4% (81/2348)	5,2% (60/1158)	6,0% (37/621)	10,3% (31/300)	1,5% (2/133)	0,8% (3/399)	1,0% (1/104)
Необратимая остановка сердца	1,4% (34/2348)	1,9% (22/1158)	2,7% (17/621)	4,3% (13/300)	1,5% (2/133)	0,3% (1/399)	0,0% (0/104)
ИМ (инфаркт миокарда)	3,1% (73/2348)	4,7% (55/1158)	4,6% (28/605)	7,0% (20/286)	1,5% (2/133)	1,8% (7/399)	4,8% (5/104)
Необратимая остановка сердца или ИМ (инфаркт миокарда)	4,5% (105/2348)	6,0% (70/1158)	7,1% (43/605)	11,2% (32/286)	3,0% (4/133)	2,0% (8/399)	4,8% (5/104)
Ишемическая реваскуляризация цел евого поражения (РЦП)	6,3% (148/2348)	7,9% (92/1158)	8,9% (54/605)	12,9% (37/286)	5,3% (7/133)	2,5% (10/399)	2,9% (3/104)
Ишемическая реваскуляризация целевого сосуда (РЦС), без целевого поражения	5,6% (132/2348)	5,4% (63/1158)	8,8% (53/605)	11,9% (34/286)	6,8% (9/133)	2,8% (11/399)	2,9% (3/104)
Тромбоз стента							
По критериям ARC (установленный / вероятный)	0,62% (14/2263)	1,73% (19/1098)	1,5% (9/582)	1,9% (5/268)	1,5% (2/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)
По критериям ARC (установленный)	0,49% (11/2263)	1,28% (14/1098)	1,2% (7/582)	0,7% (2/268)	0,8% (1/132)	0,5% (2/399)	0,0% (0/104)

Примечания

- Все представленные в данной таблице значения представляют собой количество пациентов. Каждый пациент учитывается только один раз для каждого события в каждый период времени.
- Данные включают в себя период последующего наблюдения + 28 суток для всех исследований.
- НСП включает в себя необратимую остановку сердца, ИМ целевого сосуда и ишемическую РЦП. В SPIRIT Small Vessel Registry и PRIME использовалось определение РЦП по клиническим показаниям вместо ишемической РЦП.
- НЦС включает в себя необратимую остановку сердца, ИМ, ишемическую РЦП и РЦС, нецелевое поражение.
- MACE включает в себя необратимую остановку сердца, ИМ и ишемическую РЦП.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

XIENCE V (США) представляет собой проспективное, многоцентровое пострегистрационное исследование по мандату FDA для оценки непрерывной безопасности и эффективности коронарного стента XIENCE V с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки в реальных условиях после ввода в коммерческое обращение в США, а также в поддержку инициативы FDA по двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ). Целью исследования в одной группе SPIRIT V было продолжение оценки эффективности коронарного стента XIENCE V с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки в лечении пациентов с поражением *de novo* коронарной артерии. XIENCE V (Индия) представляет собой проспективное, открытое, многоцентровое, экспериментальное регистрационное исследование в одной группе для оценки непрерывной безопасности и эффективности коронарного стента XIENCE V с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки при коммерческом применении в реальных условиях в Индии. В Таблицах 1-9 – 1-10 представлена информация по конфигурации клинических исследований, основные клинические результаты за 1 год и за период со времени последнего

наблюдения, соответствия.

Результаты данных пострегистрационных клинических исследований демонстрируют безопасность и эффективность XIENCE V в реальных условиях. Кроме того, улучшение результатов для пациентов с XIENCE V (включая повышение качества жизни, снижение частоты возникновения стенокардии, повышение стабильности при стенокардии и снижение ограничений физического характера) подтверждаемое отчетами за 6 месяцев; для пациентов с заболеванием коронарной артерии улучшения наблюдаются в течение 1 года.

Таблица 1-9. Конфигурация клинических (пострегистрационных) исследований SPIRIT в отношении XIENCE V

	XIENCE V Когорта пациентов фазы I, США	XIENCE V Когорта долгосрочного наблюдения, США	XIENCE V, США, AV-DAPT (DATT AV) Когорта пациентов	SPIRIT V (в одной группе)	XIENCE V Индия
Тип/конфигурация исследования	- Многоцентровое - Проспективное - В одной группе	- Многоцентровое - Проспективное - В одной группе	- Многоцентровое - Рандомизированное - Двойное слепое - Плацебо-контроль	- Многоцентровое - Проспективное - В одной группе	- Многоцентровое - Проспективное - В одной группе
Число испытуемых, участвующих в исследовании	8040	4663	868	2663	977
Лечение	Согласно стандартному подходу учреждения	Согласно стандартному подходу учреждения	Пациенты случайным образом разбиты на группы для получения тианопиридина или плацебо наряду с аспирином в течение дополнительных 18 месяцев	Максимум один участок поражения <i>de novo</i> нативной целевой области на крупный эпикардальный сосуд или боковое ответвление (без предыдущего стентирования, без предыдущей близкофокусной лучевой терапии), максимум 4 планируемых к установке СВЭ	Согласно стандартному подходу учреждения
Размер участка поражения	Без ограничений по ангиографии			Должный диаметр сосуда (ДДС) = $\geq 2,25 \leq 4,0$ мм Длина ≤ 28 мм по визуальной оценке	Без ограничений по ангиографии
Первичная конечная точка	Установленный или вероятный по критериям ARC тромбоз стента, период до 1 года	Установленный или вероятный по критериям ARC тромбоз стента, период от 1 года до 5 лет	MACE (совокупный показатель всех случаев смерти, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульта) 12-33 месяцев	Совокупный показатель всех случаев смерти, инфаркт миокарда (ИМ), РЦС, 30 суток	Тромбоз стента по критериям ARC (установленный / вероятный), через 1 год и ежегодно в течение 3 лет
Сопервичная конечная точка	Необратимая остановка сердца или ИМ (инфаркт миокарда), 1 год	Необратимая остановка сердца или ИМ (инфаркт миокарда), от 1 года до 5 лет	Установленный согласно критериям ARC и вероятный тромбоз стента, 12-33 месяцев	Нет	Необратимая остановка сердца и любой ИМ (инфаркт миокарда), 1 год
Клиническое последующее наблюдение	14, 30, 180 суток и 1 год	2, 3 и 4 года	15, 24, 30 и 38 33 месяцев	30 суток и 1 и 2 года	14, 30, 180 суток и 1, 2 и 3 года
Ангиографические исследования в период последующего наблюдения	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет

Таблица 1-10. Основные клинические показатели (пострегистрационных) исследований SPIRIT в отношении XIENCE V

	XIENCE V Фаза I, США 1 год	SPIRIT V (в одной группе)		XIENCE V (Индия)	
		1 год	2 года	1 год	2 года
	XIENCE V (N = 8040)	XIENCE V (N = 2663)	XIENCE V (N = 2663)	XIENCE V (N = 990)	XIENCE V (N = 990)
Несостоятельность целевого поражения (НЦП) (ARC)	9,4% (707/7522)	5,25% (138/2627)	7,49% (192/2562)	2,4% (24/986)	3,4% (32/942)
Несостоятельность целевого поражения (НЦП)	6,8% (513/7505)	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Все случаи смерти, ИМ (инфаркт миокарда) (по критериям ARC) и реваскуляризация целевого сосуда (РЦС)	Н/П	7,04% (185/2627)	10,34% (265/2562)	Н/П	Н/П
Необратимая остановка сердца или ИМ (инфаркт миокарда) (ARC)	7,2% (545/7522)	4,23% (111/2627)	5,74% (147/2562)	1,9% (19/986)	2,8% (26/942)
Необратимая остановка сердца или ИМ (инфаркт миокарда)	3,3% (249/7505)	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Реваскуляризация целевого поражения (РЦП)	4,6% (349/7522)	1,90% (50/2627)	3,04% (78/2562)	1,2% (12/986)	1,5% (14/942)
РЦС, без РЦП	2,3% (176/7522)	1,45% (38/2627)	2,26% (58/2562)	0,1% (1/986)	0,1% (1/942)
Летальный исход, всего	2,6% (194/7522)	1,71% (45/2627)	2,97% (76/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Необратимая остановка сердца	1,4% (108/7522)	1,10% (29/2627)	1,87% (48/2562)	0,9% (9/986)	1,7% (16/942)
Все случаи инфаркта миокарда (ИМ) (ARC)	6,3% (475/7522)	3,54% (93/2627)	4,45% (114/2562)	1,3% (13/986)	1,6% (15/942)
Все случаи инфаркта миокарда (ИМ)	2,2% (162/7505)	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
Тромбоз стента					
по критериям ARC (установленный/вероятный)	0,81% (60/7380)	0,65% (17/2607)	0,79% (20/2523)	0,51% (5/986)	0,53 (5/939)
ARC (установленный)	0,54% (40/7380)	Н/П	Н/П	0,41% (4/986)	0,43% (4/939)

Примечания

- Все представленные в данной таблице значения представляют собой количество пациентов. Каждый пациент учитывается только один раз для каждого события в каждый период времени.
- Данные за 1 год по XIENCE V (США) включают в себя период в 42 дня или до случайно выбранной даты, если фаза второго набора участников будет иметь место раньше, чем через 407 дней. Данные за 1 год по XIENCE V (Индия) включают в себя период в 47 дней. Данные за 1 год по SPIRIT V включают в себя период в 28 дней.
- Данные за 2 года по SPIRIT V включают в себя период в 28 дней. Данные за 2 года по XIENCE V (Индия) включают в себя период в 47 дней.
- НЦП (по критериям ARC) включает в себя случаи смерти, ИМ в связи с целевым сосудом (по определению ARC), РЦП по клиническим показаниям. НЦП включает в себя случаи смерти, ИМ в связи с целевым сосудом (по определению протокола), РЦП по клиническим показаниям.

СВОДНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРОМБОЗА СТЕНТА ПОСЛЕ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ/ПРЕКРАЩЕНИЯ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ (ДАТТ)

Стенты семейства XIENCE продемонстрировали безопасность и эффективность в ряде исследований в стандартных (низкий уровень риска) и реальных (повышенный уровень риска) условиях, а также низкую частотность возникновения тромбоза стента.

Это относится, в том числе, к пациентам, в отношении которых сообщается о приостановлении или прекращении двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) через 1 месяц после имплантации коронарного стента. Описываемые ниже и/или в опубликованной литературе клинические исследования были проанализированы на предмет случаев тромбоза стента, коррелирующих с двойной антитромбоцитарной терапией (ДАТТ). Данные (таблица 1-11) заимствованы из сводного анализа уровня пациента для следующих дорегистрационных и пострегистрационных

исследований:

Дорегистрационные исследования: SPIRIT II, SPIRIT III, SPIRIT IV

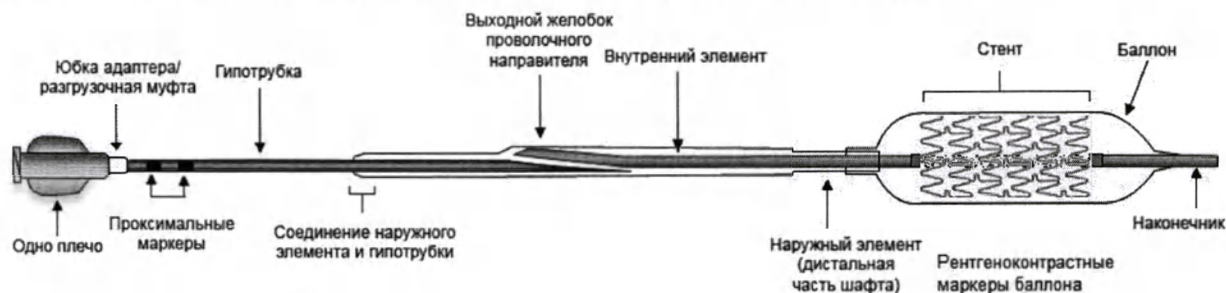
Пострегистрационные исследования: SPIRIT V, SPIRIT Women, XIENCE V (США), XIENCE V (Индия)

Таблица 1-11. Тромбоз стента (установленный/вероятный по критериям ARC) после приостановления/прекращения двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ), через 730 дней, в сравнении с состоянием без приостановления; сводные данные из 7 дорегистрационных и пострегистрационных исследований

	7 сводных исследований (результаты за 2 года)		
	N = 11 219		
	ДАТТ прервана через ≤30 суток	ДАТТ прервана через >30 - 730 суток	Без приостановления ДАТТ
Последующий тромбоз стента (установленный/вероятный)	2,51% (12/478)	0,38% (13/3445)	0,66% (44/6648)

МАТЕРИАЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ И ЕГО ЧАСТЕЙ

СХЕМАТИЧЕСКИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ



Система доставки

Система доставки XIENCE Sierra / PRO^s представляет собой быстросменную коаксиальную конструкцию с баллоном и стентом на дистальном конце катетера. Система доставки XIENCE Sierra / PRO^s включает в себя цельный наружный элемент с двумя шейками, выполненный из термопластического эластомера Pebax 72D. Конструкция внутреннего элемента и наконечника внутреннего элемента именуется «сквозной внутренней элемент» («Inner Member Through» или «IM Thru»), что подчеркивает использование непрерывного внутреннего элемента по всей длине до конца катетера (в отличие от использования отдельного мягкого наконечника, присоединенного к концу внутреннего элемента). Подробное описание материалов компонентов и системы доставки XIENCE Sierra / PRO^s представлено ниже.

Проксимальный просвет обеспечивает возможность заполнения баллона контрастным веществом. Центральный дистальный просвет облегчает продвижение катетера с помощью проводочного направителя. Кольцевое пространство между внешним дистальным элементом и центральным дистальным просветом обеспечивает прохождение жидкости из проксимального просвета в баллон. Проксимальные и дистальные рентгеноконтрастные маркеры, расположенные на внутреннем элементе под баллоном, обеспечивают точное позиционирование стента/баллона в артерии. Баллон предназначен для доставки расширяемого стента определенного диаметра и длины под требуемым давлением. Маркеры на проксимальных внешних shaftх помогают хирургу определить расположение доставляющего катетера относительно наконечника проводникового катетера. Рычаг адаптера на проксимальном конце катетера обеспечивает доступ к просвету для раздувания. В конструкцию отвода включен фитинг с фиксатором Люэра для более легкого присоединения к устройству для инфляции.

Компонент	Контакт с пациентом	Материал
Баллон	Циркулирующая кровь	Термопластический эластомер Pebax 72D
Рентгеноконтрастные маркеры баллона	Не контактирует с кровью	Платина/иридий в соотношении: Pt 90,00% $\pm$ 0,50%, Ir 10,00% $\pm$ 0,50%
Дистальная часть shaft наружного элемента	Циркулирующая кровь	Термопластический эластомер Pebax 72D
Внутренний элемент, включая наконечник (внутренний элемент выходит за дистальное соединение баллона, выступая в качестве наконечника)	Циркулирующая кровь	Внешний слой: Термопластический эластомер Pebax 72D с красителем оранжевого цвета марки Orange-358 / суспензия термопластического эластомера Pebax 63D Средний слой: Адгезивный сополимер этилена с акриловой кислотой Primacor Внутренний слой: Полиэтилен высокой плотности (ПЭВП) марки 6763
Соединение наружного элемента и гипотрубки	Циркулирующая кровь	Термопластический эластомер Pebax 72D
Проксимальный shaft - гипотрубка	Циркулирующая кровь	Нержавеющая сталь марки 304V
Проксимальная часть катетера – проксимальные маркеры (брахиальный, феморальный маркеры)	Циркулирующая кровь	Чернила Tampuprint TP300/N50, черные
Проксимальный shaft типа - одно плечо	Непрямой контакт с кровью	Термопластичный полиамид Grilamid TR55, фиолетовый краситель марки Violet-754
Проксимальный shaft - разгрузочная муфта	Непрямой контакт с кровью	Термопластический эластомер Pebax 63D

Стент

Стент XIENCE Sierra / PRO^S представляет собой расширяемый баллоном стент, выполненный из кобальт-хромового сплава марки L-605 (CoCr L-605) с покрытием из поли-н-бутилметакрилата (PBMA), сополимера поливинилиденфторида и гексафторпропилена (PVDF-HFP) и лекарственного препарата эверолимус.

Компонент	Контакт с пациентом	Материал
Стент	Контакт с кровью	Кобальт-хромовый сплав марки L-605 (CoCr L-605), в соотношении: Co 70%, Cr 30%
Покрытие стента	Контакт с кровью	Поли-н-бутилметакрилат (PBMA), производства Esschem Inc, США Сополимер поливинилиденфторида и гексафторпропилена (PVDF-HFP) 21508/0001, производства Esschem Inc, США Лекарственный препарат эверолимус BHT, производства Novartis Pharma AG, Базель, Швейцария

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- Предназначен только для однократного применения. Повторная стерилизация или

повторное использование изделия запрещены. Обязательное соблюдение указанного на упаковке срока годности.

- Не рекомендуется для лечения пациентов с поражением, препятствующим полному раздуванию ангиопластического баллона.
- После процедуры требуется применение антитромбоцитарной терапии (см. раздел «Выбор и лечение пациента – Индивидуализация лечения»).
- Данное изделие не следует использовать в лечении пациентов, которые с большой долей вероятности не будут соблюдать назначенный режим антитромбоцитарной терапии.
- Требуется тщательный отбор пациентов, поскольку применение данного изделия сопряжено с риском тромбоза стента, сосудистыми осложнениями и (или) кровотечением.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ОБРАЩЕНИЕ СО СТЕНТОМ

- Имплантация стента должна проводиться только врачами, прошедшими соответствующую подготовку.
- Установка стента должна осуществляться только в специализированных медицинских центрах, располагающих трансплантатом для шунтирования коронарной артерии на случай чрезвычайной ситуации.
- Пакет из фольги не является стерильным барьером. Запечатанный внутренний пакет внутри пакета из фольги является стерильным барьером. Стерильным считается только содержимое внутреннего пакета. Внешняя поверхность внутреннего пакета НЕ является стерильной.
- Для подтверждения сохранения стерильности перед использованием следует убедиться, что внутренний пакет стерильного барьера не был открыт или поврежден.
- Следует проявлять осторожность при управлении наконечником проводникового катетера в ходе доставки стента, разворачивания и извлечения баллона. Перед извлечением системы доставки стента следует визуально подтвердить полноту дефляции баллона с помощью рентгена во избежание перемещения проводникового катетера в сосуд и последующего повреждения артерии.
- Во избежание разрыва стента особое внимание следует уделять тому, чтобы не манипулировать стентом на баллоне. Это особенно важно при извлечении системы доставки из упаковки, ее установке над проводником и продвижении вперед через адаптер вращающегося гемостатического клапана и разъем проводникового катетера.
- Запрещается выполнять действия со стентом, прикасаться к нему или пытаться осуществлять управление им, так как это может привести к повреждению покрытия, загрязнению или смещению стента с доставляющего баллона.
- Для раздувания баллона использовать только подходящее контрастное вещество (см. раздел «Необходимые материалы»). Не использовать воздух или иное газообразное вещество для накачивания баллона, так как это может привести к неравномерному расширению баллона и затруднит раскрытие стента. При использовании газообразной среды и разрыве баллона существует возможность возникновения воздушной эмболии и/или травмирования сосуда.

УСТАНОВКА СТЕНТА

- Использовать проводниковые катетеры с размером просвета, достаточным для размещения системы доставки стента.

- Не допускается подготавливать или заранее раздувать систему доставки до раскрытия стента иным способом кроме указанного. Использовать технику продувки баллона, описанную в разделе «Информация о клиническом применении – Подготовка – Подготовка системы доставки».
- При выполнении предварительной дилатации следует использовать баллон подходящего размера. Если этого не сделать, могут возникнуть проблемы с установкой стента и развиваться осложнения, связанные с процедурой стентирования.
- Решение о преддилатации пораженного участка с использованием баллона подходящего размера должно основываться на состоянии пациента и особенностях поражения. Было установлено, что в условиях реальной клинической практики при длине изделия до 28 мм прямое стентирование наименее сложных поражений коронарных артерий является таким же эффективным и безопасным методом, как стентирование с преддилатацией. Во избежание повреждения сосуда за пределами имплантируемого стента при выполнении преддилатации необходимо ограничить длину преддилатации при помощи баллона для ЧТКА.
- При вводе в сосуд система доставки не должна подвергаться воздействию отрицательного давления. Это может привести к смещению стента относительно баллона.
- Катетер можно поворачивать не более чем на 1 (один) полный оборот.
- Имплантация стента может привести к расслоению дистального и (или) проксимального к стенту сегмента сосуда и вызвать внезапное закрытие просвета сосуда, которое требует дополнительного вмешательства (хирургическое вмешательство, дополнительная дилатация, установка дополнительных стентов или другое).
- Нераскрытый стент можно затянуть обратно в проводниковый катетер только один раз. Не допускается повторное введение нераскрытого стента после того, как он был заведен назад в проводниковый катетер. Не допускается передвижение стента в дистальный конец проводникового катетера и из него, поскольку обратное затягивание в проводниковый катетер может привести к повреждению или смещению стента.
- Если в любое время в процессе извлечения системы доставки нераскрытого коронарного стента ощущается сопротивление, необходимо следовать инструкциям, приведенным в разделе «Извлечение стента/системы доставки».
- Не допускается раскрытие стента, если стент не установлен в сосуде должным образом. (см. раздел «Извлечение стента/системы доставки»).
- Диаметр накачанного баллона, используемого для раскрытия стента, должен приближаться к диаметру сосуда. Слишком большой размер стента может привести к разрыву сосуда. Для достижения полного раскрытия стента баллон следует накачивать при минимальном номинальном давлении.
- Не допускается превышение максимального расчетного давления разрыва (РДР), указанного на этикетке продукта. В ходе инфляции следует осуществлять мониторинг давления баллона. Использование давления, превышающего давление, указанное на этикетке продукта, может привести к разрушению баллона, повреждению внутренней оболочки и расслоению сосуда.
- Последующая дилатация, если имеет место, для жесткого баллона должна осуществляться при высоком давлении.
- Неполное раскрытие стента может привести к его смещению. Следует уделять особое внимание определению надлежащего размера стента, чтобы он полностью входил в контакт со стенками артерии после дефляции баллона. Следует прилагать все необходимые усилия для предупреждения неполной дилатации стента. См. раздел «Информация о клиническом применении».
- Установка стента в месте ответвления сосуда может задерживать кровоток.
- Извлечение стента (с использованием дополнительных проводников, ловушек и (или) щипцов) может привести к дополнительному травмированию коронарной васкулатуры и (или) места доступа к сосуду. Осложнения могут включать кровотечение, гематомы или псевдоаневризму.
- При лечении нескольких поражений одного сосуда сначала следует стентировать дистальное поражение, а затем проксимальное. Стентирование в таком порядке избавляет от необходимости пересекать проксимальный стент при установке дистального стента и снижает риск

повреждения или смещения проксимального стента.

- Если необходимо несколько стентов с лекарственным покрытием, следует использовать только материалы стента с аналогичным составом (к примеру, коронарные стенты семейства XIENCE с лекарственным покрытием эверолимус с идентичным кобальт-хромовым субстратом и идентичным выделяющим эверолимус полимерным покрытием). Потенциальное взаимодействие с другими стентами, выделяющими лекарство, или покрытыми стентами не оценивалось, и его следует избегать. Контакт стентов из разных материалов увеличивает вероятность коррозии *in vivo*, несмотря на то, что в коррозионных испытаниях *in vitro* с использованием стентов из кобальт-хромового сплава марки L-605 (CoCr L-605) в комбинации со стентом из нержавеющей стали марки 316L увеличения коррозии не наблюдалось.

- Величина воздействия лекарственного препарата и полимера на пациента напрямую зависит от количества имплантированных стентов. Пациенту можно устанавливать до четырех коронарных стентов XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус, либо других коронарных стентов семейства XIENCE с лекарственным покрытием эверолимус (т.е. XIENCE V, XIENCE PRIME, XIENCE Xpedition, XIENCE Alpine), в зависимости от числа сосудов, в отношении которых проводится операция, и длины участка поражения. Пациентам, которым было проведено срочное стентирование, проводится установка дополнительных стентов семейства XIENCE. Использование нескольких стентов семейства XIENCE ведет к получению пациентом большего количества лекарственного препарата и полимера.

- Безопасность и эффективность коронарных стентов XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус, в лечении пациентов, ранее получивших брахитерапию целевого участка поражения или рестеноза в области лечения для коронарного стента XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус, не установлены. Сосудистая брахитерапия и коронарные стенты XIENCE с лекарственным покрытием эверолимус изменяют механизм ремоделирования артерий. Потенциальный комбинированный эффект ремоделирования артерий при этих двух видах лечения неизвестен.

ПРИМЕНЕНИЕ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ПРОЦЕДУРАМИ

- Принимая во внимание, что подготовка сосуда на сложных участках поражения может включать в себя использование различных механических изделий для атерэктомии, безопасность и эффективность стентов с лекарственным покрытием не были установлены клиническими испытаниями с использованием механических изделий для атерэктомии (катетеры для прицельной атерэктомии, катетеры для ротационной атерэктомии) или катетеров для лазерной ангиопластики.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ СТЕНТА/СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ

- **Извлечение системы доставки стента до раскрытия стента:**

Если извлечь систему доставки стента требуется до раскрытия стента, необходимо убедиться, что проводниковый катетер установлен коаксиально по отношению к системе доставки стента, и осторожно ввести систему доставки стента в проводниковый катетер. Если во время отведения стента в проводниковый катетер ощущается чрезмерное сопротивление, систему доставки стента и проводниковый катетер следует извлечь как единое целое. Данную процедуру следует проводить с прямой визуализацией методом флюороскопии.

- **Извлечение системы доставки стента/баллона после дилатации из развернутого стента:**

1. Сдуть баллон, установив переключатель на отметке «negative» (отрицательное давление), на устройстве для накачивания баллона. Чем больше баллон, тем больше времени занимает его сдувание (до 30 секунд). При помощи флюороскопии убедиться в том, что баллон полностью сдулся, и подождать еще 10–15 секунд.

2. Установить переключатель на устройстве для накачивания баллона на отметке «negative» или

«neutral» (отрицательное или нейтральное давление).

3. Стабилизировать проводниковый катетер непосредственно перед входом в устье коронарной артерии и зафиксировать его. Сохранять расположение проволочного проводника в районе стентированного сегмента.

4. Оказывая равномерное давление, осторожно, медленно извлечь систему доставки стента/баллон после дилатации.

5. Затянуть вращающийся гемостатический клапан.

Примечания

1) Если во время извлечения катетера из развернутого стента ощущается чрезмерное сопротивление, необходимо следовать нижеуказанным инструкциям, чтобы свернуть баллон надлежащим образом:

- снова накачать баллон до номинального давления;
- повторить все вышеописанные этапы с первого по пятый.

2) После успешного извлечения баллона из развернутого стента в случае ощущения сопротивления в какое-либо время при извлечении системы доставки стента или баллона после дилатации в проводниковый катетер, следует извлечь систему как единое целое.

- Несоблюдение этих этапов и (или) попытки приложить дополнительные усилия для продвижения системы доставки потенциально могут привести к потере или повреждению стента и (или) элементов системы доставки.

- Если необходимо оставить проводник для обеспечения последующего доступа к артерии/пораженному участку, следует оставить проводник на месте и извлечь остальные компоненты системы.

ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ

- Во избежание нарушения геометрии стента необходимо соблюдать осторожность при пересечении, при необходимости, только что раскрытого стента с проволочным направителем, баллоном, системой доставки или катетерами для визуализации.

- При последующем возникновении рестеноза может потребоваться повторная дилатация стентированного сегмента артерии. В настоящее время долгосрочные исходы после повторного раздувания стентов не известны.

- Если требуется провести визуализирующее обследование пациента, см. раздел «Информация по безопасности для магнитно-резонансной томографии (МРТ)».

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ОСОБЫХ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ГРУППАХ

Беременность

Категория беременности C: см. раздел Данные о лекарственных средствах, лекарственных препаратах и фармацевтических субстанциях – Беременность

Данный продукт не тестировался на беременных женщинах или мужчинах, намеревающихся зачать ребенка. Влияние на внутриутробное развитие не исследовалось. Применение XIENCE V на пренатальное и постнатальное развитие у крыс не вызвало отличий от контрольной группы. При получении животными перорально доз в 0,1 мг/кг или выше эверолимус продемонстрировал токсическое действие на репродуктивную функцию, включая эмбриотоксическое и фетотоксическое действие⁴. Рекомендуется начинать курс эффективной контрацепции перед имплантацией и на

⁴ Инструкция по применению Certican в Великобритании, март 2015 г., утвержденная краткая характеристика лекарственного препарата Afinitor в ЕС, декабрь 2014 г., краткая характеристика лекарственного препарата Votubia в ЕС, сентябрь 2014 г., инструкция по применению Afinitor в США, январь 2015 г., инструкция по применению Zortress в США, сентябрь 2015 г. Наиболее новые версии этих кратких характеристик лекарственного препарата/инструкций по применению представлены на сайтах www.MHRA.gov.uk, www.ema.europa.eu и www.fda.gov

период в один год после имплантации. Несмотря на отсутствие противопоказаний, соответствующие риски и влияние на репродуктивную функцию на данный момент не известны.

Лактация

См. раздел – Данные о лекарственных средствах, лекарственных препаратах и фармацевтических субстанциях – Лактация

Неизвестно, распространяется ли эверолимус с человеческим молоком. Решение о прекращении или продолжении грудного вскармливания должно приниматься до имплантации стента с учетом важности установки стента для матери.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения стентов с лекарственным покрытием в педиатрии не были установлены.

ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (МРТ)

Неклинические исследования продемонстрировали, что стенты XIENCE Sierra / PRO^S, в одиночной конфигурации и конфигурации с перекрытием длиной до 71 мм, совместимы с МРТ. Сканирование пациента с данным изделием в системе МРТ допускается при следующих условиях:

- мощность статического магнитного поля 1,5 или 3 Тл;
- максимальный пространственный градиент поля 3000 Гаусс/см;
- максимальная сообщаемая в отношении системы МРТ удельная мощность поглощения для всего тела 2,0 Вт/кг (нормальный режим эксплуатации).

При соблюдении определенных выше условий сканирования максимальный нагрев стента XIENCE Sierra / PRO^S составляет менее 4,5°C через 15 минут непрерывного сканирования.

В рамках неклинических исследований размер артефактов изображения, вызванных изделием, составил приблизительно 6 мм от границ стента при визуализации в импульсных режимах спин-эхо или градиентное эхо, а также в системе МРТ 3 Тл.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

См. раздел – Данные о лекарственных средствах, лекарственных препаратах и фармацевтических субстанциях. Известно, что некоторые лекарственные препараты оказывают влияние на метаболизм эверолимуса; также возможны другие варианты лекарственного взаимодействия. Известно, что эверолимус является субстратом для цитохрома P₄₅₀3A4 (CYP3A4) и Р-гликопротеина (Рgp). На абсорбцию и последующее выведение эверолимуса могут влиять лекарственные препараты, способные воздействовать на эти пути метаболизма. Было установлено, что при использовании одновременно с циклоспорином (CsA) эверолимус для приема внутрь также снижает клиренс некоторых рецептурных препаратов. Официальные исследования лекарственного взаимодействия не проводились в отношении стентов XIENCE Sierra / PRO^S в связи с ограниченным воздействием эверолимуса, выделяемого стентом с лекарственным покрытием. Поэтому при принятии решения относительно установки стентов XIENCE Sierra / PRO^S пациенту, принимающему препарат с установленным лекарственным взаимодействием с эверолимусом, либо относительно начала лечения таким препаратом пациента, которому недавно был установлен стент XIENCE Sierra / PRO^S, следует тщательно рассмотреть вероятность риска системного и местного лекарственного взаимодействия в стенках сосудов.

ПОТЕНЦИАЛ ИММУНОСУПРЕССИИ

Эверолимус, активный ингредиент стента с лекарственным покрытием, является

иммуносупрессивным агентом. Иммуносупрессия не была исследована в отношении стентов с лекарственным покрытием в клинических условиях. Однако, у пациентов, получающих несколько изделий с лекарственным покрытием одновременно, возможно возникновение системной концентрации эверолимуса, временно приближающейся к уровням иммуносупрессии, особенно у пациентов, также страдающих печеночной недостаточностью, либо принимающих лекарственные препараты, ингибирующие CYP3A4 или Р-гликопротеин. В этой связи, следует проявлять осторожность в отношении пациентов, получающих другие иммуносупрессивные средства, либо подвергающихся риску иммуносупрессии.

ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЛИПИДОВ

Использование эверолимуса для приема внутрь для пациентов с трансплантацией почки и распространенным почечно-клеточным раком было связано с повышением уровней холестерина сыворотки и триглицеридов, что в определенных случаях требует лечения. Эффект наблюдался при продолжительном пероральном приеме как низких, так и высоких доз, в зависимости от дозы. При использовании в соответствии с показаниями к применению, ожидаемое воздействие системной концентрации эверолимуса, выделяемого стентом, должно быть значительно ниже воздействия концентраций, обычно наблюдаемых у пациентов с трансплантацией. Повышение уровней холестерина сыворотки и триглицеридов не наблюдались в клинических исследованиях семейства изделий с лекарственным покрытием. Прием перорального эверолимуса в комбинации с циклоспорином был связан с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Один (1) стент коронарный XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки, уложенный в спиральную оплетку, совместно с картой проверки соответствия баллона, укладывается в индивидуальную упаковку – внутренний пакет. Далее помещается в наружный пакет из фольги, который после склейки совместно с инструкцией по применению помещается в картонную коробку.

УПАКОВКА

Стент коронарный XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки, упаковывается определенным способом, обеспечивающим стерильность и защиту во время обработки, хранения и доставки готового изделия.

Полностью собранное изделие помещают в спиральную оплетку из полиэтилена высокой плотности (ПЭВП). Затем спиральную оплетку с изделием совместно с картой проверки соответствия баллона упаковывают в пакет из линейного полиэтилена низкой плотности (ЛПЭНП) / полиэтилена / нейлона / Tyvek. Пакет запаивается термическим способом, на внешнюю сторону приклеивается этикетка. Далее пакеты помещают в маркированную коробку, а затем в коробку из гофрированного картона для транспортировки и стерилизации этиленоксидом. После стерилизации каждый пакет помещают в наружный пакет из фольги. После склейки на пакет из фольги наносится этикетка и он вместе с инструкцией по применению помещается в картонную коробку, на внешнюю сторону которого также приклеивается этикетка. Отдельные изделия в картонных коробках помещают в коробки из гофрированного картона, предназначенные для защиты упакованного изделия от повреждений во время хранения и транспортировки.

МЕТОДЫ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Данное медицинское изделие стерилизовано этиленоксидом и является апиrogenным. Предназначено только для однократного применения. Повторная стерилизация запрещена. Запрещается использовать изделие, если упаковка вскрыта или повреждена.

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Данное медицинское изделие транспортируют всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующих на транспорте каждого вида. С медицинским изделием стоит обращаться с осторожностью. Хранить в оригинальной упаковке, в сухом, темном и прохладном месте.

Во время транспортировки, хранения и эксплуатации медицинского изделия, необходимо придерживаться следующих режимов:

Режимы	При транспортировке	При хранении	При эксплуатации
Температура	25°C (77°F) с допустимыми отклонениями от 15°C (59°F) до 30°C (86°F)	25°C (77°F) с допустимыми отклонениями от 15°C (59°F) до 30°C (86°F)	от 32°C (90°F) до 42°C (108°F) Устойчиво к воздействию биологических жидкостей.
Влажность	от 30% до 75%	от 30% до 65%	-
Атмосферное давление	от 80 до 106 кПа	от 80 до 106 кПа	от 80 до 106 кПа

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности изделия составляет 36 месяцев со дня изготовления. Не использовать изделие после истечения срока годности, указанного на упаковке. Не использовать, если нарушена герметичность упаковки.

Обращение и утилизацию медицинского изделия необходимо осуществлять в соответствии с принятыми в медицинской практике нормами, а также соответствующими местными, государственными и федеральными законодательными актами и инструкциями (для РФ: Изделия, имевшие контакт с кровью и/или другими биологическими жидкостями, подлежат утилизации и/или уничтожению согласно СанПиН 2.1.3684-21 по классу Б.

Неиспользованные изделия (не имевшие контакта с кровью и/или с биологическими жидкостями), в т.ч. с истекшим сроком годности, подлежат утилизации и/или уничтожению согласно СанПиН 2.1.3684-21 по классу А.

ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Данное медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду.

МАРКИРОВКА

ГРАФИЧЕСКИЕ СИМВОЛЫ НА ЭТИКЕТКАХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Графические символы	Описание
	Производитель
	Каталожный номер
	Размер по шкале Шаррьера
	Уполномоченный представитель в ЕС
	Стерилизовано этиленоксидом
	Ознакомьтесь с инструкциями по применению
	Использовать до
	Номер серии
	Для одноразового использования
	Ограничение по температуре
	Допустимые отклонения для диапазона температур
	Предельное значение после дилатации стента
	Дата изготовления
	Внутренний диаметр
	Апирогенно
	Комплектация (число обозначает количество предметов в упаковке)
	Проводниковый катетер
	Не подлежит повторной стерилизации

Графические символы	Описание
	MP-совместимость
	Не использовать, если упаковка повреждена
	Беречь от солнечных лучей
	Беречь от влаги
	Соответствует Европейской Директиве 93/42/ЕЕС
	Быстросменная система доставки (RX)
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Знак соответствия при декларировании соответствия в системе ГОСТ Р

ПОРЯДОК ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ УТИЛИЗАЦИИ ИЛИ УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Изделия, которые контактировали с кровью и (или) другими биологическими жидкостями пациентов следует утилизировать в соответствии с требованиями по обращению с медицинскими отходами, установленными СанПиН 2.1.3684-21 для класса Б и другими нормативными актами Российской Федерации.

Неиспользованные изделия, включая изделия с истекшим сроком годности (которые не контактировали с биологическими жидкостями пациентов) следует утилизировать в соответствии с процедурой утилизации твердых хозяйственных отходов, установленной законодательством Российской Федерации для класса А СанПиН 2.1.7.2790.

ПЕРЕЧЕНЬ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ

При разработке стента коронарного XIENCE Sierra / PRO^S с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки использовался ряд промышленных стандартов. Ниже приведен перечень внешних стандартов, правил и указаний, которые были включены в соответствующие процессы компании производителя Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр») для обеспечения соответствия данного изделия требованиям спецификаций для готовых изделий. Если не указано иное, подразумевается полное соответствие изделия указанным требованиям.

Общие положения и требования	
93/42/ЕЕС	Директива Совета ЕС относительно медицинских изделий
ЕМЕА/CHMP/EWP/110540/2 007 (30 мая 2008 г.)	Руководство по клинической и неклинической оценке в рамках процедуры консультации по лекарственным веществам,

	содержащимся в выделяющих лекарственный препарат (лекарственное вещество) коронарных стентах
MEDDEV 2.1/1, апрель 1994 г.	Определения «Медицинские изделия», определения «Вспомогательное устройство», определения «Производитель»
MEDDEV 2.1/3, Ред. 3	Изделия с предельными свойствами, изделия для доставки лекарственного препарата и медицинские изделия, включающие в себя в качестве неотъемлемой части вспомогательное лекарственное вещество или вспомогательные производные крови человека
MEDDEV 2.2/3, Ред. 3	Дата окончания срока действия
MEDDEV 2.4/1, Ред. 9	Классификация медицинских изделий
MEDDEV 2.5/3, Ред. 2	Связанные системы обеспечения качества субподрядчиков
MEDDEV 2.5/5, Ред. 3	Процедура перевода
MEDDEV 2.5/10, январь 2012 г.	Руководство для уполномоченных представителей
MEDDEV 2.7/1, Ред. 4	Клиническая оценка: руководство для производителей и уполномоченных органов в соответствии с Директивами 93/42/ЕЕС и 90/385/ЕЕС
MEDDEV 2.7/4, декабрь 2010 г.	Руководство по клиническим исследованиям: руководство для производителей и уполномоченных органов
MEDDEV 2.12/1, Ред. 8	Руководство по системе надзора за медицинскими изделиями
MEDDEV 2.12/2, Ред. 2	Исследования последующего пострегистрационного клинического наблюдения Руководство для производителей и уполномоченных органов.
Хельсинкская декларация с изменением от октября 2013 г.	Этические принципы медицинских исследований с участием человека
Промышленные стандарты	
В отношении системы качества	
ISO 13485:2016	Медицинские изделия. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
EN ISO 14971: 2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
ANSI/ASQ Z1.4: 2003(R2013)	Процедуры отбора проб и таблицы для проверки по атрибутам
ANSI/ASQ Z1.9: 2003(R2013)	Процедуры отбора проб и таблицы для проверки по переменным
EN ISO 14644-1: 2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1: Классификация чистоты воздуха
EN ISO 14644-2: 2015	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2: Мониторинг концентрации частиц для подтверждения характеристик чистого помещения по чистоте воздуха
EN ISO 14698-1: 2003	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1: Общие принципы и методы
EN ISO 14698-2: 2003	Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Оценка и интерпретация данных [в том числе: технические поправки 1]
Характеристики изделия	
EN ISO 25539-2: 2012	Сердечно-сосудистые имплантаты. Эндоваскулярные устройства.

	Часть 2. Сосудистые стенты
EN ISO 12417-1: 2015	Имплантаты сердечно-сосудистые и экстракорпоральные системы. Сосудистые устройства, включающие лекарственные компоненты. Часть 1. Общие требования
EN ISO 10555-1: 2013	Внутрисосудистые катетеры. Катетеры стерильные, одноразового применения. Часть 1. Общие требования
EN ISO 10555-4: 2013	Внутрисосудистые катетеры. Катетеры стерильные, одноразового применения. Часть 4. Катетеры для баллонной дилатации
EN ISO 14630: 2012	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования
EN 62366-1: 2015	Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности (на основании IEC 62366-1: 2015-02, включая поправки 1:2016)
EN 20594-1:1993 с Поправкой 1 (ISO 594-1: 1986)	Соединения конические с 6 %-ной конусностью (Люэр) для шприцов, игл и другого медицинского оборудования. Часть 1. Общие требования
EN 1707:1996 (ISO 594-2: 1998)	Соединения конические с 6 %-ной конусностью (Люэр) для шприцов, игл и другого медицинского оборудования. Часть 2: Люэровские наконечники
ASTM F2079-09 (R2013)	Стандартная методика испытаний для измерения эластического сокращения стентов с расширяющим баллоном
ASTM F2081-06 (R2013)	Стандартное руководство по характеристике и представлению размерных признаков сосудистых стентов
ASTM F2394-07 (R2013)	Стандартное руководство по испытанию на безопасность баллонно-расширяемых стентов на системе доставки
Описание материалов	
EN ISO 10993-1: 2009 /Попр. 2010, 2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования в процессе менеджмента риска
EN ISO 10993-3: 2014	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию Примечание. Исследования генотоксичности проведены на стенте с покрытием лекарственным препаратом
EN ISO 10993-4: 2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью
EN ISO 10993-5: 2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5: Исследования на цитотоксичность: методы in vitro
EN ISO 10993-6: 2016	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации
EN ISO 10993-7: 2008	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации [в том числе: технические поправки 1 (2009)]
EN ISO 10993-10:2013	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия
EN ISO 10993-11: 2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия В разработке исследований общетоксического подострого и хронического действия использовались смешанные пробы.
EN ISO 10993-12: 2012	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы.

ASTM D6653-13	Методики испытаний для определения воздействия высотных условий на упаковочные системы при помощи вакуума
ASTM F2052-15	Стандартная методика измерения магнитно индуцированного усилия смещения на медицинских устройствах а магнитно-резонансной среде
ASTM F2182-11, Ред. А	Стандартная методика измерения нагрева, индуцированного радиоизлучением, на пассивных имплантах или вблизи них во время МРТ
ASTM F2119-07 (R2013)	Стандартный метод испытаний для оценки МР артефакты изображения от пассивного имплантатов
ASTM F2503-13	Стандартные маркировки безопасности медицинских изделий и других изделий для использования в условиях магнитного резонанса
ASTM F2129-17	Стандартный метод испытаний для проведения циклических потенциодинамических измерений поляризации с целью определения коррозионной восприимчивости малых имплантируемых приборов
ASTM A751-14а, Ред. А-14	Стандартные методы испытаний, практики и терминология для химического анализа изделий из стали
ASTM F1980-07 (R2011)	Стандартное руководство по ускоренному старению упаковки стерильных медицинских изделий
USP <1031>	Биологическая совместимость материалов, используемых в контейнерах лекарственных препаратов, медицинских изделиях и имплантатах
USP <87>	Испытания на биологическую активность In Vitro
USP <88>	Испытания на биологическую активность In Vivo
Аналитика и химия	
USP <197>	Спектрофотометрический анализ подлинности (методом инфракрасной спектроскопии на основе преобразования Фурье)
USP <231>	Тяжелые металлы (неорганические нелетучие вещества)
USP <724>	Высвобождение лекарственного препарата
USP <781>	Оптическое вращение
USP <85>	Испытание на бактериальные эндотоксины
USP <1225>	Валидация фармакопейных процедур
USP <621>	Хроматография
USP <711>	Растворение
USP <161>	Трансфузионные и инфузионные устройства и аналогичные медицинские изделия
USP <788>	Твердые частицы в инъекциях
USP <905>	Однородность дозированных лекарственных форм
USP <467>	Остаточные растворители
USP <643>	Общий органический углерод
ICH Q1A	Исследование стабильности новых лекарственных веществ и препаратов

ICH Q1B	Исследование стабильности: фотостабильность новых лекарственных веществ и препаратов
ICH Q1D	Группирование и создание матриц для исследования стабильности новых лекарственных веществ и препаратов
ICH Q1E	Оценка данных по стабильности
ICH Q2	Валидация аналитических процедур: текст и методология
ICH Q3A	Примеси в новых лекарственных веществах
ICH Q3B	Примеси в новых лекарственных препаратах
ICH Q3C	Примеси: руководство по остаточным растворителям
ICH Q6A	Процедуры исследования и критерии приемлемости для новых лекарственных веществ и препаратов: химические субстанции
Стерилизация и микробиология	
EN ISO 11135: 2014	Стерилизация медицинских изделий. Этиленоксид. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий
EN ISO 11138-1: 2006	Стерилизация медицинских изделий. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования.
EN ISO 11138-2: 2009	Стерилизация медицинских изделий. Биологические индикаторы. Часть 1: Общие требования; Часть 2: Биологические индикаторы для процессов стерилизации этиленоксидом
EN ISO 11737-1: 2006	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
EN ISO 11737-2: 2009	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации.
Упаковка и маркировка	
EN ISO 11607-1: 2009 +A1: 2014	Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам стерилизации и системам упаковки [в том числе: поправка 1 (2014)]
EN ISO 11607-2: 2006 +A1: 2014	Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 2. Требования к валидации формирования, герметизации и сборочных процессов [в том числе: поправка 1 (2014)]
ASTM D4169-16	Стандартная практика для испытаний характеристик транспортных контейнеров и систем
EN 1041: 2008 / A1:2013	Информация, поставляемая изготовителем медицинских изделий
EN ISO 15223-1: 2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования (также отвечает требованиям ISO 15223-1: 2016, который еще не был официально признан)
EN 556-1:2001 / AC: 2006	Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1: Требования к изделиям заключительной стерилизации
Клиническая оценка	
Документ GHTF (Global Harmonization Task Force - Специальная группа по	Клиническая оценка

глобальной гармонизации) SG5/N2R8:2007	
EN ISO 14155: 2011	Клинические исследования медицинских изделий, предназначенных для медицинского применения Клинические данные в поддержку изделия основываются на исследовании коронарного стента XIENCE Prime с лекарственным покрытием эверолимус, и аналогичных изделий. При определении учитывались данные MEDDEV 2.7/4. В отношении пострегистрационных и дополнительных исследований будут действовать положения действующей редакции EN ISO 14155.

ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Не содержит материалов животного и (или) человеческого происхождения.

ДАННЫЕ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ

Стент XIENCE Sierra / PRO^S представляет собой расширяемый баллоном стент, выполненный из кобальт-хромового сплава марки L-605 (CoCr L-605) с покрытием из поли-н-бутилметакрилата (PBMA), сополимера поливинилиденфторида и гексафторпропилена (PVDF-HFP) и лекарственного препарата эверолимус.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ИЛИ ИНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Эверолимус активно метаболизируется цитохромом P₄₅₀3A4 (CYP3A4) в стенках кишечника и печени и является субстратом для котранспортера P-гликопротеина. Было установлено, что при использовании одновременно с циклоспорином (CsA) эверолимус для приема внутрь также снижает клиренс некоторых рецептурных препаратов. Поэтому эверолимус, назначаемый в качестве лекарственного средства для приема внутрь, может взаимодействовать с другими препаратами, к которым относятся (без ограничения) ингибиторы и стимуляторы изоферментов CYP3A4; лекарственные препараты, воздействующие на эти пути метаболизма, могут оказывать влияние на поглощение и последующее выведение эверолимуса. Официальные исследования лекарственного взаимодействия не проводились для стентов XIENCE Sierra / PRO^S или XIENCE V, ввиду ограниченного системного воздействия эверолимуса, выделяемого из XIENCE V. Тем не менее, при принятии решения относительно установки стентов XIENCE Sierra / PRO^S пациенту, принимающему препарат с установленным лекарственным взаимодействием с эверолимусом, следует тщательно рассмотреть вероятность риска системного и местного лекарственного взаимодействия в стенках сосудов.

Эверолимус для приема внутрь может взаимодействовать со следующими лекарственными препаратами и продуктами питания⁵:

⁵ Инструкция по применению Certican в Великобритании, март 2015 г., утвержденная краткая характеристика лекарственного препарата Afinitor в ЕС, декабрь 2014 г., краткая характеристика лекарственного препарата Votubia в ЕС, сентябрь 2014 г., инструкция по применению Afinitor в США, январь 2015 г., инструкция по применению Zortress в США, сентябрь 2015 г. Наиболее новые версии этих кратких характеристик лекарственного препарата/инструкций по применению представлены на сайтах www.MHRA.gov.uk, www.ema.europa.eu и www.fda.gov

- Ингибиторы изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина
 - Противогрибковые препараты (например, флуконазол, кетоконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол)
 - Макролидные антибиотики (например, эритромицин, кларитромицин, телитромицин)
 - Блокаторы кальциевых каналов (например, верапамил, нифедипин, дилтиазем)
 - Ингибитора протеазы (например, ритонавир, атазанавир, саквинавир, дарунавир, индинавир, нелфинавир, ампренавир, фосампренавир)
 - Другое (например, циклоспорин, нефазодон, цизаприд, метоклопрамид, бромкриптин, циметидин, даназол, силденафил, терфенадин, астемизол, грейпфрут и грейпфрутовый сок, дигоксин)
- Индукторы изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина
 - Антибиотики (например, рифампин, рифабутин, цiproфлоксацин, офлоксацин)
 - Противосудорожные препараты (например, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин)
 - Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (например, эфавиренц, невирапин)
 - Глюкокортикоиды (например, дексаметазон, преднизон, преднизолон)
 - Ингибиторы гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазы (ингибиторы HMG-CoA) (симвастатин, ловастатин)
 - Другое (например, зверобой)

Более подробные сведения о лекарственном взаимодействии содержатся в составе актуальной инструкции по применению эверолимуса⁵.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Категория беременности C: адекватные исследования применения стента XIENCE Sierra / PRO^S для беременных женщин не проводились. Применение аналогичного стента XIENCE V на пренатальное и постнатальное развитие у крыс не вызвало отличий от контрольной группы. При получении животными перорально доз в 0,1 мг/кг или выше эверолимус продемонстрировал токсическое действие на репродуктивную функцию, включая эмбриотоксическое и фетотоксическое действие⁵. Рекомендуется начинать курс эффективной контрацепции перед имплантацией стента XIENCE Sierra / PRO^S на период в один год после имплантации. Стент XIENCE Sierra / PRO^S подлежит применению для беременных женщин только в том случае, если потенциальные преимущества установки стента преобладают над потенциальными рисками. Безопасность стента XIENCE Sierra / PRO^S не оценивалась в отношении мужчин, готовящихся к отцовству.

ЛАКТАЦИЯ

Неизвестно, распространяется ли эверолимус с человеческим молоком. Кроме того, фармакокинетические характеристики и профили безопасности эверолимуса не были определены в отношении грудных детей. В этой связи следует информировать матерей о потенциальных серьезных неблагоприятных реакциях на эверолимус при грудном вскармливании. До имплантации стента XIENCE Sierra / PRO^S необходимо принятие решения о прекращении грудного вскармливания или проведении альтернативной процедуры чрескожного коронарного вмешательства.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания производитель Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр») гарантирует, что изделия соответствуют всем применимым законодательным требованиям, в частности, указанным в

Директиве 93/42/ЕЕС на медицинские приборы, устройства, оборудование.

Отсутствует какая-либо явная или подразумеваемая гарантия, включая любую подразумеваемую гарантию удовлетворительного качества или пригодности для определенной цели, в отношении медицинского изделия, описанного в настоящем документе. Ни при каких обстоятельствах Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр») не несет ответственности за какой-либо прямой, побочный или косвенный ущерб, если того явно не требует конкретный закон.

Описание и спецификации в печатных материалах Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр»), включая настоящий документ, предназначены исключительно для общего описания изделия на момент изготовления и не представляют собой явных гарантий.

В связи с биологическими различиями отдельных людей ни одно изделие не будет эффективным на 100% при любых обстоятельствах. Компания производитель Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр») не может контролировать условия использования изделия, диагностику пациента, методы введения или обращения после того, как изделие уже не находится в собственности компании. Никакой представитель Abbott Vascular («Эбботт Васкуляр») не может изменить вышесказанное или принять какую-либо дополнительную ответственность или обязанности в связи с данным изделием.

Производитель гарантирует соответствие данного медицинского изделия заявленным характеристикам в пределах сохранения срока его стерильности, при условии, что пользователь соблюдает требования, указанные к эксплуатационной документации производителя.

РЕКЛАМАЦИЯ

Рекламации высылать на адрес уполномоченного представителя производителя на территории Российской Федерации:

Общество с ограниченной ответственностью «Эбботт Лэбораториз» (ООО «Эбботт Лэбораториз»)
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А, стр. 1
Тел./факс: +7(495)-258-42-80/81



«Эбботт Васкуляр» (Abbott Vascular)

3200 Лейксайд Драйв
Санта-Клара, Калифорния 95054

Тел.: 408 845 3000
Факс: 408 845 3743

24 октября 2022 года

УДОСТОВЕРЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ И ТОЧНОСТИ ЗАЯВЛЕНИЯ

Я, нижеподписавшаяся, в качестве старшего специалиста отдела нормативно-правового регулирования компании «Эбботт Васкуляр» (Abbott Vascular), подтверждаю, что прилагаемая **Инструкция по применению Стент коронарный XIENCE (торговые наименования: XIENCE Sierra, XIENCE PRO^S) с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки** является верной, подлинной и полной копией оригинала документа, находящегося в моем распоряжении.

<подписано>

Жанна Чжан (Jeanne Zhang)
Старший специалист отдела
нормативно-правового регулирования

Штат Калифорния
Округ Санта-Клара

Нотариус или иное должностное лицо,
заверяющее данное свидетельство, проверяет
только личность лица, подписавшего документ,
к которому прилагается настоящее
свидетельство, а не достоверность, точность
или действительность данного документа.

24 октября 2022 года передо мной, Кусумом Рагувараном (Kusum Raghuvaran), нотариусом, лично предстала Жанна Чжан (Jeanne Zhang). На основании убедительных доказательств она подтвердила свою личность, а также факт того, что лично и в соответствии со своими полномочиями подписала указанный документ. Далее она подтвердила, что своей подписью на документе физическое или юридическое лицо, от имени которого действует данное лицо, надлежащим образом оформило документ. ПОД СТРАХОМ НАКАЗАНИЯ ЗА ЛЖЕСВИДЕТЕЛЬСТВО, согласно законодательству штата Калифорния, я удостоверяю, что вышеприведенный параграф является точным и верным.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ЧЕГО я проставляю свою
подпись и скрепляю документ официальной
печатью.

<подписано>

Кусум Рагуваран (Kusum
Raghuvaran), нотариус



КУСУМ РАГУВАРАН
Нотариус — штат Калифорния
Округ Санта-Клара
Лицензия № 2358554
Срок действия моих полномочий
истекает 23 мая 2025 года



Инструкция по Применению

Стент коронарный XIENCE (торговые наименования: XIENCE Sierra, XIENCE PRO^S) с лекарственным покрытием эверолимус на системе доставки

«УТВЕРЖДАЮ»

«Эбботт Васкуляр» (Abbott Vascular)

3200 Лейксайд Драйв, Санта Клара, Калифорния 95054, США Сент Джуд Медикал,

Старший специалист отдела нормативно-правового регулирования Должность

Жанна Чжан Имя

<подписано> Подпись

Версия 1

Подтверждаю точность, правильность и
достоверность содержания текста
I hereby certify accuracy, correctness and
reliability of this document

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Таран Ириной
Борисовной

Подпись

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Алехин Евгений Владимирович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Таран Ирины Борисовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 57/171-н/77-2022-16-1791.

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



Е.В.Алехин

Подпись

Подпись

Гербовая печать
нотариуса

Гербовая печать
нотариуса

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 42 лист (-а,-ов)

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 42 лист (-а,-ов)

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого декабря две тысячи двадцать второго года

Я, Алехин Евгений Владимирович, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 57/171-н/77-2022-16-1792.

Уплачено за совершение нотариального действия: 2580 руб. 00 коп.



Е.В.Алехин