



BIOTRONIK AG
Ackerstrasse 6
8180 Bulach
Switzerland

Tel. +41 44 864 51 11
Fax +41 44 864 50 05

January 24, 2024

Instruction for Use

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission

Approve

Name:

Susanne Minich

Position:

Regulatory Affairs Manager

Company:

BIOTRONIK AG

Street:

Ackerstrasse 6

City / Country:

8180 Bulach - Switzerland

Signature:

Susanne Minich

(stamp)



Official Certification

Seen for authentication of the reverse side signature, acknowledged in our presence by

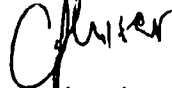
Ms. Susanne MINICH, born 12th May 1965, Swiss citizen of Wattwil SG, according to his information residing at Grossackerstrasse 81, 8041 Zürich, identified by identity card.

This legalization refers only to the authentication of the signature and not to the contents or validity of the document.

Bülach, 24th January 2024
BK no. 2024/128
Fee CHF 20.00



NOTARIAT BÜLACH


Claudia Huser, Notariatsassistentin



Instructions for Use

Orsiro Mission Sirolimus Eluting Coronary Stent System



Version 434498/B/2021-03

Compliance Chart/ Sizes/ Total Drug Load

Compliance Chart								
Inflation Pressure			Stent Inner Diameter (mm)					
			SMALL				MEDIUM	
	at m	(kPa)	2.25	2.5	2.75	3.0	3.5	4.0
NP	10	(1013)	2.27	2.56	2.82	3.08	3.56	4.08
	11	(1115)	2.32	2.61	2.87	3.14	3.61	4.15
	12	(1216)	2.37	2.66	2.93	3.19	3.66	4.20
	13	(1317)	2.41	2.70	2.97	3.23	3.71	4.25
	14	(1419)	2.44	2.73	3.01	3.27	3.75	4.30
	15	(1520)	2.47	2.76	3.04	3.31	3.78	4.33
RBP	16	(1621)	2.50	2.79	3.08	3.34	3.82	4.37
Maximum Diameter for Post-dilation (Ø max)			3.5 mm				4.5 mm	
NP	In vitro tests have shown that the balloons will reach their indicated diameter at the given nominal pressure.							
RBP	In vitro tests have shown that with 95% confidence, 99.9% of the balloons will not burst at or below the rated burst pressure. DO NOT exceed the RBP.							
Not e	If post-dilation is required, DO NOT post-dilate more than the Maximum Diameter for Post-dilation.							

Sizes							
	Stent Design	SMALL				MEDIUM	
	Nominal Diameter	2.25	2.5	2.75	3.0	3.5	4.0
Stent Length (mm)	9	X	X	X	X	X	X
	13	X	X	X	X	X	X
	15	X	X	X	X	X	X
	18	X	X	X	X	X	X
	22	X	X	X	X	X	X
	26	X	X	X	X	X	X
	30	X	X	X	X	X	X
	35	X	X	X	X	X	X
	40	X	X	X	X	X	X

Total Drug Load			
Stent Design		SMALL	MEDIUM
Stent Length (mm)	9	55 µg	70 µg
	13	80 µg	95 µg
	15	93 µg	113 µg
	18	109 µg	131 µg
	22	134 µg	162 µg
	26	159 µg	193 µg
	30	184 µg	224 µg
	35	213 µg	261 µg
	40	247 µg	298 µg

Symbol Legend

	Sterilized using ethylene oxide
	Keep dry
	Do not resterilize
	Consult instructions for use
	Do not reuse
	Keep away from sunlight
	Date of manufacture
	Manufacturer
	Caution
	Use by
	Batch code
	Catalogue number
	Temperature limits for storage
 	Allowed storage temperature excursions
	MR conditional
NP	Nominal pressure
RBP	Rated burst pressure
	Do not use if package is damaged
Stent Material: CoCr	Stent material: cobalt chromium alloy
Stent Type: BX	Stent type: balloon-expandable

Description

The Orsiro Mission Sirolimus Eluting Coronary Stent System (hereinafter the stent system or the device) is a drug-eluting balloon-expandable stent that is pre-mounted on a rapid-exchange PTCA catheter delivery system with a usable catheter length of 140 cm. There are two stent configurations: small and medium. Their respective diameters and lengths are shown in the "Sizes" table.

The stent is made from a cobalt chromium alloy (L-605) and is intended as a permanent implant. The Orsiro Mission stent is completely covered with a thin layer of the proBIO amorphous silicon carbide coating.

The stent's abluminal, adluminal, and strut side-surfaces are coated with BIOlute, a bioabsorbable drug matrix consisting of a drug substance sirolimus and polymer poly-L-lactide (PLLA). The nominal drug content of the stent is 1.4 µg sirolimus per mm². The stent is positioned between two radiopaque markers on the distal end of the delivery system which are used for fluoroscopic visualization.

The delivery system has a hydrophilic coating on the outer surface of the distal shaft and a hydrophobic coating on the outer surface of the proximal shaft.

The proximal shaft is a hypotube which begins within the hub and extends to the guide wire exit port. There are two shaft markers on the hypotube - 92 cm (brachial access) and 102 cm (femoral access) from the distal end of the delivery system - to help monitor when the delivery system tip exits the guiding catheter.

The delivery system has a coaxially-arranged lumen design consisting of an outer inflation lumen and an inner guide wire lumen. The outer inflation lumen is connected through the luer port on the hub. The inner guide wire lumen starts at the tip of the delivery system and ends at the guide wire exit port which is 29 cm from the distal end of the delivery system.

The stent system is compatible with guide wires with a diameter of 0.014" (0.36 mm) and guiding catheters with an inner diameter of ≥0.056" (1.42 mm).

How Supplied

Sterile. Non-pyrogenic. Device is sterilized with ethylene oxide.

Contents

- One Stent System and one Compliance Chart in a sealed, peel-open pouch.
- One Instructions for Use manual including one Patient Implant Card.

Storage

Store protected from sunlight and keep dry. Store between 15°C (59°F) and 25°C (77°F). Short-term storage temperature excursions between 10°C (50°F) and 40°C (104°F) are allowed.

Indications

Orsiro Mission stent is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease due to discrete de-novo stenotic lesions and in-stent restenotic lesions (length ≤ 40 mm) in the native coronary arteries with a reference vessel diameter of 2.25 mm to 4.0 mm including the following patient and lesion subsets:

- Acute Coronary Syndrome (ACS)
- ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI)
- Diabetes Mellitus (DM)
- Complex Lesions (B2/C)
- High Bleeding Risk (HBR)
- Long Lesions (LL) (e.g. ≥ 20 mm)
- Small Vessels (SV) (e.g. ≤ 2.75 mm)
- Multi-Vessel Disease (MVD)
- Male/Female
- Old Patients (e.g. > 65 y).

Contraindications

Orsiro Mission stent is contraindicated for use in patients with/who:

- A known hypersensitivity or allergy to the stent and/or stent coating materials such as amorphous silicon carbide, PLLA polymer, L-605 cobalt chromium alloy (including the major elements cobalt, chromium, tungsten, and nickel), sirolimus or its derivatives.
- Cannot receive the recommended antiplatelet and/or anticoagulation therapy.
- A lesion judged to prevent a complete inflation of an angioplasty balloon or a proper placement of the stent or the stent system.
- Transplanted organs.
- Are unsuitable candidates for standard percutaneous coronary intervention (PCI).

Furthermore, contraindications specific to drug-eluting stent (DES) implantation and general coronary artery stenting should be considered.

Warnings

- This device carries an associated risk of subacute thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Therefore, careful selection of patients is crucial (see "Patient Selection & Individualization of Treatment" section). The long-term effects of DES and the risks associated with these implants are unknown. The limited availability of long-term clinical data should be considered before making a risk/benefit assessment for the patient prior to implantation.
- This device is designed and intended for single use only. DO NOT resterilize and/or reuse this device. Reuse of a single-use device creates a potential risk of patient or user infections. Contamination of the device may lead to injury, illness, or death of the patient. Cleaning, disinfection, and sterilization may compromise essential material and design characteristics leading to device failure. BIOTRONIK will not be responsible for any direct, incidental, or consequential damages resulting from resterilization or reuse.
- DO NOT use the stent system if the outer package and/or inner package are/is damaged or opened, or if any of the provided information is obscured or damaged.
- DO NOT use the device after the Use by date indicated on the label.
- DO NOT attempt to remove or readjust the stent on the delivery system as it may damage the stent, polymer system and/or lead to stent embolization. The stent cannot be removed and placed on another balloon catheter.
- DO NOT expose the stent system to organic solvents e.g. alcohol.
- DO NOT expose and/or suspend the stent within any liquid solution on the sterile field prior to the preparation and the insertion as the drug carrier coating may be susceptible to damage or premature drug elution.
- Administer appropriate anticoagulant, antiplatelet and vasodilation therapy to the patient (refer to the "Patient Selection & Individualization of Treatment" and "Pre- and Post-procedure Antiplatelet Therapy Recommendations" sections).
- Manipulate the stent system under angiographic guidance when it is in the body.
- Use stents with a similar composition when multiple stents are required to treat the lesion as the risk of corrosion increases when stents of differing metals contact one another.
- Potential interactions of Orsiro Mission stent with other DES have not been evaluated and should be avoided whenever possible.
- It is not advised to treat patients with chronic total occlusions or poor flow distal to the identified lesion.
- DO NOT exceed the original diameter of the vessel proximal and distal to the lesion when inflating the balloon to reduce the potential for vessel damage.
- DO NOT exceed the rated burst pressure (RBP) indicated in the Compliance Chart. Use of a pressure-monitoring inflation device is mandatory to prevent over-pressurization.
- Use only an appropriate balloon inflation medium (e.g. 50:50 mixture by volume of contrast medium and saline). NEVER use air or any gaseous medium to inflate the balloon.
- Subsequent restenosis may require repeat dilation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcomes following repeat dilation of

endothelialized stents are unknown.

- Use outside of the specified indications is prohibited. The use of DES in patients and lesions outside the labeled indications may have an increased risk of adverse events, including stent thrombosis, stent embolization, myocardial infarction (MI), or death.

Precautions

General Precautions

- This device should only be used in medical facilities by physicians thoroughly trained and experienced in performing vascular interventions, (including cases of life-threatening complications).
- If the stent system was removed prior to expansion, DO NOT re-insert it as the stent and/or the delivery system may have been damaged during the initial attempt to cross the lesion or during the withdrawal (refer to the "Special Retrieval Techniques" section for instructions).
- Stent thrombosis is a low-frequency event that current DES clinical trials are not able to fully characterize. Stent thrombosis is frequently associated with MI or death. In clinical trials with sirolimus eluting coronary stents, differences in the incidence of stent thrombosis observed with the DES when compared to bare metal stents have not been associated with an increased risk of cardiac death, MI, or all causes of mortality. Additional data from a longer-term follow-up in randomized clinical trials with sirolimus eluting coronary stents and analyses of DES-related stent thrombosis is expected and should be considered when making treatment decisions as the data becomes available.
- The patient's exposure to the drug and polymer system is directly related to the number of stents and the implanted stent length.

Handling Precautions

- Prior to the procedure, the stent system should be visually examined to verify its functionality and to ensure that its size is suitable for the specific procedure for which it is to be used.
- Exercise care when handling the device to reduce the possibility of disrupting the delicate placement of the stent on the balloon and accidental breakage, bending, kinking of the stent system shaft. Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the drug coating of the stent; handling is important when removing the catheter from the packaging, placement over the guide wire, and advancement through the rotating hemostatic valve adapter and the guiding catheter hub.
- DO NOT hold the delivery system's distal shaft using the hypotube fastener.
- Take care when removing the stent system from the protection ring as forceful movements may dislocate the protector and the stent.
- When removing the protector, always pull at the very distal end of the protector to avoid dislocation of the stent. DO NOT touch the part of the protector over the stent.
- Avoid excessive manipulation of the stent during flushing of the guide wire lumen. Special care must be taken not to handle or disrupt the stent coating and the stent itself on the balloon. Manipulation, such as rolling the mounted stent with your fingers, may loosen the stent from the delivery system balloon and cause a dislodgement. Should there be some movement of or damage to the stent, DO NOT use it.

Stent Placement Precautions

If the stent system is unable to easily reach/cross the lesion, stop the procedure and follow the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection. To avoid causing damage to the stent/ coating and/or premature dislodgement of the stent from the balloon or its centered positioning on the balloon:

- DO NOT apply negative pressure to the stent system at any time prior to the placement of the stent across the target lesion.
- DO NOT apply excessive force while attempting to cross the lesion.
- DO NOT force the passage if any resistance is felt at any time during lesion access. Determine the cause of resistance before proceeding.
- DO NOT attempt to move an unexpanded stent in and out through the distal end of the guiding catheter.
- Ensure that the rotating hemostatic valve of the guiding catheter is fully open when inserting and positioning the stent system.

For correct stent placement:

- DO NOT torque the catheter more than one full turn.
- Ensure that the guide wire exit port, 29 cm from the distal tip of the delivery system, remains in the guiding catheter during the procedure.
- DO NOT inflate the balloon if a vacuum cannot be held as this indicates a leak in the delivery system. If a vacuum cannot be held, follow the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection.
- Consider that the placement of a stent has the potential to compromise the side branch patency.
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stented portion and could cause an acute closure of the vessel and require additional intervention (e.g. coronary artery bypass grafting, further dilation, or placement of additional stents).
- DO NOT post-dilate the stent to more than the Maximum Diameter for Post-dilation.
- Avoid barotrauma outside the stent margins during post-dilation.
- Additional expansion of a deployed stent may cause a flow limiting dissection. This may be treated by implanting another stent. When multiple stents are implanted, the ends should overlap slightly.

- When treating multiple lesions, the distal lesion should be initially stented, followed by stenting of the proximal lesion. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent and reduces the risks for dislodging the proximal stent.
- The use of brachytherapy treatment, mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in-stent restenosis is not recommended.

Stent/Delivery System Removal Precautions

- If an unusual resistance is felt at any time during the procedure or when removing the stent/delivery system, refer to the "Special Retrieval Techniques" section for the correct removal instructions. Failure to follow these instructions may potentially result in loss of or damage to the stent and/or delivery system components.
- Stent retrieval methods, such as the use of additional wires, snares and/or forceps, may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications can include bleeding, hematoma, or pseudoaneurysm.

Post-implant Precautions

- Exercise care when crossing a newly deployed stent with an intra-vascular ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guide wire, a balloon catheter, or any other device to avoid disrupting the stent placement, apposition, coating, or stent geometry.
- Refer to the "MRI Safety Information" section for the stent's MRI compatibility information.

Potential Adverse Events/Complications

Potential adverse events associated with PTCA and stent placement include:

- Cardiac events: MI or ischemia, abrupt closure of a coronary artery, restenosis of a treated artery (greater than 50% obstruction), cardiogenic shock, angina, tamponade, perforation or dissection of coronary artery or aorta, cardiac perforation, emergency cardiac surgery, pericardial effusion, and aneurysm formation.
- Arrhythmic events: ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, atrial fibrillation, and bradycardia.
- Stent system events: failure to deliver the stent to the intended site, stent dislodgement from the delivery system, stent misplacement, stent deformation, stent embolization, stent thrombosis or occlusion, stent fracture, stent migration, inadequate apposition or compression of stent/s, inflation difficulties, rupture or pinhole of the delivery system balloon, deflation difficulties, withdrawal difficulties, and embolization of catheter material.
- Respiratory events: acute pulmonary edema, congestive heart failure, and respiratory insufficiency or failure.
- Vascular events: access site hematoma, hypotension/hypertension, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula formation, retroperitoneal hematoma, vessel dissection or perforation, restenosis, thrombosis or occlusion, vasospasm, peripheral ischemia, dissection and distal embolization (air, tissue debris and thrombus).
- Neurologic events: permanent (stroke) or reversible (TIA) neurologic event, femoral nerve injury, and peripheral nerve injury.
- Bleeding events: access site bleeding or hemorrhage, hemorrhage requiring transfusion or other treatment.
- Allergic reactions to contrast media, antiplatelets, anticoagulants, amorphous silicon carbide, L-605 cobalt chromium alloy, PLLA polymer matrix, sirolimus or sirolimus derivatives.
- Death.
- Infection and sepsis.

Furthermore, all procedure-related adverse events as described in the national and international guidelines of the respective medical associations apply.

Potential adverse events related to oral administration of sirolimus include, but are not

limited to, abnormal liver function tests, anemia, arthralgia, diarrhea, hypercholesterolemia, hypersensitivity (including anaphylactic/anaphylactoid type reactions), hypertriglyceridemia, hypokalemia, infections, interstitial lung disease, thrombocytopenia, leukopenia, lymphoma, and other malignancies.

Drug Interactions

Drug interaction studies have not been performed. Sirolimus is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole) may cause increased sirolimus exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of sirolimus should also be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

While no specific data is available, drugs like tacrolimus, which act through the same binding protein (FKBP), may interfere with the efficacy of sirolimus.

Use in Special Populations

The safety and effectiveness of the Orsiro Mission stent have not yet been established in the following patient population:

- Patients with unresolved thrombus at the lesion site.
- Patients with unprotected lesions located in the left main coronary artery.
- Patients with tortuous vessels that may impair stent placement in the region of the obstruction or proximal to the lesion.
- Patients with recent acute myocardial infarction where there is evidence of thrombus or poor flow.
- Patients with brachytherapy treatment of the target lesion.
- Pregnant or lactating women or men intending to father children: there are no adequate and well-controlled studies for these patient groups. Effective contraception should be initiated before implanting an Orsiro Mission stent and for 12 weeks after implantation. The Orsiro Mission stent should be used during pregnancy only if the benefit outweighs the risk to the embryo or fetus.
- Pediatric use for patients below the age of 18 years.

Patient Selection & Individualization of Treatment

Judicious selection of patients according to the intended use is necessary since the use of this device carries the associated risks of complications listed in the "Potential Adverse Events/Complications" section. The risks and benefit should be considered for each patient before using Orsiro Mission stent. Patient selection factors to be assessed should include a judgment regarding the risk of long-term antiplatelet therapy (see the "Pre- and Post-procedure Antiplatelet Therapy Recommendations" section). Special consideration should be given to those patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease and patients with a high risk of bleeding in which anticoagulation therapy would be contraindicated.

It is very important that the patient is compliant with the post-procedure antiplatelet recommendation. Premature discontinuation of prescribed antiplatelet medication can result in a higher risk of thrombosis, MI, or death. Prior to PCI, if a surgical or dental procedure is anticipated that requires early discontinuation of antiplatelet therapy, the interventionalist and patient should carefully consider whether the DES and its associated recommended antiplatelet therapy is the appropriate PCI choice. Following PCI, should a surgical or dental procedure be recommended, the risk and benefits of the procedure should be weighed against the possible risk associated with premature discontinuation of antiplatelet therapy.

Patients who require premature discontinuation of antiplatelet therapy secondary to significant bleeding should be monitored carefully for cardiac events, and once stabilized, have their anti-platelet therapy restarted as soon as possible per the discretion of their treating physicians.

Patient comorbidities that may increase the risk of poor results or emergency referral for bypass surgery (i.e. renal failure and severe obesity) should be reviewed. A review of the vessel location, reference vessel size, lesion length, qualitative target lesion characteristics, and the amount of myocardium in jeopardy from acute or subacute thrombosis must also be considered.

Thrombosis following stent implantation is affected by several baseline angiographic and procedural factors. These include vessel diameter less than 3 mm, intra-procedural thrombus, and dissection following stent implantation. Inpatients who have undergone coronary stenting, the persistence of thrombus or dissection should be considered a marker for subsequent thrombotic occlusion. Following PCI, the patients should be monitored very carefully during the first month after stent implantation.

Pre- and Post-procedure Antiplatelet Therapy Recommendations

Antiplatelet/anticoagulation medication should be used in combination with Orsiro Mission stent. Physicians should use the information from the current sirolimus eluting stent literature and national and international guidelines on PCI concerning the selection, dosage, duration, and combination of different antithrombotic drugs. Specific needs and the risk profile of individual patients may influence the antiplatelet/anticoagulation regime to be used.

Patient Counseling Information

In addition to counseling the patient about the procedure, stent, and applicable post-procedural information (e.g. risks/benefits, follow-up visits, medication, and healthy lifestyle changes), advise the patient to:

- Always carry the Patient Implant Card.
- Register the stent and the conditions under which it can be scanned safely with the MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) or equivalent organization.

Directions for Use

Patient Preparation and Stent System Selection

1. Prepare the patient and vascular access site for a PCI procedure according to the institution's standard clinical practice.
2. Pre-dilate the lesion using a recommended balloon diameter that is 0.5 mm smaller than the reference vessel diameter and the length equal to or shorter than the target lesion length.
3. Select a stent size which is equal to or longer than the lesion length and an inner diameter according to the reference vessel diameter of the target lesion. Refer to the product label for further information on the stent crossing profile dimensions.

Stent System Preparation

4. Check and ensure that the outer packaging is not damaged or opened prior to use. Open the outer packaging and remove the pouch.
5. Inspect the pouch and ensure that there is no damage to the sterile barrier before proceeding. Open the pouch.
6. Exercise care when pulling out the stent system from the protection ring.
7. Remove the protector by pulling on the distal end.
8. Examine the stent system for any damages prior to use. Visually check that the stent crimping is uniform, has no protruding struts and for the centering on the balloon. Verify that the stent is positioned between the proximal and distal delivery system balloon markers. DO NOT use if any defects are noted.

Flushing of the Guide Wire Lumen

9. Connect a syringe containing heparinized normal saline to an appropriately-sized flushing needle. Carefully apply the flushing needle to the distal tip of the delivery system and flush the guide wire lumen until fluid exits at the guide wire exit point.
10. Remove the syringe and the flushing needle.
11. Leave the prepared stent system at ambient pressure.

Insertion and Stent Positioning

12. Attach a rotating hemostatic valve to the luer port of the guiding catheter positioned within the vasculature.
13. Position the guide wire under angiographic guidance in accordance with PCI techniques.
14. Thread the distal tip of the delivery system onto the proximal portion of the guide wire while maintaining the guide wire position across the target lesion.
15. Open the rotating hemostatic valve completely to allow for easy passage of the stent.
16. Carefully insert the stent system through the rotating hemostatic valve.
17. Advance the stent system through the guiding catheter using fluoroscopic guidance to determine when the delivery system tip approaches the distal tip of the guiding catheter. The shaft exit markers on the hypotube may be used to approximate when the stent system has reached the distal end of the guiding catheter.
18. Carefully advance the stent system into the coronary artery over the guide wire while maintaining a stable guiding catheter seating and a stable guide wire placement across the target lesion.
19. Position the stent within the lesion using the balloon's radiopaque markers on the delivery system as reference points. If any resistance is felt or the lesion cannot be reached or crossed, do not apply force, stop the procedure and refer to the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection.
20. Verify the stent position using angiographic guidance to assure an adequate coverage of the lesion including the proximal and distal margins. If the position of the stent is not optimal, carefully reposition or remove the stent in accordance with the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection. Expansion of the stent should not be undertaken if the stent is not properly

- positioned within the target lesion segment of the vessel.
21. Tighten the rotating hemostatic valve.

Remove Air from the Delivery System

22. Connect a three-way stopcock to the luer port on the hub of the delivery system.
23. Prepare and remove air from a 20 ml capacity inflation device according to the manufacturer's recommendations and instructions.
24. Attach the inflation device containing 3 ml of balloon inflation medium to the three-way stopcock.
25. Open the three-way stopcock to create an open fluid path between the delivery system and the inflation device.
26. Draw a vacuum for at least 30 seconds until the air is completely removed and there are no air bubbles present in the delivery system's inflation lumen.
27. Close the three-way stopcock so that the fluid path to the delivery system is closed and remove all the air from the inflation device through the three-way stopcock.
28. Repeat steps 25-27 if necessary to ensure that the air contained in the delivery system is removed and to prevent an uneven expansion of the stent.
29. Open the fluid path of the three-way stopcock and avoid allowing air back into the delivery system.
30. Set the system on neutral for the next procedural steps.

Stent Deployment

31. Reconfirm the correct stent position relative to the target lesion. Under angiographic guidance, verify that the stent has not been damaged or shifted during positioning.
 32. Inflate the delivery system balloon gradually according to the Compliance Chart. Hold the pressure for 15-30 seconds. DO NOT exceed the RBP.
- Note:** Diameter values listed on the Compliance Chart were assessed in non-clinical testing with no lesion-resistance during inflation. Clinical conditions may differ.
33. Use multiple angiographic views to ensure that the stent has completely expanded. The delivery system balloon may be dilated once more if needed or further dilated in order to achieve a complete vessel wall apposition of the stent. If the stent is still not completely apposed to the vessel wall, the stent may be recrossed and further expanded using a larger dilation balloon. DO NOT leave deployed stents under-dilated. Verify the stent's vessel wall apposition through routine angiography or IVUS.

Balloon Deflation and Delivery System Removal

34. Deflate the balloon according to standard PCI procedures by drawing a vacuum for at least 35 seconds. Confirm the absence of contrast solution in the balloon.
35. Open the rotating hemostatic valve to allow the removal of the delivery system.
36. Maintain the position of the guiding catheter and guide wire to prevent them from being drawn into the vessel.
37. Under fluoroscopic control, maintain the vacuum and carefully retrieve the completely deflated delivery system out from the target vessel and back through the guiding catheter. If the deflated balloon on the delivery system does not release from the stent easily, carefully advance and retract the delivery system slightly until it is possible to pull it out. If difficulties persist, remove both the delivery system and the guiding catheter together.
38. After successfully removing the delivery system, tighten the rotating hemostatic valve and inspect the device for any signs of breakage or fragmentation.
39. Observe the patient periodically under angiographic guidance for 15 minutes after stent implantation.
40. After use, dispose of the product and packaging in accordance with hospital, administrative and/or local government policy.

Special Retrieval Techniques

Removal of an Unexpanded Stent

1. If a removal of the stent system is required prior to deployment, ensure that the guiding catheter is coaxially positioned relative to the delivery system and avoid any acute angle between the delivery system's catheter shaft and the guiding catheter.
2. Slowly retrieve the stent system back into the guiding catheter. The entry of the stent into the guiding catheter must be performed slowly under fluoroscopic control to avoid dislodgement of the stent from its position on the delivery system balloon.
3. If difficulties persist, remove the stent system and the guiding catheter as a single unit.
4. The lesion must be pre-dilated again or otherwise prepared before a second attempt at stenting is undertaken using a new stent system.

Removal of the Delivery System/Stent System and the Guiding Catheter as a Single Unit

1. DO NOT retract the stent system/delivery system back into the guiding catheter. Maintain the guide wire placement across the lesion and carefully pull-back the stent system/delivery system. Position the proximal balloon marker on the delivery system just distal to the tip of the guiding catheter.
2. Advance the guide wire into the artery as distally and safely as possible. Remove the guiding catheter and the delivery system as a single unit.
3. Tighten the hemostatic valve to secure the stent system/delivery system to the guiding catheter.
4. Remove the guiding catheter and the stent system/delivery system as a single unit.

MRI Safety Information

Non-clinical tests demonstrated that the Orsiro Mission stent is MR conditional. Patients with this device can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 T and 3.0 T.
- Maximum spatial field gradient of 3000 gauss/cm (30 T/m).
- Maximum MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 2 W/kg (Normal Operating Mode).

Under the scan conditions defined above, the Orsiro Mission stent is expected to produce a maximum temperature rise of less than 5.7 °C after 15 minutes of continuous scanning. In non-clinical tests, the image artifact caused by the device extended approximately 7 mm from the Orsiro Mission stent when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3.0 T MR system. The artifact may obscure the device lumen.

Warranty/Liability

This product and each of its components (hereinafter product) were designed, manufactured, tested and packaged with all reasonable care. However, since BIOTRONIK does not have control over the conditions under which the product is used, the contents of this Instructions For Use (IFU) are to be considered as an integral part of this disclaimer for cases when a disturbance of the product's intended function may occur for various reasons.

BIOTRONIK does not guarantee that the following events will not occur:

- Product malfunctions or failures
- Patient's immune response to the product
- Medical complications during the use of the product or as a consequence of the product being in contact with the patient's body

BIOTRONIK does not assume any liability for:

- The use of the product that is not in accordance with the stated intended use/indication, contraindications, warnings, precautions and the directions for use of this IFU
- Modification to the original product
- Events which could not have been foreseen at the time of product delivery using the available levels of science and technology
- Events originating from other BIOTRONIK products or products not from BIOTRONIK
- Force majeure events including, without being limited to, natural disasters.

The above provisions shall be without prejudice to any disclaimer and/ or limitation of liability agreed separately with the customer to the extent permitted by applicable laws.



Инструкция по применению

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус



Версия 434498/B/2021-03

 **BIOTRONIK**
excellence for life



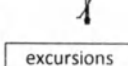
Таблица растяжимости/Размеры/Общее содержание препарата

Таблица растяжимости								
Давление раздувания			Внутренний диаметр стента (мм)					
			МАЛЕНЬКИЙ				СРЕДНИЙ	
	атм	(кПа)	2,25	2,5	2,75	3,0	3,5	4,0
NP	10	(1013)	2,27	2,56	2,82	3,08	3,56	4,08
	11	(1115)	2,32	2,61	2,87	3,14	3,61	4,15
	12	(1216)	2,37	2,66	2,93	3,19	3,66	4,20
	13	(1317)	2,41	2,70	2,97	3,23	3,71	4,25
	14	(1419)	2,44	2,73	3,01	3,27	3,75	4,30
	15	(1520)	2,47	2,76	3,04	3,31	3,78	4,33
RBP	16	(1621)	2,50	2,79	3,08	3,34	3,82	4,37
Максимальный диаметр для расширения после имплантации (Макс. Ø)			3,5 мм				4,5 мм	
NP	Исследования in vitro показали, что баллоны достигают указанного диаметра при данном номинальном давлении.							
RBP	Исследования in vitro показали, что с 95 %-ой достоверностью, 99,9 % баллонов не разрываются при заданном номинальном давлении разрыва или более низком давлении. НЕ превышайте НДР.							
Примечание	При необходимости выполнения постдилатации НЕ расширяйте стент после имплантации до диаметра, большего, чем максимальный диаметр после имплантации							

Общее содержание препарата			
Конструкция стента		МАЛЕНЬКИЙ	СРЕДНИЙ
Длина стента (мм)	9	55 µg	70 µg
	13	80 µg	95 µg
	15	93 µg	113 µg
	18	109 µg	131 µg
	22	134 µg	162 µg
	26	159 µg	193 µg
	30	184 µg	224 µg
	35	213 µg	261 µg
	40	247 µg	298 µg

Размеры							
	Конструкция стента	МАЛЕНЬКИЙ				СРЕДНИЙ	
	Номинальный диаметр (мм)	2,25	2,5	2,75	3,0	3,5	4,0
Длина стента (мм)	9	X	X	X	X	X	X
	13	X	X	X	X	X	X
	15	X	X	X	X	X	X
	18	X	X	X	X	X	X
	22	X	X	X	X	X	X
	26	X	X	X	X	X	X
	30	X	X	X	X	X	X
	35	X	X	X	X	X	X
	40	X	X	X	X	X	X

Условные обозначения

	Стерилизовано оксидом этилена
	Хранить в сухом месте
	Не подвергайте повторной стерилизации
	Смотрите инструкцию по применению
	Не использовать повторно
	Хранить в защищенном от солнечного света месте
	Дата изготовления
	Изготовитель
	Не использовать повторно
	Срок годности
	Код партии
	Номер по каталогу
	Ограничение по температуре для хранения
 	Допустимые отклонения температуры при хранении
	Возможно применение при определенных условиях МРТ
NP	Номинальное давление
RBP	Номинальное давление разрыва
	Не использовать, если упаковка повреждена
Stent Material: CoCr	Материал стента: кобальтохромовый сплав
Stent Type: BX	Тип стента: баллонорасширяемый

Описание

Система коронарного стента, выделяющего препарат сиролимус Orsiro Mission (далее — «система стента» или «изделие») — представляет собой баллонорасширяемый стент, выделяющий лекарственное вещество, который предварительно устанавливается на систему доставки катетера быстрой замены для ЧТКА, с длиной используемого катетера 140 см. Существует две конфигурации стента: малый и средний. Их длина и диаметр показаны в таблице «Размеры».

Стент изготовлен из сплава кобальта и хрома (L-605) и предназначен для продолжительного использования. Стент Orsiro Mission полностью покрыт тонким слоем аморфного карбида кремния proBIO).

Аблюминальная, адлюминальная поверхности стента и каркас боковых поверхностей покрыты BIOlute, биоабсорбируемой матрицей лекарственного вещества, состоящей из лекарственного вещества сиролимус и полимера поли-Л-лактида (ПЛЛА). Номинальное содержание лекарственного вещества, покрывающего стент, составляет 1,4 мкг сиролимуса на мм². Стент располагают между двумя рентгеноконтрастными метками на дистальном конце системы доставки, которые используются для рентгеноскопической визуализации.

Система доставки снабжена гидрофильным покрытием на наружной поверхности дистального стержня и гидрофобным покрытием на наружной поверхности проксимального стержня.

Проксимальный стержень представляет собой гипотрубку, начинающуюся в разъеме и продолжающуюся до порта выхода проводника. На гипотрубке имеются два маркера стержня - на 92 см (доступ через плечевую артерию) и 102 см (доступ через бедренную артерию) от дистального конца системы доставки - для облегчения мониторинга выхода кончика системы доставки из проводникового катетера.

В системе доставки есть коаксиально ориентированная конструкция каналов, состоящая из внешнего канала для раздувания и внутреннего канала для проводника. Внешний канал для раздувания подключают через порт Люэра в разъеме. Внутренний проводник проходит от кончика системы доставки и заканчивается у выходного отверстия проводника, которое находится в 29 см от дистального конца системы доставки.

Система стента совместима с проводниками диаметром 0,014 дюйма (0,36 мм) и проводниковыми катетерами с внутренним диаметром $\geq$ 0,056 дюйма (1,42 мм).

Форма поставки

Стерильно. Апиrogenно. Устройство стерилизовано оксидом этилена.

Содержимое

- Одна система стента и одна таблица растяжимости в герметичной упаковке.
- Одно техническое руководство, включающее одну Имплантационную карту пациента.

Хранение

Хранить в сухом месте, беречь от света. Хранить при температуре от 15°C (59°F) до 25°C (77°F). Допускается хранение при кратковременных колебаниях температуры от 10°C (50°F) до 40°C (104°F).

Показания

Стент Orsiro Mission предназначен для увеличения диаметра просвета коронарных сосудов у пациентов с симптомами ишемической болезни сердца, обусловленной очаговым стенозирующим первичным поражением или рестенозом стента (длиной $\leq$ 40 мм) в нативных коронарных артериях с референтным диаметром от 2,25 до 4,0 мм, включая следующие подгруппы пациентов и поражений:

- Острый коронарный синдром (ОКС)
- Инфаркт миокарда с повышением сегмента ST (ИМ с повышением сегмента ST)
- Сахарный диабет (СД)
- Комплексные поражения (B2/C)

- Высокий риск кровотечения
- Поражения, длина которых ≥ 20 мм
- Малый просвет сосудов (например, $\leq 2,75$ мм)
- Многососудистое поражение (МСП)
- Мужчины/женщины
- Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Противопоказания

Стент Orsiro Mission противопоказан для использования у пациентов в следующих состояниях:

- При наличии в анамнезе гиперчувствительности или аллергии на материалы стента и/или покрытия стента (например, аморфный карбид кремния, полимер ПЛЛА и кобальто-хромовый сплав L-605, в т. ч. основные элементы: кобальт, хром, вольфрам и никель), а также на сиролimus или его производные.
- При наличии противопоказаний к рекомендованной антитромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапии.
- Поражение, которое, по мнению врача, препятствует полному раздуванию ангиопластического баллона, либо правильной установке стента или системы стентирования.
- С трансплантацией органов.
- Которые не подходят для стандартной чрескожной коронарной ангиопластики (ЧКА).

Кроме того, следует учитывать противопоказания, характерные для имплантации стента выделяющего лекарственное вещество (СВЛВ) и стентирования коронарной артерии.

Предупреждения

- Применение данного устройства сопряжено с риском подострого тромбоза, сосудистых осложнений и/или кровотечения. Поэтому тщательный отбор пациентов имеет решающее значение (см. раздел «Отбор пациентов и индивидуальные варианты применения»). Долгосрочные эффекты стентов выделяющих лекарственные вещества и риски, связанные с этими имплантатами, неизвестны. Ограниченную доступность данных, полученных при проведении долгосрочных клинических исследований, следует учитывать при оценке соотношения риска/пользы для каждого пациента до имплантации.
- Данное устройство сконструировано и предназначено только для одноразового использования. НЕ подвергайте повторной стерилизации и/или НЕ используйте повторно это устройство. Повторное использование одноразового устройства создает угрозу инфицирования пациента или пользователя. Загрязнение устройства может привести к травме, заболеванию или смерти пациента. Чистка, дезинфекция и стерилизация могут ухудшить основные свойства материалов и конструкции и привести к отказу в работе. Компания BIOTRONIK не несет ответственности за прямой, случайный или косвенный ущерб, связанный с повторной стерилизацией или повторным использованием.
- НЕ используйте систему стента, если внешняя и (или) внутренняя упаковка повреждена или вскрыта, либо скрыта или нарушена имеющаяся на ней маркировка.
- НЕ применяйте устройство по истечении срока годности, указанного на этикетке.
- Не пытайтесь снимать стент с системы доставки или исправлять его положение, так как это может привести к повреждению стента и полимерной системы и (или) привести к эмболии стента. Стент нельзя снять и установить на другой баллонный катетер.
- НЕ подвергайте систему стента воздействию органических растворителей, например спирта.
- НЕ подвергайте стент воздействию какого-либо жидкого раствора и (или) НЕ оставляйте стент в каком-либо жидком растворе на стерильном поле до его подготовки и введения, так как покрытие носителя лекарственного средства может быть подвергнуто повреждениям или преждевременному вымыванию лекарственного средства.

- Назначьте пациенту соответствующую антикоагулянтную, антиагрегантную и вазодилатационную терапию (см. разделы «Отбор пациентов и индивидуальные варианты применения» и «Рекомендации по антиагрегантной терапии до и после процедуры»)
- Выполняйте манипуляции с системой стента в организме под контролем ангиографии.
- При необходимости использования нескольких стентов для лечения поражения используйте стенты аналогичного состава, поскольку при контакте стентов, изготовленных из различных металлов, возрастает риск коррозии.
- Потенциальные взаимодействия Orsiro Mission с другими стентами выделяющими лекарственные вещества не были оценены, поэтому их следует, по возможности, избегать.
- Не рекомендуется проводить лечение пациентов с хронической общей окклюзией или недостаточным кровотоком, который располагается дистально по отношению к выявленному повреждению.
- НЕ превышайте исходный диаметр сосуда проксимальнее и дистальнее поражения при раздувании баллона для снижения возможности повреждения сосуда.
- НЕ превышайте номинальное давление разрыва (НДР), указанное в таблице растяжимости. Во избежание превышения давления обязательно используйте прибор для мониторинга давления при раздувании.
- Используйте только подходящую среду раздувания баллона (например, смесь контрастного вещества и физиологического раствора в объемном отношении 50:50). НИ В КОЕМ СЛУЧАЕ не раздувайте баллон воздухом или каким-либо другим газом.
- При последующем рестенозе может потребоваться повторная дилатация артериального сегмента, содержащего стент. Долгосрочные результаты последующей повторной дилатации эндотелизированных стентов неизвестны.
- Применение по показаниям, не указанным в спецификации, запрещено. Применение стентов выделяющих лекарственные вещества у пациентов с пораженными сосудистыми сегментами по показаниям, не указанным в спецификации, может повысить риск нежелательных явлений, в том числе тромбоза стента, эмболии стента, инфаркта миокарда (ИМ) или смерти.

Меры предосторожности

Общие меры предосторожности

- Изделие должны использовать только врачи в медицинских учреждениях, прошедшие тщательную подготовку и имеющие опыт выполнения сосудистых вмешательств (в том числе в случае опасных для жизни отклонений).
- Если система стента была удалена до расширения, НЕ вводите ее вновь, так как стент и (или) система доставки могли быть повреждены при первой попытке прохождения пораженного сегмента или при извлечении (дополнительная информация представлена в разделе «Особые методики извлечения»).
- Тромбоз стента является редким событием, полная характеристика которого по данным текущих клинических испытаний СВЛВ невозможна. Тромбоз стента часто приводит к ИМ или смерти. В клинических испытаниях коронарных стентов, выделяющих сиролimus, различия в частоте развития тромбоза для стентов выделяющих лекарственные вещества и металлических стентов без лекарственного покрытия не были связаны с повышением риска сердечной смерти или ИМ, либо смерти от любой причины. Ожидается получение дополнительных данных более длительного последующего наблюдения после рандомизированных клинических испытаний стентов, выделяющих сиролimus, а также анализ случаев тромбоза стентов выделяющих лекарственные вещества; когда эти данные станут доступными, их будет необходимо учитывать для принятия решений о выполнении процедур.
- Степень воздействия лекарственного препарата и полимерной системы на пациента непосредственно связана с числом и длиной имплантированных стентов.

Меры предосторожности при обращении с системой

- Перед процедурой тщательно осмотрите систему стента на предмет функциональности, а также удостоверьтесь, что ее размер подходит для той процедуры, в рамках которой она будет использована.
- При работе с устройством соблюдайте осторожность во избежание нарушения точного расположения стента на баллоне и случайного перелома, перегиба или скручивания стержня системы стента. Особое внимание должно быть уделено сохранению лекарственного покрытия стента (не обрабатывать или каким-либо образом не разрушать его) при извлечении катетера из упаковки, размещении над проводником и продвижении через вращающийся адаптер гемостатического клапана и центр направляющего катетера.
- НЕ удерживайте дистальный стержень системы доставки с помощью крепления гипотрубки.
- Соблюдайте осторожность при извлечении системы стента из защитного кольца, т. к. движения с приложением усилий могут сместить защитную оболочку и стент.
- При удалении защитной оболочки всегда тяните ее за самый дистальный конец, чтобы не допустить смещения стента. НЕ касайтесь части защитной оболочки, расположенной на стенте.
- Во время промывки просвета для проводника избегайте излишних манипуляций со стентом. Соблюдайте особую осторожность, чтобы не касаться и не разрушать покрытие стента, а также сам стент на баллоне. Манипуляции, такие как покручивание смонтированного стента пальцами, может ослабить его фиксацию на баллоне системы доставки и привести к смещению. Если стент смещен или поврежден, НЕ используйте его.

Меры предосторожности при установке стента

Если система стента не может легко достичь/пройти сквозь пораженный сегмент, остановите процедуру и следуйте инструкциям в подразделе «Извлечение нерасширенного стента». Во избежание повреждения стента/покрытия и (или) преждевременного смещения стента из баллона или его централизованного расположения на баллоне:

- НЕ прикладывайте отрицательного давления к системе стента до установки стента в целевой пораженный сегмент.
- При попытке прохода через пораженный сегмент сосуда НЕ прикладывайте чрезмерной силы.
- НЕ прикладывайте силу при прохождении, если чувствуете какое-либо сопротивление во время доступа к пораженному участку. Определите причину сопротивления, прежде чем продолжить.
- НЕ пытайтесь продвигать нерасширенный стент внутрь и наружу через дистальный конец проводника.
- Убедитесь, что вращающийся гемостатический клапан направляющего катетера полностью открыт при установке и позиционировании системы стента.

Для правильного размещения стента:

- НЕ поворачивайте катетер более чем на один полный оборот.
- Во время процедуры убедитесь, что порт выхода проводника, находящийся в 29 см от дистального конца системы доставки, остается внутри проводникового катетера.
- НЕ раздувайте баллон, если в нем невозможно установить вакуум. Это означает, что в системе доставки существует утечка. Если вам не удастся поддерживать вакуум, следуйте инструкциям в подразделе «Извлечение нерасширенного стента».
- Помните, что установка стента может нарушить проходимость боковых ветвей.
- Имплантация стента может привести к расслоению сосуда дистально и (или) проксимально от стентированного сегмента, а также может вызвать острое перекрытие просвета сосуда, которое потребует дополнительного вмешательства (например, аорто-коронарное шунтирование, дальнейшей дилатации или установки дополнительных стентов).

- НЕ расширяйте стент после имплантации до диаметра, большего, чем максимальный диаметр после имплантации.
- При постдилатации избегайте баротравмы за пределами стента.
- Дополнительное расширение установленного стента может вызвать расслоение, ограничивающее кровоток. Это можно исправить установкой другого стента. В случае имплантации нескольких стентов их концы должны немного перекрываться.
- При обработке множественных поражений следует сначала установить стент в дистальный пораженный сегмент, а затем в проксимальный. Такой порядок стентирования исключает необходимость прохождения проксимального стента при установке дистального и снижает риск смещения проксимального стента.
- Не рекомендуется применение брахитерапии, механических устройств атерэктомии (направленных или вращающихся атерэктомических катетеров) или катетеров лазерной ангиопластики для устранения рестеноза внутри стента.

Меры предосторожности при извлечении стента или системы доставки

- Если во время процедуры или при извлечении стента/системы доставки ощущается необычное сопротивление, обратитесь к разделу «Особые методики извлечения» для получения инструкций по правильному извлечению. Невыполнение этих инструкций может привести к потере или повреждению стента и (или) компонентов системы доставки.
- Методы извлечения стента, такие как применение дополнительных проводников, петель и (или) зажимов, могут привести к дополнительной травме коронарных сосудов и (или) места доступа в сосудистую систему. К осложнениям относятся кровотечение, гематома или псевдоаневризма.

Меры предосторожности после установки

- Соблюдайте осторожность при прохождении через недавно установленный стент катетера для внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), коронарного проводника, баллонного катетера или иного устройства, чтобы не нарушить положение стента, его прилегание к стенкам сосуда, покрытие или форму коронарного стента.
- Обратитесь к разделу «Сведения о безопасности при проведении МРТ» для получения информации о совместимости стента с МРТ.

Возможные нежелательные явления/осложнения

К числу возможных нежелательных явлений, связанных с ЧТКА и установкой стента, относятся, среди прочих, следующие:

- Сердечные явления: ИМ или ишемия сердца, внезапное перекрытие коронарной артерии, рестеноз целевой артерии (перекрытие более чем 50 % просвета), кардиогенный шок, стенокардия, тампонада, перфорация или расслоение коронарной артерии или аорты, перфорация сердца, неотложная операция на сердце, перикардальный выпот или образование аневризмы.
- Явления, связанные с аритмией: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, фибрилляция предсердий или брадикардия.
- Явления, связанные с системой стента: стент не доставлен в намеченное место, смещение стента с системы доставки, неправильная установка стента, деформация стента, эмболия стента, тромбоз или окклюзия стента, перелом стента, смещение стента, неправильный контакт или компрессия стента (стентов), затруднения при раздувании баллона, разрыв или прокол баллона системы доставки, затруднения при сдувании, затруднения при выведении или эмболия материалом катетера.
- Явления, связанные с дыханием: острый отек легких, застойная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность или нарушение дыхания.
- Явления, связанные с сосудами: гематома в месте доступа, гипотензия или гипертензия, псевдоаневризма, артериовенозная фистула, забрюшинная гематома, перфорация или рассечение сосуда, рестеноз, тромбоз или окклюзия, вазоспазм, периферическая ишемия, диссекция, дистальная эмболия (воздухом, фрагментами тканей, тромбом).

- Неврологические явления: постоянное (инсульт) или обратимое (транзиторная ишемическая атака) неврологическое явление, повреждение бедренного нерва или повреждение периферических нервов.
- Явления, связанные с кровотечением: кровотечение или кровоизлияние в месте доступа, кровотечение, требующее переливания крови или другого лечения.
- Аллергические реакции на контрастное вещество, антитромбоцитарные средства, антикоагулянты, аморфный карбид кремния, кобальто-хромовый сплав L-605, полимерную матрицу ПЛЛА, препарат сиролимус или производные сиролимуса.
- Смерть.
- Инфекция и сепсис.

Кроме того, применимы все неблагоприятные эффекты, связанные с процедурой, как это описано в национальных и международных рекомендациях соответствующих медицинских ассоциаций.

Потенциальные нежелательные явления, связанные с пероральным приемом сиролимуса, включают, но не ограничиваются аномальными результатами анализов показателей функции печени, анемией, артралгией, диареей, гиперхолестеринемией, гиперчувствительностью (в том числе анафилактическими/анафлактоидными реакциями), гипертриглицеридемией, гипокалиемией, инфекциями, интерстициальными заболеваниями легких, тромбоцитопенией, лейкопенией, лимфомой и другими злокачественными новообразованиями.

Лекарственные взаимодействия

Исследования лекарственных взаимодействий не выполнены. В метаболизме препарата сиролимус участвует CYP3A4. Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол) могут повысить экспозицию препарата сиролимус до уровней, вызывающих системные эффекты, особенно после установки нескольких стентов. Системную экспозицию препарата сиролимус следует также учитывать, если пациент получает сопутствующую системную иммунодепрессантную терапию.

Несмотря на отсутствие конкретных данных, такие вещества, как такролимус, действие которых опосредовано тем же связывающим белком (FKBP), могут влиять на эффективность препарата сиролимус.

Применение в особых группах пациентов

Безопасность и эффективность Orsiro Mission еще не была установлена у пациентов с перечисленными ниже состояниями:

- Неразрешившийся тромбоз пораженного сегмента
- Незащищенные места поражения ствола левой коронарной артерии
- Извитые сосуды, которые могут затруднить установку стента в пораженном сегменте или сегменте, проксимальном от пораженного
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда при наличии признаков тромбоза или недостаточного кровотока.
- Текущая брахитерапия целевого пораженного сегмента
- Беременные или кормящие женщины, мужчины планирующие отцовство: для этих групп пациентов не существует адекватных и контролируемых исследований. Перед установкой стента Orsiro Mission и на протяжении 12 недель после его установки следует применять эффективные методы контрацепции. Не следует устанавливать стент Orsiro Mission во время беременности, за исключением случаев, когда польза превосходит риск для эмбриона или плода
- Применение у педиатрических пациентов моложе 18 лет

Отбор пациентов и индивидуальные варианты применения

Необходим тщательный отбор пациентов в соответствии с назначением к использованию устройства, так как его применение сопряжено с риском осложнений, перечисленных в разделе «Возможные нежелательные явления/осложнения». Перед применением Orsiro Mission необходимо оценить баланс риска и пользы для каждого пациента. Факторы, оцениваемые при отборе пациентов, должны включать суждение о

риске долгосрочной антиагрегантной терапии (см. раздел «Рекомендации по антиагрегантной терапии до и после процедуры»). Следует особо учитывать недавно перенесенный активный гастрит или пептическую язву, а также высокий риск кровотечения, при которых может быть противопоказана антикоагулянтная терапия. Очень важно обеспечить выполнение каждым пациентом рекомендованной схемы приема антитромбоцитарных препаратов после процедуры. Преждевременное прекращение приема назначенного антитромбоцитарного препарата может повысить риск тромбоза, ИМ или смерти. Если планируется хирургическая или стоматологическая процедура, которая потребует досрочного прекращения антитромбоцитарной терапии, специалист по интервенционной медицине и пациент должны перед ЧКА тщательно оценить правильность выбора варианта ЧКА с применением СВЛВ и рекомендованной антитромбоцитарной терапии. Если после ЧКА рекомендуется выполнение хирургической или стоматологической процедуры, риск и пользу этой процедуры следует сопоставить с возможным риском досрочного прекращения антитромбоцитарной терапии.

Пациенты, нуждающиеся в досрочном прекращении антитромбоцитарной терапии по причине значительного кровотечения, подлежат тщательному наблюдению для выявления нарушений деятельности сердца, а после стабилизации состояния пациента следует как можно скорее возобновить антитромбоцитарную терапию по усмотрению лечащего врача.

Следует определить сопутствующую патологию, повышающую риск плохого результата первоначальной процедуры или риск экстренного обращения за коронарным шунтированием (почечная недостаточность и выраженное ожирение). Следует также принять во внимание положение сосуда, размер референтного сосуда, протяженность пораженного сегмента, его качественные характеристики и объем миокарда, который может пострадать от острого или подострого тромбоза.

Несколько исходных факторов, определяемых ангиографией и связанных с процедурой, влияют на тромбоз после установки стента. К этим факторам относятся диаметр сосуда менее 3 мм, образование тромба во время процедуры и расслоение после имплантации стента. У пациентов, перенесших стентирование коронарных сосудов, персистирующий тромб или расслоение следует рассматривать как признак возможности развития тромботической окклюзии. После ЧКА следует установить очень тщательное наблюдение за пациентом на протяжении одного месяца после установки стента.

Рекомендации по антиагрегантной терапии до и после процедуры

В сочетании с Orsiro Mission следует применять антитромбоцитарную и антикоагулянтную терапию. При выборе и определении дозировки, продолжительности и сочетания различных антитромбоцитарных средств врач должен руководствоваться информацией, приведенной в текущей справочной литературе по стенту, выделяющему препарат сиролимус, а также национальными и международными рекомендациями по проведению чрескожных коронарных вмешательств. На планируемый режим антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии могут повлиять индивидуальные потребности пациентов и испытываемый ими риск.

Информация для пациента

В дополнение к информации для пациента в отношении процедуры, стента и соответствующей информации, касающейся образа жизни после проведения стентирования (например, о рисках/пользе, последующих посещениях, приеме лекарств и изменениях образа жизни), советуйте пациенту:

- Всегда необходимо носить с собой Имплантационную карту пациента.
- Зарегистрировать наличие имплантированного стента с указанием условий, при которых безопасно проведение сканирований, в компании MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) или аналогичной организации.

Указания по применению

Подготовка пациента и выбор системы стента

1. Подготовьте пациента и область сосудистого доступа к ЧКА в соответствии со стандартной клинической практикой учреждения.
2. Рекомендуется выполнить предварительную дилатацию баллоном, диаметр которого на 0,5 мм меньше референтного диаметра сосуда, а длина стента равна или меньше длины пораженного сегмента.
3. Выберите размер стента, который равен или больше длины пораженного сегмента и внутреннего диаметра в соответствии с референтным диаметром сосуда целевого пораженного сегмента. Дополнительная информация по размерам профилей проходимых стентов содержится в инструкции устройства.

Подготовка системы стента

4. Перед использованием проверьте и убедитесь, что наружная упаковка не повреждена или не вскрыта. Вскройте наружную упаковку, затем вскрыйте герметичную упаковку.
5. Прежде чем продолжить, осмотрите герметичную упаковку и убедитесь, что стерильный барьер не поврежден. Откройте пакет.
6. Соблюдайте осторожность при извлечении системы стента из защитного кольца.
7. Снимите защитную оболочку, потянув за дистальный конец.
8. Перед использованием обследуйте систему стента на предмет повреждений. Осмотрите сложенный стент на предмет однородности, отсутствия выступающих частей и центрального расположения на баллоне. Убедитесь, что стент расположен между проксимальными и дистальными метками системы доставки. НЕ применяйте систему, если обнаружите какие-либо дефекты.

Промывание просвета проводника

9. Присоедините шприц с гепаринизированным физиологическим раствором к промывочной игле соответствующего размера. Осторожно приложите промывочную иглу к дистальному кончику системы доставки и промойте просвет проводника, пока жидкость не начнет вытекать из порта выхода проводника.
10. Удалите шприц и промывочную иглу.
11. Держите подготовленную систему стента при атмосферном давлении.

Введение и размещение стента

12. Подсоедините вращающийся гемостатический клапан к люэровскому порту проводникового катетера, введенному в сосуды.
13. Под контролем ангиографии установите проводник согласно методике ЧКА.
14. Установите дистальный кончик системы доставки на проксимальную часть проводника, удерживая проводник в целевом пораженном сегменте.
15. Полностью откройте вращающийся гемостатический клапан для беспрепятственного прохождения стента.
16. Осторожно введите систему стента через вращающийся гемостатический клапан.
17. Продвигайте систему стента через проводниковый катетер под рентгеноскопическим контролем, чтобы определить, когда кончик системы доставки подойдет к дистальному концу проводникового катетера. По меткам выхода ствола на гипотрубке можно приблизительно определить момент достижения системой стента дистального конца проводникового катетера.
18. Осторожно продвигайте систему стента по проводнику в коронарную артерию, обеспечивая постоянное положение проводникового катетера и стабильное положение проводника в целевом пораженном сегменте.
19. Установите стент в пораженном сегменте, используя рентгеноконтрастные метки баллона системы доставки в качестве ориентиров. При ощущении сопротивления или невозможности достижения или прохождения через пораженный сегмент не применяйте

силу, остановите процедуру и выполните действия, перечисленные в подразделе «Извлечение нерасширенного стента».

20. Проверьте положение стента под контролем ангиографии, чтобы убедиться в достаточном охвате пораженного сегмента, включая проксимальную и дистальную границы. Если оптимальное положение стента не достигнуто, аккуратно переместите или извлеките стент согласно инструкциям, перечисленным в подразделе «Извлечение нерасширенного стента». Не расширяйте стент, если он занимает неправильное положение в целевом пораженном сегменте сосуда.

21. Плотно затяните вращающийся гемостатический клапан.

Удаление воздуха из системы доставки

22. Присоедините трехходовой запорный кран к порту Люэра на разъеме системы доставки.

23. Подготовьте устройство для раздувания объемом 20 мл и удалите из него воздух согласно рекомендациям и инструкциям изготовителя.

24. Подсоедините к трехходовому крану устройство для раздувания баллона, содержащее 3 мл среды для раздувания баллона.

25. Откройте трехходовой кран, чтобы обеспечить поток жидкости между системой доставки и устройством для раздувания баллона.

26. Поддерживайте отрицательное давление в течение по меньшей мере 30 секунд до полного удаления воздуха и отсутствия пузырьков в канале для раздувания системы доставки.

27. Закройте трехходовой кран, чтобы остановить поток жидкости к системе доставки, и удалите весь воздух из устройства для раздувания баллона через трехходовой кран.

28. При необходимости повторите операции 25–27, чтобы обеспечить удаление воздуха, содержащегося в системе доставки, и предотвратить неравномерное расширение стента.

29. Откройте жидкостный канал трехходового крана, не допуская прохождения воздуха обратно в систему доставки.

30. Установите систему в нейтральное положение для выполнения следующих шагов.

Установка стента

31. Повторно подтвердите правильное положение стента относительно целевого пораженного сегмента. Под контролем ангиографии убедитесь, что стент не был поврежден или смещен во время позиционирования.

32. Раздувайте баллон системы доставки постепенно в соответствии с таблицей растяжимости. Удерживайте давление в течение 15–30 секунд. НЕ превышайте НДР.

Примечание. Значения диаметра, указанные в таблице растяжимости, были получены в доклинических испытаниях без сопротивления пораженного сегмента во время раздувания баллона. Клинические условия могут быть иными.

33. Выполните ангиографию в разных проекциях, чтобы удостовериться том, что стент полностью расширен. При необходимости баллон системы доставки можно раздуть еще раз или раздуть дополнительно, чтобы добиться оптимального прилегания стента к стенкам сосуда. Если стент все еще не полностью прилегает к стенке сосуда, в него можно повторно ввести баллон большего размера для дополнительного расширения. НЕ прекращайте установку стента, если он недостаточно расширен. Проверьте прилегание стента к стенке сосуда с помощью стандартной ангиографии или ВСУЗИ.

Сдувание баллона и извлечение системы доставки

34. Сдуйте баллон в соответствии со стандартными процедурами ЧКА, создавая вакуум в течение не менее 35 секунд. Подтвердите отсутствие контрастного раствора в баллоне.

35. Откройте вращающийся гемостатический клапан для удаления системы доставки.

36. Удерживайте проводниковый катетер и проводник в постоянном положении во избежание их втягивания в сосуд.

37. Под рентгеноскопическим контролем, поддерживая отрицательное давление, аккуратно извлеките полностью сдутую систему доставки из целевого сосуда и далее через проводниковый катетер. Если извлечение сдутого баллона системы доставки из стента затруднено, осторожно подвигайте систему доставки вперед и назад, пока не сможете вывести баллон. При сохранении затруднений извлеките систему доставки вместе с проводниковым катетером.

38. После успешного удаления системы доставки, плотно затяните вращающийся гемостатический клапан и осмотрите изделие на наличие признаков поломки или фрагментации.

39. Периодически наблюдайте за состоянием пациента под контролем ангиографии в течение 15 минут после имплантации стента.

40. После применения утилизируйте использованное устройство и его упаковку в отходы в соответствии с порядком, принятым в лечебном учреждении и законодательством, действующим на территории страны.

Особые методики извлечения

Извлечение нерасширенного стента

1. Если до установки стента необходимо извлечь систему стента, убедитесь в коаксиальном положении проводникового катетера относительно системы доставки и избегайте образования острых углов между стержнем катетера системы доставки и проводниковым катетером.

2. Медленно извлеките систему стента обратно в проводниковый катетер. Медленно вводите стент в проводниковый катетер под рентгеноскопическим контролем, чтобы стент не сместился из установленного положения на баллоне системы доставки.

3. При сохранении затруднений извлеките систему стента и проводниковый катетер как единое целое.

4. Перед повторной попыткой установки стента с применением новой системы стента пораженный сегмент следует вновь расширить или подготовить другим способом.

Извлечение системы доставки/системы стента и проводникового катетера как единого целого

1. НЕ вытягивайте систему стента или систему доставки обратно в проводниковый катетер. Удерживайте положение проводника в пораженном сегменте и осторожно потяните систему стента/ систему доставки. Установите проксимальный маркер баллона в системе доставки непосредственно дистально от кончика проводникового катетера.

2. Проведите проводник в артерию настолько дистально, насколько это возможно с точки зрения безопасности. Извлеките проводниковый катетер и систему доставки как единое целое.

3. Затяните гемостатический клапан, чтобы прикрепить систему стента или систему доставки к проводниковому катетеру.

4. Удалите проводниковый катетер и систему стента или систему доставки как единое целое.

Сведения о безопасности при проведении МРТ

Доклинические испытания показали, что стент Orsiro Mission является МРТ-совместимым. Пациент, которому имплантировали изделие, может безопасно проходить сканирование в системе МР при следующих условиях:

- Постоянное магнитное поле 1,5 Тл или 3,0 Тл.
- Максимальный пространственный градиент поля не более 3000 Гаусс/см (30 Тл/м).
- Максимальное зарегистрированное для данной МРТ-системы значение удельного коэффициента поглощения (SAR), усредненного для всего тела, 2 Вт/кг (в нормальном режиме эксплуатации).

В вышеопределенных условиях сканирования можно ожидать максимального повышения температуры стента Orsiro Mission менее чем на 5,7 °C после непрерывного сканирования в течение 15 минут.

Доклинические испытания показали, что артефакт, появляющийся при сканировании устройства на МРТ-системе мощностью 3,0 Тл, выходит примерно на 7 мм за пределы стента Orsiro Mission в последовательности градиент-эхо. Артефакт может затенять просвет устройства.

Гарантия и ответственность

Данное изделие и каждый из его компонентов (далее именуемые — «изделие») были разработаны, изготовлены, испытаны и упакованы с максимально возможной тщательностью. Однако поскольку компания BIOTRONIK не контролирует условия применения изделия, содержащее этого руководства по применению следует считать неотъемлемой частью данного отказа от ответственности на случай возможного нарушения предусмотренной функции изделия по различным причинам.

Компания BIOTRONIK не гарантирует невозможность наступления следующих событий:

- Неисправность или отказ изделия
- Иммунный ответ пациента на изделие
- Возникновение медицинских осложнений при использовании изделия или вследствие контакта изделия с телом пациента

Компания BIOTRONIK не несет никакой ответственности за следующее:

- Применение изделия, не соответствующее приведенным в данном руководстве по применению назначению (показаниям), противопоказаниям, предупреждениям, предостережениям и указаниям по применению
- Модификация исходного изделия
- События, которые невозможно предусмотреть на момент доставки изделия на основании современного уровня науки и техники
- События, причиной которых послужило применение прочих изделий компании BIOTRONIK или изделий сторонних компаний
- Форс-мажорные события, в том числе стихийные бедствия

Вышеуказанные положения не затрагивают отдельно согласованного с клиентом ограничения и (или) отказы от ответственности в степени, разрешенной действующим законодательством.

БИОТРОНИК (BIOTRONIK)
совершенство ради жизни

БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
8180 Бюлах
Швейцария

Тел: +41 44 864 51 11
Факс: +41 44 864 50 05

24 января 2024 г.

Инструкция по применению

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролimus

Утверждаю

Имя: Сюзанна Миних (Susanne Minich)
Должность: Специалист по нормативно-правовому регулированию

Компания: БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Улица: Акерштрассе 6

Город / Страна: 8180 Бюлах, Швейцария

Подпись: /подпись/

Сюзанна Миних (Susanne Minich)

/Штамп/: БИОТРОНИК (BIOTRONIK)
совершенство ради жизни
БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
CH-8180 Бюлах

Официальное удостоверение

Настоящим свидетельствуется подлинность подписи на обратной стороне, поставленной в нашем присутствии

Г-жой **Сюзанной МИНИХ**, дата рождения: 12 мая 1965 г., гражданкой Швейцарии, Ваттвиль, кантон Санкт-Галлен, по её словам, проживающей по адресу: ул. Гроссакер 81, 8041 Цюрих, личность которой подтверждена удостоверением личности.

Настоящим подтверждается только подлинность подписи, а не содержание или действительность данного документа.

Бюлах, 24 января 2024 г.
ВК № 2024/128
Сбор 20,00 шв. фр.

НОТАРИАЛЬНАЯ КОНТОРА БЮЛАХА
/подпись/

*/Печать/: Нотариальная контора Бюлаха *
Кантон Цюрих*

Клаудия Хусер, Помощник государственного
нотариуса

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-п/77-2024-2-2807

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 лист(-а,-ов).

Нотариус:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-п/77-2024-2-2808

Уплачено за совершение нотариального действия: 3300 руб. 00 коп.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 ли а,-ов).

Нотариус:



BIOTRONIK AG
Ackerstrasse 6
8180 Bulach
Switzerland

Tel. +41 44 864 51 11
Fax +41 44 864 50 05

January 24, 2024

Instruction for Use

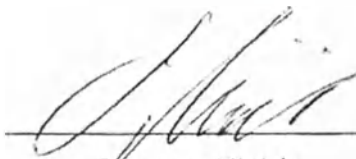
Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro

Approve

Name: Susanne Minich
Position: Regulatory Affairs Manager

Company: BIOTRONIK AG
Street: Ackerstrasse 6
City / Country: 8180 Bulach - Switzerland

Signature:


Susanne Minich (stamp)



Official Certification

Seen for authentication of the reverse side signature, acknowledged in our presence by

Ms. Susanne MINICH, born 12th May 1965, Swiss citizen of Wattwil SG, according to his information residing at Grossackerstrasse 81, 8041 Zürich, identified by identity card.

This legalization refers only to the authentication of the signature and not to the contents or validity of the document.

Bülach, 24th January 2024
BK no. 2024/129
Fee CHF 20.00



NOTARIAT BÜLACH

Claudia Huser, Notariatsassistentin



Instructions for Use

Synsiro Pro Sirolimus Eluting Coronary Stent System



Version 446050/A/2021-05

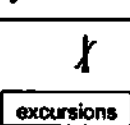
Compliance Chart/ Sizes/ Total Drug Load

Compliance Chart								
Inflation Pressure			Stent Inner Diameter (mm)					
			SMALL				MEDIUM	
	at m	(kPa)	2.25	2.5	2.75	3.0	3.5	4.0
NP	10	(1013)	2.27	2.56	2.82	3.08	3.56	4.08
	11	(1115)	2.32	2.61	2.87	3.14	3.61	4.15
	12	(1216)	2.37	2.66	2.93	3.19	3.66	4.20
	13	(1317)	2.41	2.70	2.97	3.23	3.71	4.25
	14	(1419)	2.44	2.73	3.01	3.27	3.75	4.30
	15	(1520)	2.47	2.76	3.04	3.31	3.78	4.33
RBP	16	(1621)	2.50	2.79	3.08	3.34	3.82	4.37
Maximum Diameter for Post-dilation (Ø max)			3.5 mm				4.5 mm	
NP	In vitro tests have shown that the balloons will reach their indicated diameter at the given nominal pressure.							
RBP	In vitro tests have shown that with 95% confidence, 99.9% of the balloons will not burst at or below the rated burst pressure. DO NOT exceed the RBP.							
Not e	If post-dilation is required, DO NOT post-dilate more than the Maximum Diameter for Post-dilation.							

Sizes							
	Stent Design	SMALL				MEDIUM	
	Nominal Diameter	2.25	2.5	2.75	3.0	3.5	4.0
Stent Length (mm)	9	X	X	X	X	X	X
	13	X	X	X	X	X	X
	15	X	X	X	X	X	X
	18	X	X	X	X	X	X
	22	X	X	X	X	X	X
	26	X	X	X	X	X	X
	30	X	X	X	X	X	X
	35	X	X	X	X	X	X
	40	X	X	X	X	X	X

Total Drug Load			
Stent Design		SMALL	MEDIUM
Stent Length (mm)	9	55 µg	70 µg
	13	80 µg	95 µg
	15	93 µg	113 µg
	18	109 µg	131 µg
	22	134 µg	162 µg
	26	159 µg	193 µg
	30	184 µg	224 µg
	35	213 µg	261 µg
	40	247 µg	298 µg

Symbol Legend

	Sterilized using ethylene oxide
	Keep dry
	Do not resterilize
	Consult Instructions for use
	Do not reuse
	Keep away from sunlight
	Date of manufacture
	Manufacturer
	Caution
	Use by
	Batch code
	Catalogue number
	Temperature limits for storage
	Allowed storage temperature excursions
	MR conditional
NP	Nominal pressure
RBP	Rated burst pressure
	Do not use if package is damaged
Stent Material: CoCr	Stent material: cobalt chromium alloy
Stent Type: BX	Stent type: balloon-expandable

Description

The Synsiro Pro Sirolimus Eluting Coronary Stent System (hereinafter the stent system or the device) is a drug-eluting balloon-expandable stent that is pre-mounted on a rapid-exchange PTCA catheter delivery system with a usable catheter length of 140 cm. There are two stent configurations: small and medium. Their respective diameters and lengths are shown in the "Sizes" table.

The stent is made from a cobalt chromium alloy (L-605) and is intended as a permanent implant. The Synsiro Pro stent is completely covered with a thin layer of the proBIO amorphous silicon carbide coating.

The stent's abluminal, adluminal, and strut side-surfaces are coated with BIOlute, a bioabsorbable drug matrix consisting of a drug substance sirolimus and polymer poly-l-lactide (PLLA). The nominal drug content of the stent is 1.4 µg sirolimus per mm². The stent is positioned between two radiopaque markers on the distal end of the delivery system which are used for fluoroscopic visualization.

The delivery system has a hydrophilic coating on the outer surface of the distal shaft and a hydrophobic coating on the outer surface of the proximal shaft.

The proximal shaft is a hypotube which begins within the hub and extends to the guide wire exit port. There are two shaft markers on the hypotube - 92 cm (brachial access) and 102 cm (femoral access) from the distal end of the delivery system - to help monitor when the delivery system tip exits the guiding catheter.

The delivery system has a coaxially-arranged lumen design consisting of an outer inflation lumen and an inner guide wire lumen. The outer inflation lumen is connected through the luer port on the hub. The inner guide wire lumen starts at the tip of the delivery system and ends at the guide wire exit port which is 29 cm from the distal end of the delivery system.

The stent system is compatible with guide wires with a diameter of 0.014" (0.36 mm) and guiding catheters with an inner diameter of ≥0.056" (1.42 mm).

How Supplied

Sterile. Non-pyrogenic. Device is sterilized with ethylene oxide.

Contents

- One Stent System and one Compliance Chart in a sealed, peel-open pouch.
- One Instructions for Use manual including one Patient Implant Card.

Storage

Store protected from sunlight and keep dry. Store between 15°C (59°F) and 25°C (77°F). Short-term storage temperature excursions between 10°C (50°F) and 40°C (104°F) are allowed.

Indications

Synsiro Pro stent is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease due to discrete de-novo stenotic lesions and in-stent restenotic lesions (length ≤ 40 mm) in the native coronary arteries with a reference vessel diameter of 2.25 mm to 4.0 mm including the following patient and lesion subsets:

- Acute Coronary Syndrome (ACS)
- ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI)
- Diabetes Mellitus (DM)
- Complex Lesions (B2/C)
- High Bleeding Risk (HBR)
- Long Lesions (LL) (e.g. ≥ 20 mm)
- Small Vessels (SV) (e.g. ≤ 2.75 mm)
- Multi-Vessel Disease (MVD)
- Male/Female
- Old Patients (e.g. > 65 y).

Contraindications

Synsiro Pro stent is contraindicated for use in patients with/who:

- A known hypersensitivity or allergy to the stent and/or stent coating materials such as amorphous silicon carbide, PLLA polymer, L-605 cobalt chromium alloy (including the major elements cobalt, chromium, tungsten, and nickel), sirolimus or its derivatives.
- Cannot receive the recommended antiplatelet and/or anticoagulation therapy.
- A lesion judged to prevent a complete inflation of an angioplasty balloon or a proper placement of the stent or the stent system.
- Transplanted organs.
- Are unsuitable candidates for standard percutaneous coronary intervention (PCI).

Furthermore, contraindications specific to drug-eluting stent (DES) implantation and general coronary artery stenting should be considered.

Warnings

- This device carries an associated risk of subacute thrombosis, vascular complications and/or bleeding events. Therefore, careful selection of patients is crucial (see "Patient Selection & Individualization of Treatment" section). The long-term effects of DES and the risks associated with these implants are unknown. The limited availability of long-term clinical data should be considered before making a risk/benefit assessment for the patient prior to implantation.
- This device is designed and intended for single use only. DO NOT resterilize and/or reuse this device. Reuse of a single-use device creates a potential risk of patient or user infections. Contamination of the device may lead to injury, illness, or death of the patient. Cleaning, disinfection, and sterilization may compromise essential material and design characteristics leading to device failure. BIOTRONIK will not be responsible for any direct, incidental, or consequential damages resulting from resterilization or reuse.
- DO NOT use the stent system if the outer package and/or inner package are/is damaged or opened, or if any of the provided information is obscured or damaged.
- DO NOT use the device after the Use by date indicated on the label.
- DO NOT attempt to remove or readjust the stent on the delivery system as it may damage the stent, polymer system and/or lead to stent embolization. The stent cannot be removed and placed on another balloon catheter.
- DO NOT expose the stent system to organic solvents e.g. alcohol.
- DO NOT expose and/or suspend the stent within any liquid solution on the sterile field prior to the preparation and the insertion as the drug carrier coating may be susceptible to damage or premature drug elution.
- Administer appropriate anticoagulant, antiplatelet and vasodilation therapy to the patient (refer to the "Patient Selection & Individualization of Treatment" and "Pre- and Post-procedure Antiplatelet Therapy Recommendations" sections).
- Manipulate the stent system under angiographic guidance when it is in the body.
- Use stents with a similar composition when multiple stents are required to treat the lesion as the risk of corrosion increases when stents of differing metals contact one another.
- Potential interactions of Synsiro Pro stent with other DES have not been evaluated and should be avoided whenever possible.
- It is not advised to treat patients with chronic total occlusions or poor flow distal to the identified lesion.
- DO NOT exceed the original diameter of the vessel proximal and distal to the lesion when inflating the balloon to reduce the potential for vessel damage.
- DO NOT exceed the rated burst pressure (RBP) indicated in the Compliance Chart. Use of a pressure-monitoring inflation device is mandatory to prevent over-pressurization.
- Use only an appropriate balloon inflation medium (e.g. 50:50 mixture by volume of contrast medium and saline). NEVER use air or any gaseous medium to inflate the balloon.
- Subsequent restenosis may require repeat dilation of the arterial segment containing the stent. The long-term outcomes following repeat dilation of

- endothelialized stents are unknown.
- Use outside of the specified indications is prohibited. The use of DES in patients and lesions outside the labeled indications may have an increased risk of adverse events, including stent thrombosis, stent embolization, myocardial infarction (MI), or death.

Precautions

General Precautions

- This device should only be used in medical facilities by physicians thoroughly trained and experienced in performing vascular interventions, (including cases of life-threatening complications).
- If the stent system was removed prior to expansion, DO NOT re-insert it as the stent and/or the delivery system may have been damaged during the initial attempt to cross the lesion or during the withdrawal (refer to the "Special Retrieval Techniques" section for instructions).
- Stent thrombosis is a low-frequency event that current DES clinical trials are not able to fully characterize. Stent thrombosis is frequently associated with MI or death. In clinical trials with sirolimus eluting coronary stents, differences in the incidence of stent thrombosis observed with the DES when compared to bare metal stents have not been associated with an increased risk of cardiac death, MI, or all causes of mortality. Additional data from a longer-term follow-up in randomized clinical trials with sirolimus eluting coronary stents and analyses of DES-related stent thrombosis is expected and should be considered when making treatment decisions as the data becomes available.
- The patient's exposure to the drug and polymer system is directly related to the number of stents and the implanted stent length.

Handling Precautions

- Prior to the procedure, the stent system should be visually examined to verify its functionality and to ensure that its size is suitable for the specific procedure for which it is to be used.
- Exercise care when handling the device to reduce the possibility of disrupting the delicate placement of the stent on the balloon and accidental breakage, bending, kinking of the stent system shaft. Special care must be taken not to handle or in any way disrupt the drug coating of the stent; handling is important when removing the catheter from the packaging, placement over the guide wire, and advancement through the rotating hemostatic valve adapter and the guiding catheter hub.
- DO NOT hold the delivery system's distal shaft using the hypotube fastener.
- Take care when removing the stent system from the protection ring as forceful movements may dislocate the protector and the stent.
- When removing the protector, always pull at the very distal end of the protector to avoid dislocation of the stent. DO NOT touch the part of the protector over the stent.
- Avoid excessive manipulation of the stent during flushing of the guide wire lumen. Special care must be taken not to handle or disrupt the stent coating and the stent itself on the balloon. Manipulation, such as rolling the mounted stent with your fingers, may loosen the stent from the delivery system balloon and cause a dislodgement. Should there be some movement of or damage to the stent, DO NOT use it.

Stent Placement Precautions

If the stent system is unable to easily reach/cross the lesion, stop the procedure and follow the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection. To avoid causing damage to the stent/ coating and/or premature dislodgement of the stent from the balloon or its centered positioning on the balloon:

- DO NOT apply negative pressure to the stent system at any time prior to the placement of the stent across the target lesion.
- DO NOT apply excessive force while attempting to cross the lesion.
- DO NOT force the passage if any resistance is felt at any time during lesion access. Determine the cause of resistance before proceeding.
- DO NOT attempt to move an unexpanded stent in and out through the distal end of the guiding catheter.
- Ensure that the rotating hemostatic valve of the guiding catheter is fully open when inserting and positioning the stent system.

For correct stent placement:

- DO NOT torque the catheter more than one full turn.
- Ensure that the guide wire exit port, 29 cm from the distal tip of the delivery system, remains in the guiding catheter during the procedure.
- DO NOT inflate the balloon if a vacuum cannot be held as this indicates a leak in the delivery system. If a vacuum cannot be held, follow the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection.
- Consider that the placement of a stent has the potential to compromise the side branch patency.
- Implanting a stent may lead to dissection of the vessel distal and/or proximal to the stented portion and could cause an acute closure of the vessel and require additional intervention (e.g. coronary artery bypass grafting, further dilation, or placement of additional stents).
- DO NOT post-dilate the stent to more than the Maximum Diameter for Post-dilation.
- Avoid barotrauma outside the stent margins during post-dilation.
- Additional expansion of a deployed stent may cause a flow limiting dissection. This may be treated by implanting another stent. When multiple stents are implanted, the ends should overlap slightly.

- When treating multiple lesions, the distal lesion should be initially stented, followed by stenting of the proximal lesion. Stenting in this order obviates the need to cross the proximal stent in placement of the distal stent and reduces the risks for dislodging the proximal stent.
- The use of brachytherapy treatment, mechanical atherectomy devices (directional atherectomy catheters, rotational atherectomy catheters) or laser angioplasty catheters to treat in-stent restenosis is not recommended.

Stent/Delivery System Removal Precautions

- If an unusual resistance is felt at any time during the procedure or when removing the stent/delivery system, refer to the "Special Retrieval Techniques" section for the correct removal instructions. Failure to follow these instructions may potentially result in loss of or damage to the stent and/or delivery system components.
- Stent retrieval methods, such as the use of additional wires, snares and/or forceps, may result in additional trauma to the coronary vasculature and/or the vascular access site. Complications can include bleeding, hematoma, or pseudoaneurysm.

Post-implant Precautions

- Exercise care when crossing a newly deployed stent with an intra-vascular ultrasound (IVUS) catheter, a coronary guide wire, a balloon catheter, or any other device to avoid disrupting the stent placement, apposition, coating, or stent geometry.
- Refer to the "MRI Safety Information" section for the stent's MRI compatibility information.

Potential Adverse Events/Complications

Potential adverse events associated with PTCA and stent placement include:

- Cardiac events: MI or ischemia, abrupt closure of a coronary artery, restenosis of a treated artery (greater than 50% obstruction), cardiogenic shock, angina, tamponade, perforation or dissection of coronary artery or aorta, cardiac perforation, emergency cardiac surgery, pericardial effusion, and aneurysm formation.
- Arrhythmic events: ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, atrial fibrillation, and bradycardia.
- Stent system events: failure to deliver the stent to the intended site, stent dislodgement from the delivery system, stent misplacement, stent deformation, stent embolization, stent thrombosis or occlusion, stent fracture, stent migration, inadequate apposition or compression of stent/s, inflation difficulties, rupture or pinhole of the delivery system balloon, deflation difficulties, withdrawal difficulties, and embolization of catheter material.
- Respiratory events: acute pulmonary edema, congestive heart failure, and respiratory insufficiency or failure.
- Vascular events: access site hematoma, hypotension/hypertension, pseudoaneurysm, arteriovenous fistula formation, retroperitoneal hematoma, vessel dissection or perforation, restenosis, thrombosis or occlusion, vasospasm, peripheral ischemia, dissection and distal embolization (air, tissue debris and thrombus).
- Neurologic events: permanent (stroke) or reversible (TIA) neuro-logic event, femoral nerve injury, and peripheral nerve injury.
- Bleeding events: access site bleeding or hemorrhage, hemorrhage requiring transfusion or other treatment.
- Allergic reactions to contrast media, antiplatelets, anticoagulants, amorphous silicon carbide, L-605 cobalt chromium alloy, PLLA polymer matrix, sirolimus or sirolimus derivatives.
- Death.
- Infection and sepsis.

Furthermore, all procedure-related adverse events as described in the national and international guidelines of the respective medical associations apply.

Potential adverse events related to oral administration of sirolimus include, but are not

limited to, abnormal liver function tests, anemia, arthralgia, diarrhea, hypercholesterolemia, hypersensitivity (including anaphylactic/anaphylactoid type reactions), hypertriglyceridemia, hypokalemia, infections, interstitial lung disease, thrombocytopenia, leukopenia, lymphoma, and other malignancies.

Drug Interactions

Drug interaction studies have not been performed. Sirolimus is metabolized by CYP3A4. Strong inhibitors of CYP3A4 (e.g. ketoconazole) may cause increased sirolimus exposure to levels associated with systemic effects, especially if multiple stents are deployed. Systemic exposure of sirolimus should also be taken into consideration if the patient is treated concomitantly with systemic immunosuppressive therapy.

While no specific data is available, drugs like tacrolimus, which act through the same binding protein (FKBP), may interfere with the efficacy of sirolimus.

Use in Special Populations

The safety and effectiveness of the Synsiro Pro stent have not yet been established in the following patient population:

- Patients with unresolved thrombus at the lesion site.
- Patients with unprotected lesions located in the left main coronary artery.
- Patients with tortuous vessels that may impair stent placement in the region of the obstruction or proximal to the lesion.
- Patients with recent acute myocardial infarction where there is evidence of thrombus or poor flow.
- Patients with brachytherapy treatment of the target lesion.
- Pregnant or lactating women or men intending to father children: there are no adequate and well-controlled studies for these patient groups. Effective contraception should be initiated before implanting an Synsiro Pro stent and for 12 weeks after implantation. The Synsiro Pro stent should be used during pregnancy only if the benefit outweighs the risk to the embryo or fetus.
- Pediatric use for patients below the age of 18 years.

Patient Selection & Individualization of Treatment

Judicious selection of patients according to the intended use is necessary since the use of this device carries the associated risks of complications listed in the "Potential Adverse Events/Complications" section. The risks and benefit should be considered for each patient before using Synsiro Pro stent. Patient selection factors to be assessed should include a judgment regarding the risk of long-term antiplatelet therapy (see the "Pre- and Post-procedure Antiplatelet Therapy Recommendations" section). Special consideration should be given to those patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease and patients with a high risk of bleeding in which anticoagulation therapy would be contraindicated.

It is very important that the patient is compliant with the post-procedure antiplatelet recommendation. Premature discontinuation of prescribed antiplatelet medication can result in a higher risk of thrombosis, MI, or death. Prior to PCI, if a surgical or dental procedure is anticipated that requires early discontinuation of antiplatelet therapy, the interventionalist and patient should carefully consider whether the DES and its associated recommended antiplatelet therapy is the appropriate PCI choice. Following PCI, should a surgical or dental procedure be recommended, the risk and benefits of the procedure should be weighed against the possible risk associated with premature discontinuation of antiplatelet therapy.

Patients who require premature discontinuation of antiplatelet therapy secondary to significant bleeding should be monitored carefully for cardiac events, and once stabilized, have their anti-platelet therapy restarted as soon as possible per the discretion of their treating physicians.

Patient comorbidities that may increase the risk of poor results or emergency referral for bypass surgery (i.e. renal failure and severe obesity) should be reviewed. A review of the vessel location, reference vessel size, lesion length, qualitative target lesion characteristics, and the amount of myocardium in jeopardy from acute or subacute thrombosis must also be considered.

Thrombosis following stent implantation is affected by several baseline angiographic and procedural factors. These include vessel diameter less than 3 mm, intra-procedural thrombus, and dissection following stent implantation. Inpatients who have undergone coronary stenting, the persistence of thrombus or dissection should be considered a marker for subsequent thrombotic occlusion. Following PCI, the patients should be monitored very carefully during the first month after stent implantation.

Pre- and Post-procedure Antiplatelet Therapy Recommendations

Antiplatelet/anticoagulation medication should be used in combination with Synsiro Pro stent. Physicians should use the information from the current sirolimus eluting stent literature and national and international guidelines on PCI concerning the selection, dosage, duration, and combination of different antithrombotic drugs. Specific needs and the risk profile of individual patients may influence the anti-platelet/anticoagulation regime to be used.

Patient Counseling Information

In addition to counseling the patient about the procedure, stent, and applicable post-procedural information (e.g. risks/benefits, follow-up visits, medication, and healthy lifestyle changes), advise the patient to:

- Always carry the Patient Implant Card.
- Register the stent and the conditions under which it can be scanned safely with the MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) or equivalent organization.

Directions for Use

Patient Preparation and Stent System Selection

1. Prepare the patient and vascular access site for a PCI procedure according to the institution's standard clinical practice.
2. Pre-dilate the lesion using a recommended balloon diameter that is 0.5 mm smaller than the reference vessel diameter and the length equal to or shorter than the target lesion length.
3. Select a stent size which is equal to or longer than the lesion length and an inner diameter according to the reference vessel diameter of the target lesion. Refer to the product label for further information on the stent crossing profile dimensions.

Stent System Preparation

4. Check and ensure that the outer packaging is not damaged or opened prior to use. Open the outer packaging and remove the pouch.
5. Inspect the pouch and ensure that there is no damage to the sterile barrier before proceeding. Open the pouch.
6. Exercise care when pulling out the stent system from the protection ring.
7. Remove the protector by pulling on the distal end.
8. Examine the stent system for any damages prior to use. Visually check that the stent crimping is uniform, has no protruding struts and for the centering on the balloon. Verify that the stent is positioned between the proximal and distal delivery system balloon markers. DO NOT use if any defects are noted.

Flushing of the Guide Wire Lumen

9. Connect a syringe containing heparinized normal saline to an appropriately-sized flushing needle. Carefully apply the flushing needle to the distal tip of the delivery system and flush the guide wire lumen until fluid exits at the guide wire exit point.
10. Remove the syringe and the flushing needle.
11. Leave the prepared stent system at ambient pressure.

Insertion and Stent Positioning

12. Attach a rotating hemostatic valve to the luer port of the guiding catheter positioned within the vasculature.
13. Position the guide wire under angiographic guidance in accordance with PCI techniques.
14. Thread the distal tip of the delivery system onto the proximal portion of the guide wire while maintaining the guide wire position across the target lesion.
15. Open the rotating hemostatic valve completely to allow for easy passage of the stent.
16. Carefully insert the stent system through the rotating hemostatic valve.
17. Advance the stent system through the guiding catheter using fluoroscopic guidance to determine when the delivery system tip approaches the distal tip of the guiding catheter. The shaft exit markers on the hypotube may be used to approximate when the stent system has reached the distal end of the guiding catheter.
18. Carefully advance the stent system into the coronary artery over the guide wire while maintaining a stable guiding catheter seating and a stable guide wire placement across the target lesion.
19. Position the stent within the lesion using the balloon's radiopaque markers on the delivery system as reference points. If any resistance is felt or the lesion cannot be reached or crossed, do not apply force, stop the procedure and refer to the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection.
20. Verify the stent position using angiographic guidance to assure an adequate coverage of the lesion including the proximal and distal margins. If the position of the stent is not optimal, carefully reposition or remove the stent in accordance with the instructions under the "Removal of an Unexpanded Stent" subsection. Expansion of the stent should not be undertaken if the stent is not properly

- positioned within the target lesion segment of the vessel.
21. Tighten the rotating hemostatic valve.

Remove Air from the Delivery System

22. Connect a three-way stopcock to the luer port on the hub of the delivery system.
23. Prepare and remove air from a 20 ml capacity inflation device according to the manufacturer's recommendations and instructions.
24. Attach the inflation device containing 3 ml of balloon inflation medium to the three-way stopcock.
25. Open the three-way stopcock to create an open fluid path between the delivery system and the inflation device.
26. Draw a vacuum for at least 30 seconds until the air is completely removed and there are no air bubbles present in the delivery system's inflation lumen.
27. Close the three-way stopcock so that the fluid path to the delivery system is closed and remove all the air from the inflation device through the three-way stopcock.
28. Repeat steps 25-27 if necessary to ensure that the air contained in the delivery system is removed and to prevent an uneven expansion of the stent.
29. Open the fluid path of the three-way stopcock and avoid allowing air back into the delivery system.
30. Set the system on neutral for the next procedural steps.

Stent Deployment

31. Reconfirm the correct stent position relative to the target lesion. Under angiographic guidance, verify that the stent has not been damaged or shifted during positioning.
 32. Inflate the delivery system balloon gradually according to the Compliance Chart. Hold the pressure for 15-30 seconds. DO NOT exceed the RBP.
- Note:** Diameter values listed on the Compliance Chart were assessed in non-clinical testing with no lesion-resistance during inflation. Clinical conditions may differ.
33. Use multiple angiographic views to ensure that the stent has completely expanded. The delivery system balloon may be dilated once more if needed or further dilated in order to achieve a complete vessel wall apposition of the stent. If the stent is still not completely apposed to the vessel wall, the stent may be recrossed and further expanded using a larger dilation balloon. DO NOT leave deployed stents under-dilated. Verify the stent's vessel wall apposition through routine angiography or IVUS.

Balloon Deflation and Delivery System Removal

34. Deflate the balloon according to standard PCI procedures by drawing a vacuum for at least 35 seconds. Confirm the absence of contrast solution in the balloon.
35. Open the rotating hemostatic valve to allow the removal of the delivery system.
36. Maintain the position of the guiding catheter and guide wire to prevent them from being drawn into the vessel.
37. Under fluoroscopic control, maintain the vacuum and carefully retrieve the completely deflated delivery system out from the target vessel and back through the guiding catheter. If the deflated balloon on the delivery system does not release from the stent easily, carefully advance and retract the delivery system slightly until it is possible to pull it out. If difficulties persist, remove both the delivery system and the guiding catheter together.
38. After successfully removing the delivery system, tighten the rotating hemostatic valve and inspect the device for any signs of breakage or fragmentation.
39. Observe the patient periodically under angiographic guidance for 15 minutes after stent implantation.
40. After use, dispose of the product and packaging in accordance with hospital, administrative and/or local government policy.

Special Retrieval Techniques

Removal of an Unexpanded Stent

1. If a removal of the stent system is required prior to deployment, ensure that the guiding catheter is coaxially positioned relative to the delivery system and avoid any acute angle between the delivery system's catheter shaft and the guiding catheter.
2. Slowly retrieve the stent system back into the guiding catheter. The entry of the stent into the guiding catheter must be performed slowly under fluoroscopic control to avoid dislodgement of the stent from its position on the delivery system balloon.
3. If difficulties persist, remove the stent system and the guiding catheter as a single unit.
4. The lesion must be pre-dilated again or otherwise prepared before a second attempt at stenting is undertaken using a new stent system.

Removal of the Delivery System/Stent System and the Guiding Catheter as a Single Unit

1. DO NOT retract the stent system/delivery system back into the guiding catheter. Maintain the guide wire placement across the lesion and carefully pull-back the stent system/delivery system. Position the proximal balloon marker on the delivery system just distal to the tip of the guiding catheter.
2. Advance the guide wire into the artery as distally and safely as possible. Remove the guiding catheter and the delivery system as a single unit.
3. Tighten the hemostatic valve to secure the stent system/delivery system to the guiding catheter.
4. Remove the guiding catheter and the stent system/delivery system as a single unit.

MRI Safety Information

Non-clinical tests demonstrated that the Synsiro Pro stent is MR conditional. Patients with this device can be safely scanned in an MR system meeting the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5 T and 3.0 T.
- Maximum spatial field gradient of 3000 gauss/cm (30 T/m).
- Maximum MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 2 W/kg (Normal Operating Mode).

Under the scan conditions defined above, the Synsiro Pro stent is expected to produce a maximum temperature rise of less than 5.7 °C after 15 minutes of continuous scanning.

In non-clinical tests, the image artifact caused by the device extended approximately 7 mm from the Synsiro Pro stent when imaged with a gradient echo pulse sequence and a 3.0 T MR system. The artifact may obscure the device lumen.

Warranty/Liability

This product and each of its components (hereinafter product) were designed, manufactured, tested and packaged with all reasonable care. However, since BIOTRONIK does not have control over the conditions under which the product is used, the contents of this Instructions For Use (IFU) are to be considered as an integral part of this disclaimer for cases when a disturbance of the product's intended function may occur for various reasons.

BIOTRONIK does not guarantee that the following events will not occur:

- Product malfunctions or failures
- Patient's immune response to the product
- Medical complications during the use of the product or as a consequence of the product being in contact with the patient's body

BIOTRONIK does not assume any liability for:

- The use of the product that is not in accordance with the stated intended use/Indication, contraindications, warnings, precautions and the directions for use of this IFU
- Modification to the original product
- Events which could not have been foreseen at the time of product delivery using the available levels of science and technology
- Events originating from other BIOTRONIK products or products not from BIOTRONIK
- Force majeure events including, without being limited to, natural disasters.

The above provisions shall be without prejudice to any disclaimer and/ or limitation of liability agreed separately with the customer to the extent permitted by applicable laws.



Инструкция по применению

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус



Версия 446050/A/2021-05



Таблица растяжимости/Размеры/Общее содержание препарата

Таблица растяжимости								
Давление раздувания			Внутренний диаметр стента (мм)					
			МАЛЕНЬКИЙ			СРЕДНИЙ		
	атм	(кПа)	2,25	2,5	2,75	3,0	3,5	4,0
NP	10	(1013)	2,27	2,56	2,82	3,08	3,56	4,08
	11	(1115)	2,32	2,61	2,87	3,14	3,61	4,15
	12	(1216)	2,37	2,66	2,93	3,19	3,66	4,20
	13	(1317)	2,41	2,70	2,97	3,23	3,71	4,25
	14	(1419)	2,44	2,73	3,01	3,27	3,75	4,30
	15	(1520)	2,47	2,76	3,04	3,31	3,78	4,33
RBP	16	(1621)	2,50	2,79	3,08	3,34	3,82	4,37
Максимальный диаметр для расширения после имплантации (Макс. Ø)			3,5 мм			4,5 мм		
NP	Исследования in vitro показали, что баллоны достигают указанного диаметра при данном номинальном давлении.							
RBP	Исследования in vitro показали, что с 95 %-ой достоверностью, 99,9 % баллонов не разрываются при заданном номинальном давлении разрыва или более низком давлении. НЕ превышайте НДР.							
Примечание	При необходимости выполнения постдилатации НЕ расширяйте стент после имплантации до диаметра, большего, чем максимальный диаметр после имплантации							

Общее содержание препарата			
Конструкция стента		МАЛЕНЬКИЙ	СРЕДНИЙ
Длина стента (мм)	9	55 µg	70 µg
	13	80 µg	95 µg
	15	93 µg	113 µg
	18	109 µg	131 µg
	22	134 µg	162 µg
	26	159 µg	193 µg
	30	184 µg	224 µg
	35	213 µg	261 µg
	40	247 µg	298 µg

Размеры							
	Конструкция стента	МАЛЕНЬКИЙ				СРЕДНИЙ	
	Номинальный диаметр (мм)	2,25	2,5	2,75	3,0	3,5	4,0
Длина стента (мм)	9	X	X	X	X	X	X
	13	X	X	X	X	X	X
	15	X	X	X	X	X	X
	18	X	X	X	X	X	X
	22	X	X	X	X	X	X
	26	X	X	X	X	X	X
	30	X	X	X	X	X	X
	35	X	X	X	X	X	X
	40	X	X	X	X	X	X

Условные обозначения

	Стерилизовано оксидом этилена
	Хранить в сухом месте
	Не подвергать повторной стерилизации
	Смотрите инструкцию по применению
	Не использовать повторно
	Хранить в защищенном от солнечного света месте
	Дата изготовления
	Изготовитель
	Не использовать повторно
	Срок годности
	Код партии
	Номер по каталогу
	Ограничение по температуре для хранения
 	Допустимые отклонения температуры при хранении
	Возможно применение при определенных условиях МРТ
NP	Номинальное давление
RBP	Номинальное давление разрыва
	Не использовать, если упаковка повреждена
Stent Material: CoCr	Материал стента: кобальтохромовый сплав
Stent Type: BX	Тип стента: баллонорасширяемый

Описание

Система коронарного стента, выделяющего препарат сиролимус Synsiro Pro (далее — «система стента» или «изделие») — представляет собой баллонорасширяемый стент, выделяющий лекарственное вещество, который предварительно устанавливается на систему доставки катетера быстрой замены для ЧТКА, с длиной используемого катетера 140 см. Существует две конфигурации стента: малый и средний. Их длина и диаметр показаны в таблице «Размеры».

Стент изготовлен из сплава кобальта и хрома (L-605) и предназначен для продолжительного использования. Стент Synsiro Pro полностью покрыт тонким слоем аморфного карбида кремния proBIO).

Аблюминальная, адлюминальная поверхности стента и каркас боковых поверхностей покрыты BIOlute, биоабсорбируемой матрицей лекарственного вещества, состоящей из лекарственного вещества сиролимус и полимера поли-Л-лактида (ПЛЛА). Номинальное содержание лекарственного вещества, покрывающего стент, составляет 1,4 мкг сиролимуса на мм². Стент располагают между двумя рентгеноконтрастными метками на дистальном конце системы доставки, которые используются для рентгеноскопической визуализации.

Система доставки снабжена гидрофильным покрытием на наружной поверхности дистального стержня и гидрофобным покрытием на наружной поверхности проксимального стержня.

Проксимальный стержень представляет собой гипотрубку, начинающуюся в разъеме и продолжающуюся до порта выхода проводника. На гипотрубке имеются два маркера стержня - на 92 см (доступ через плечевую артерию) и 102 см (доступ через бедренную артерию) от дистального конца системы доставки - для облегчения мониторинга выхода кончика системы доставки из проводникового катетера.

В системе доставки есть коаксиально ориентированная конструкция каналов, состоящая из внешнего канала для раздувания и внутреннего канала для проводника. Внешний канал для раздувания подключают через порт Люэра в разъеме. Внутренний проводник проходит от кончика системы доставки и заканчивается у выходного отверстия проводника, которое находится в 29 см от дистального конца системы доставки.

Система стента совместима с проводниками диаметром 0,014 дюйма (0,36 мм) и проводниковыми катетерами с внутренним диаметром $\geq$ 0,056 дюйма (1,42 мм).

Форма поставки

Стерильно. Апиrogenно. Устройство стерилизовано оксидом этилена.

Содержимое

- Одна система стента и одна таблица растяжимости в герметичной упаковке.
- Одно техническое руководство, включающее одну Имплантационную карту пациента.

Хранение

Хранить в сухом месте, беречь от света. Хранить при температуре от 15°C (59°F) до 25°C (77°F). Допускается хранение при кратковременных колебаниях температуры от 10°C (50°F) до 40°C (104°F).

Показания

Стент Synsiro Pro предназначен для увеличения диаметра просвета коронарных сосудов у пациентов с симптомами ишемической болезни сердца, обусловленной очаговым стенозирующим первичным поражением или рестенозом стента (длиной $\leq$ 40 мм) в нативных коронарных артериях с референтным диаметром от 2,25 до 4,0 мм, включая следующие подгруппы пациентов и поражений:

- Острый коронарный синдром (ОКС)
- Инфаркт миокарда с повышением сегмента ST (ИМ с повышением сегмента ST)
- Сахарный диабет (СД)
- Комплексные поражения (B2/C)

- Высокий риск кровотечения
- Поражения, длина которых ≥ 20 мм
- Малый просвет сосудов (например, $\leq 2,75$ мм)
- Многососудистое поражение (МСП)
- Мужчины/женщины
- Пожилые пациенты (старше 65 лет)

Противопоказания

Стент Synsiro Pro противопоказан для использования у пациентов в следующих состояниях:

- При наличии в анамнезе гиперчувствительности или аллергии на материалы стента и/или покрытия стента (например, аморфный карбид кремния, полимер ПЛЛА и кобальто-хромовый сплав L-605, в т. ч. основные элементы: кобальт, хром, вольфрам и никель), а также на сиролimus или его производные.
- При наличии противопоказаний к рекомендованной антитромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапии.
- Поражение, которое, по мнению врача, препятствует полному раздуванию ангиопластического баллона, либо правильной установке стента или системы стентирования.
- С трансплантацией органов.
- Которые не подходят для стандартной чрескожной коронарной ангиопластики (ЧКА).

Кроме того, следует учитывать противопоказания, характерные для имплантации стента выделяющего лекарственное вещество (СВЛВ) и стентирования коронарной артерии.

Предупреждения

- Применение данного устройства сопряжено с риском подострого тромбоза, сосудистых осложнений и/или кровотечения. Поэтому тщательный отбор пациентов имеет решающее значение (см. раздел «Отбор пациентов и индивидуальные варианты применения»). Долгосрочные эффекты стентов выделяющих лекарственные вещества и риски, связанные с этими имплантатами, неизвестны. Ограниченную доступность данных, полученных при проведении долгосрочных клинических исследований, следует учитывать при оценке соотношения риска/пользы для каждого пациента до имплантации.
- Данное устройство сконструировано и предназначено только для одноразового использования. НЕ подвергайте повторной стерилизации и/или НЕ используйте повторно это устройство. Повторное использование одноразового устройства создает угрозу инфицирования пациента или пользователя. Загрязнение устройства может привести к травме, заболеванию или смерти пациента. Чистка, дезинфекция и стерилизация могут ухудшить основные свойства материалов и конструкции и привести к отказу в работе. Компания BIOTRONIK не несет ответственности за прямой, случайный или косвенный ущерб, связанный с повторной стерилизацией или повторным использованием.
- НЕ используйте систему стента, если внешняя и (или) внутренняя упаковка повреждена или вскрыта, либо скрыта или нарушена имеющаяся на ней маркировка.
- НЕ применяйте устройство по истечении срока годности, указанного на этикетке.
- Не пытайтесь снимать стент с системы доставки или исправлять его положение, так как это может привести к повреждению стента и полимерной системы и (или) привести к эмболии стента. Стент нельзя снять и установить на другой баллонный катетер.
- НЕ подвергайте систему стента воздействию органических растворителей, например спирта.
- НЕ подвергайте стент воздействию какого-либо жидкого раствора и (или) НЕ оставляйте стент в каком-либо жидком растворе на стерильном поле до его подготовки и введения, так как покрытие носителя лекарственного средства может быть повреждено повреждениям или преждевременному вымыванию лекарственного средства.

- Назначьте пациенту соответствующую антикоагулянтную, антиагрегантную и вазодилатационную терапию (см. разделы «Отбор пациентов и индивидуальные варианты применения» и «Рекомендации по антиагрегантной терапии до и после процедуры»)
- Выполняйте манипуляции с системой стента в организме под контролем ангиографии.
- При необходимости использования нескольких стентов для лечения поражения используйте стенты аналогичного состава, поскольку при контакте стентов, изготовленных из различных металлов, возрастает риск коррозии.
- Потенциальные взаимодействия Synsiro Pro с другими стентами выделяющими лекарственные вещества не были оценены, поэтому их следует, по возможности, избегать.
- Не рекомендуется проводить лечение пациентов с хронической общей окклюзией или недостаточным кровотоком, который располагается дистально по отношению к выявленному повреждению.
- НЕ превышайте исходный диаметр сосуда проксимальнее и дистальнее поражения при раздувании баллона для снижения возможности повреждения сосуда.
- НЕ превышайте номинальное давление разрыва (НДР), указанное в таблице растяжимости. Во избежание превышения давления обязательно используйте прибор для мониторинга давления при раздувании.
- Используйте только подходящую среду раздувания баллона (например, смесь контрастного вещества и физиологического раствора в объемном отношении 50:50). НИ В КОЕМ СЛУЧАЕ не раздувайте баллон воздухом или каким-либо другим газом.
- При последующем рестенозе может потребоваться повторная дилатация артериального сегмента, содержащего стент. Долгосрочные результаты последующей повторной дилатации эндотелизированных стентов неизвестны.
- Применение по показаниям, не указанным в спецификации, запрещено. Применение стентов выделяющих лекарственные вещества у пациентов с пораженными сосудистыми сегментами по показаниям, не указанным в спецификации, может повысить риск нежелательных явлений, в том числе тромбоза стента, эмболии стента, инфаркта миокарда (ИМ) или смерти.

Меры предосторожности

Общие меры предосторожности

- Изделие должны использовать только врачи в медицинских учреждениях, прошедшие тщательную подготовку и имеющие опыт выполнения сосудистых вмешательств (в том числе в случае опасных для жизни отклонений).
- Если система стента была удалена до расширения, НЕ вводите ее вновь, так как стент и (или) система доставки могли быть повреждены при первой попытке прохождения пораженного сегмента или при извлечении (дополнительная информация представлена в разделе «Особые методики извлечения»).
- Тромбоз стента является редким событием, полная характеристика которого по данным текущих клинических испытаний СВЛВ невозможна. Тромбоз стента часто приводит к ИМ или смерти. В клинических испытаниях коронарных стентов, выделяющих сиролimus, различия в частоте развития тромбоза для стентов выделяющих лекарственные вещества и металлических стентов без лекарственного покрытия не были связаны с повышением риска сердечной смерти или ИМ, либо смерти от любой причины. Ожидается получение дополнительных данных более длительного последующего наблюдения после рандомизированных клинических испытаний стентов, выделяющих сиролimus, а также анализ случаев тромбоза стентов выделяющих лекарственные вещества; когда эти данные станут доступными, их будет необходимо учитывать для принятия решений о выполнении процедур.
- Степень воздействия лекарственного препарата и полимерной системы на пациента непосредственно связана с числом и длиной имплантированных стентов.

Меры предосторожности при обращении с системой

- Перед процедурой тщательно осмотрите систему стента на предмет функциональности, а также удостоверьтесь, что ее размер подходит для той процедуры, в рамках которой она будет использована.
- При работе с устройством соблюдайте осторожность во избежание нарушения точного расположения стента на баллоне и случайного перелома, перегиба или скручивания стержня системы стента. Особое внимание должно быть уделено сохранению лекарственного покрытия стента (не обрабатывать или каким-либо образом не разрушать его) при извлечении катетера из упаковки, размещении над проводником и продвижении через вращающийся адаптер гемостатического клапана и центр направляющего катетера.
- НЕ удерживайте дистальный стержень системы доставки с помощью крепления гипотрубки.
- Соблюдайте осторожность при извлечении системы стента из защитного кольца, т. к. движения с приложением усилий могут сместить защитную оболочку и стент.
- При удалении защитной оболочки всегда тяните ее за самый дистальный конец, чтобы не допустить смещения стента. НЕ касайтесь части защитной оболочки, расположенной на стенте.
- Во время промывки просвета для проводника избегайте излишних манипуляций со стентом. Соблюдайте особую осторожность, чтобы не касаться и не разрушать покрытие стента, а также сам стент на баллоне. Манипуляции, такие как покручивание смонтированного стента пальцами, может ослабить его фиксацию на баллоне системы доставки и привести к смещению. Если стент смещен или поврежден, НЕ используйте его.

Меры предосторожности при установке стента

Если система стента не может легко достичь/пройти сквозь пораженный сегмент, остановите процедуру и следуйте инструкциям в подразделе «Извлечение нерасширенного стента». Во избежание повреждения стента/покрытия и (или) преждевременного смещения стента из баллона или его центрированного расположения на баллоне:

- НЕ прилагайте отрицательного давления к системе стента до установки стента в целевой пораженный сегмент.
- При попытке прохода через пораженный сегмент сосуда НЕ прилагайте чрезмерной силы.
- НЕ прилагайте силу при прохождении, если чувствуете какое-либо сопротивление во время доступа к пораженному участку. Определите причину сопротивления, прежде чем продолжить.
- НЕ пытайтесь продвигать нерасширенный стент внутрь и наружу через дистальный конец проводника.
- Убедитесь, что вращающийся гемостатический клапан направляющего катетера полностью открыт при установке и позиционировании системы стента.

Для правильного размещения стента:

- НЕ поворачивайте катетер более чем на один полный оборот.
- Во время процедуры убедитесь, что порт выхода проводника, находящийся в 29 см от дистального конца системы доставки, остается внутри проводникового катетера.
- НЕ раздувайте баллон, если в нем невозможно установить вакуум. Это означает, что в системе доставки существует утечка. Если вам не удастся поддерживать вакуум, следуйте инструкциям в подразделе «Извлечение нерасширенного стента».
- Помните, что установка стента может нарушить проходимость боковых ветвей.
- Имплантация стента может привести к расслоению сосуда дистально и (или) проксимально от стентированного сегмента, а также может вызвать острое перекрытие просвета сосуда, которое потребует дополнительного вмешательства (например, аорто-коронарное шунтирование, дальнейшей дилатации или установки дополнительных стентов).

- НЕ расширяйте стент после имплантации до диаметра, большего, чем максимальный диаметр после имплантации.
- При постдилатации избегайте баротравмы за пределами стента.
- Дополнительное расширение установленного стента может вызвать расслоение, ограничивающее кровоток. Это можно исправить установкой другого стента. В случае имплантации нескольких стентов их концы должны немного перекрываться.
- При обработке множественных поражений следует сначала установить стент в дистальный пораженный сегмент, а затем в проксимальный. Такой порядок стентирования исключает необходимость прохождения проксимального стента при установке дистального и снижает риск смещения проксимального стента.
- Не рекомендуется применение брахитерапии, механических устройств атерэктомии (направленных или вращающихся атерэктомических катетеров) или катетеров лазерной ангиопластики для устранения рестеноза внутри стента.

Меры предосторожности при извлечении стента или системы доставки

- Если во время процедуры или при извлечении стента/системы доставки ощущается необычное сопротивление, обратитесь к разделу «Особые методики извлечения» для получения инструкций по правильному извлечению. Невыполнение этих инструкций может привести к потере или повреждению стента и (или) компонентов системы доставки.
- Методы извлечения стента, такие как применение дополнительных проводников, петель и (или) зажимов, могут привести к дополнительной травме коронарных сосудов и (или) места доступа в сосудистую систему. К осложнениям относятся кровотечение, гематома или псевдоаневризма.

Меры предосторожности после установки

- Соблюдайте осторожность при прохождении через недавно установленный стент катетера для внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), коронарного проводника, баллонного катетера или иного устройства, чтобы не нарушить положение стента, его прилегание к стенкам сосуда, покрытие или форму коронарного стента.
- Обратитесь к разделу «Сведения о безопасности при проведении МРТ» для получения информации о совместимости стента с МРТ.

Возможные нежелательные явления/осложнения

К числу возможных нежелательных явлений, связанных с ЧТКА и установкой стента, относятся, среди прочих, следующие:

- Сердечные явления: ИМ или ишемия сердца, внезапное перекрытие коронарной артерии, рестеноз целевой артерии (перекрытие более чем 50 % просвета), кардиогенный шок, стенокардия, тампонада, перфорация или расслоение коронарной артерии или аорты, перфорация сердца, неотложная операция на сердце, перикардиальный выпот или образование аневризмы.
- Явления, связанные с аритмией: желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, фибрилляция предсердий или брадикардия.
- Явления, связанные с системой стента: стент не доставлен в намеченное место, смещение стента с системы доставки, неправильная установка стента, деформация стента, эмболия стента, тромбоз или окклюзия стента, перелом стента, смещение стента, неправильный контакт или компрессия стента (стентов), затруднения при раздувании баллона, разрыв или прокол баллона системы доставки, затруднения при сдувании, затруднения при выведении или эмболия материалом катетера.
- Явления, связанные с дыханием: острый отек легких, застойная сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность или нарушение дыхания.
- Явления, связанные с сосудами: гематома в месте доступа, гипотензия или гипертензия, псевдоаневризма, артериовенозная фистула, забрюшинная гематома, перфорация или рассечение сосуда, рестеноз, тромбоз или окклюзия, вазоспазм, периферическая ишемия, диссекция, дистальная эмболия (воздухом, фрагментами тканей, тромбом).

- Неврологические явления: постоянное (инсульт) или обратимое (транзиторная ишемическая атака) неврологическое явление, повреждение бедренного нерва или повреждение периферических нервов.
- Явления, связанные с кровотечением: кровотечение или кровоизлияние в месте доступа, кровотечение, требующее переливания крови или другого лечения.
- Аллергические реакции на контрастное вещество, антитромбоцитарные средства, антикоагулянты, аморфный карбид кремния, кобальто-хромовый сплав L-605, полимерную матрицу ПЛЛА, препарат сиролimus или производные сиролимуса.
- Смерть.
- Инфекция и сепсис.

Кроме того, применимы все неблагоприятные эффекты, связанные с процедурой, как это описано в национальных и международных рекомендациях соответствующих медицинских ассоциаций.

Потенциальные нежелательные явления, связанные с пероральным приемом сиролимуса, включают, но не ограничиваются аномальными результатами анализов показателей функции печени, анемией, артралгией, диареей, гиперхолестеринемией, гиперчувствительностью (в том числе анафилактическими/анафлактоидными реакциями), гипертриглицеридемией, гипокалиемией, инфекциями, интерстициальными заболеваниями легких, тромбоцитопенией, лейкопенией, лимфомой и другими злокачественными новообразованиями.

Лекарственные взаимодействия

Исследования лекарственных взаимодействий не выполнены. В метаболизме препарата сиролimus участвует CYP3A4. Сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кетоконазол) могут повысить экспозицию препарата сиролimus до уровней, вызывающих системные эффекты, особенно после установки нескольких стентов. Системную экспозицию препарата сиролimus следует также учитывать, если пациент получает сопутствующую системную иммунодепрессантную терапию.

Несмотря на отсутствие конкретных данных, такие вещества, как такролимус, действие которых опосредовано тем же связывающим белком (FKBP), могут влиять на эффективность препарата сиролimus.

Применение в особых группах пациентов

Безопасность и эффективность Synsiro Pro еще не была установлена у пациентов с перечисленными ниже состояниями:

- Неразрешившийся тромбоз пораженного сегмента
- Незащищенные места поражения ствола левой коронарной артерии
- Извитые сосуды, которые могут затруднить установку стента в пораженном сегменте или сегменте, проксимальном от пораженного
- Недавно перенесенный острый инфаркт миокарда при наличии признаков тромбоза или недостаточного кровотока.
- Текущая брахитерапия целевого пораженного сегмента
- Беременные или кормящие женщины, мужчины планирующие отцовство: для этих групп пациентов не существует адекватных и контролируемых исследований. Перед установкой стента Synsiro Pro и на протяжении 12 недель после его установки следует применять эффективные методы контрацепции. Не следует устанавливать стент Synsiro Pro во время беременности, за исключением случаев, когда польза превосходит риск для эмбриона или плода
- Применение у педиатрических пациентов моложе 18 лет

Отбор пациентов и индивидуальные варианты применения

Необходим тщательный отбор пациентов в соответствии с назначением к использованию устройства, так как его применение сопряжено с риском осложнений, перечисленных в разделе «Возможные нежелательные явления/осложнения». Перед применением Synsiro Pro необходимо оценить баланс риска и пользы для каждого пациента. Факторы, оцениваемые при отборе пациентов, должны включать суждение о

риске долгосрочной антиагрегантной терапии (см. раздел «Рекомендации по антиагрегантной терапии до и после процедуры»). Следует особо учитывать недавно перенесенный активный гастрит или пептическую язву, а также высокий риск кровотечения, при которых может быть противопоказана антикоагулянтная терапия. Очень важно обеспечить выполнение каждым пациентом рекомендованной схемы приема антитромбоцитарных препаратов после процедуры. Преждевременное прекращение приема назначенного антитромбоцитарного препарата может повысить риск тромбоза, ИМ или смерти. Если планируется хирургическая или стоматологическая процедура, которая потребует досрочного прекращения антитромбоцитарной терапии, специалист по интервенционной медицине и пациент должны перед ЧКА тщательно оценить правильность выбора варианта ЧКА с применением СВЛВ и рекомендованной антитромбоцитарной терапии. Если после ЧКА рекомендуется выполнение хирургической или стоматологической процедуры, риск и пользу этой процедуры следует сопоставить с возможным риском досрочного прекращения антитромбоцитарной терапии.

Пациенты, нуждающиеся в досрочном прекращении антитромбоцитарной терапии по причине значительного кровотечения, подлежат тщательному наблюдению для выявления нарушений деятельности сердца, а после стабилизации состояния пациента следует как можно скорее возобновить антитромбоцитарную терапию по усмотрению лечащего врача.

Следует определить сопутствующую патологию, повышающую риск плохого результата первоначальной процедуры или риск экстренного обращения за коронарным шунтированием (почечная недостаточность и выраженное ожирение). Следует также принять во внимание положение сосуда, размер референтного сосуда, протяженность пораженного сегмента, его качественные характеристики и объем миокарда, который может пострадать от острого или подострого тромбоза.

Несколько исходных факторов, определяемых ангиографией и связанных с процедурой, влияют на тромбоз после установки стента. К этим факторам относятся диаметр сосуда менее 3 мм, образование тромба во время процедуры и расслоение после имплантации стента. У пациентов, перенесших стентирование коронарных сосудов, персистирующий тромб или расслоение следует рассматривать как признак возможности развития тромботической окклюзии. После ЧКА следует установить очень тщательное наблюдение за пациентом на протяжении одного месяца после установки стента.

Рекомендации по антиагрегантной терапии до и после процедуры

В сочетании с Synsiro Pro следует применять антитромбоцитарную и антикоагулянтную терапию. При выборе и определении дозировки, продолжительности и сочетания различных антитромбоцитарных средств врач должен руководствоваться информацией, приведенной в текущей справочной литературе по стенту, выделяющему препарат сиролимус, а также национальными и международными рекомендациями по проведению чрескожных коронарных вмешательств. На планируемый режим антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии могут повлиять индивидуальные потребности пациентов и испытываемый ими риск.

Информация для пациента

В дополнение к информации для пациента в отношении процедуры, стента и соответствующей информации, касающейся образа жизни после проведения стентирования (например, о рисках/пользе, последующих посещениях, приеме лекарств и изменениях образа жизни), советуйте пациенту:

- Всегда необходимо носить с собой Имплантационную карту пациента.
- Зарегистрировать наличие имплантированного стента с указанием условий, при которых безопасно проведение сканирований, в компании MedicAlert Foundation (www.medicalert.org) или аналогичной организации.

Указания по применению

Подготовка пациента и выбор системы стента

1. Подготовьте пациента и область сосудистого доступа к ЧКА в соответствии со стандартной клинической практикой учреждения.
2. Рекомендуется выполнить предварительную дилатацию баллоном, диаметр которого на 0,5 мм меньше референтного диаметра сосуда, а длина стента равна или меньше длины пораженного сегмента.
3. Выберите размер стента, который равен или больше длины пораженного сегмента и внутреннего диаметра в соответствии с референтным диаметром сосуда целевого пораженного сегмента. Дополнительная информация по размерам профилей проходимых стентов содержится в инструкции устройства.

Подготовка системы стента

4. Перед использованием проверьте и убедитесь, что наружная упаковка не повреждена или не вскрыта. Вскройте наружную упаковку, затем вскройте герметичную упаковку.
5. Прежде чем продолжить, осмотрите герметичную упаковку и убедитесь, что стерильный барьер не поврежден. Откройте пакет.
6. Соблюдайте осторожность при извлечении системы стента из защитного кольца.
7. Снимите защитную оболочку, потянув за дистальный конец.
8. Перед использованием обследуйте систему стента на предмет повреждений. Осмотрите сложенный стент на предмет однородности, отсутствия выступающих частей и центрального расположения на баллоне. Убедитесь, что стент расположен между проксимальными и дистальными метками системы доставки. НЕ применяйте систему, если обнаружите какие-либо дефекты.

Промывание просвета проводника

9. Присоедините шприц с гепаринизированным физиологическим раствором к промывочной игле соответствующего размера. Осторожно приложите промывочную иглу к дистальному кончику системы доставки и промойте просвет проводника, пока жидкость не начнет вытекать из порта выхода проводника.
10. Удалите шприц и промывочную иглу.
11. Держите подготовленную систему стента при атмосферном давлении.

Введение и размещение стента

12. Подсоедините вращающийся гемостатический клапан к люэровскому порту проводникового катетера, введенному в сосуды.
13. Под контролем ангиографии установите проводник согласно методике ЧКА.
14. Установите дистальный кончик системы доставки на проксимальную часть проводника, удерживая проводник в целевом пораженном сегменте.
15. Полностью откройте вращающийся гемостатический клапан для беспрепятственного прохождения стента.
16. Осторожно введите систему стента через вращающийся гемостатический клапан.
17. Продвигайте систему стента через проводниковый катетер под рентгеноскопическим контролем, чтобы определить, когда кончик системы доставки подойдет к дистальному концу проводникового катетера. По меткам выхода ствола на гипотрубке можно приблизительно определить момент достижения системой стента дистального конца проводникового катетера.
18. Осторожно продвигайте систему стента по проводнику в коронарную артерию, обеспечивая постоянное положение проводникового катетера и стабильное положение проводника в целевом пораженном сегменте.
19. Установите стент в пораженном сегменте, используя рентгеноконтрастные метки баллона системы доставки в качестве ориентиров. При ощущении сопротивления или невозможности достижения или прохождения через пораженный сегмент не применяйте

силу, остановите процедуру и выполните действия, перечисленные в подразделе «Извлечение нерасширенного стента».

20. Проверьте положение стента под контролем ангиографии, чтобы убедиться в достаточном охвате пораженного сегмента, включая проксимальную и дистальную границы. Если оптимальное положение стента не достигнуто, аккуратно переместите или извлеките стент согласно инструкциям, перечисленным в подразделе «Извлечение нерасширенного стента». Не расширяйте стент, если он занимает неправильное положение в целевом пораженном сегменте сосуда.

21. Плотно затяните вращающийся гемостатический клапан.

Удаление воздуха из системы доставки

22. Присоедините трехходовой запорный кран к порту Люэра на разъеме системы доставки.

23. Подготовьте устройство для раздувания объемом 20 мл и удалите из него воздух согласно рекомендациям и инструкциям изготовителя.

24. Подсоедините к трехходовому крану устройство для раздувания баллона, содержащее 3 мл среды для раздувания баллона.

25. Откройте трехходовой кран, чтобы обеспечить поток жидкости между системой доставки и устройством для раздувания баллона.

26. Поддерживайте отрицательное давление в течение по меньшей мере 30 секунд до полного удаления воздуха и отсутствия пузырьков в канале для раздувания системы доставки.

27. Закройте трехходовой кран, чтобы остановить поток жидкости к системе доставки, и удалите весь воздух из устройства для раздувания баллона через трехходовой кран.

28. При необходимости повторите операции 25–27, чтобы обеспечить удаление воздуха, содержащегося в системе доставки, и предотвратить неравномерное расширение стента.

29. Откройте жидкостный канал трехходового крана, не допуская прохождения воздуха обратно в систему доставки.

30. Установите систему в нейтральное положение для выполнения следующих шагов.

Установка стента

31. Повторно подтвердите правильное положение стента относительно целевого пораженного сегмента. Под контролем ангиографии убедитесь, что стент не был поврежден или смещен во время позиционирования.

32. Раздувайте баллон системы доставки постепенно в соответствии с таблицей растяжимости. Удерживайте давление в течение 15–30 секунд. НЕ превышайте НДР. **Примечание.** Значения диаметра, указанные в таблице растяжимости, были получены в доклинических испытаниях без сопротивления пораженного сегмента во время раздувания баллона. Клинические условия могут быть иными.

33. Выполните ангиографию в разных проекциях, чтобы удостовериться том, что стент полностью расширен. При необходимости баллон системы доставки можно раздуть еще раз или раздуть дополнительно, чтобы добиться оптимального прилегания стента к стенкам сосуда. Если стент все еще не полностью прилегает к стенке сосуда, в него можно повторно ввести баллон большего размера для дополнительного расширения. НЕ прекращайте установку стента, если он недостаточно расширен. Проверьте прилегание стента к стенке сосуда с помощью стандартной ангиографии или ВСУЗИ.

Сдувание баллона и извлечение системы доставки

34. Сдуйте баллон в соответствии со стандартными процедурами ЧКА, создавая вакуум в течение не менее 35 секунд. Подтвердите отсутствие контрастного раствора в баллоне.

35. Откройте вращающийся гемостатический клапан для удаления системы доставки.

36. Удерживайте проводниковый катетер и проводник в постоянном положении во избежание их втягивания в сосуд.

37. Под рентгеноскопическим контролем, поддерживая отрицательное давление, аккуратно извлеките полностью сдутую систему доставки из целевого сосуда и далее через проводниковый катетер. Если извлечение сдутого баллона системы доставки из стента затруднено, осторожно подвигайте систему доставки вперед и назад, пока не сможете вывести баллон. При сохранении затруднений извлеките систему доставки вместе с проводниковым катетером.

38. После успешного удаления системы доставки, плотно затяните вращающийся гемостатический клапан и осмотрите изделие на наличие признаков поломки или фрагментации.

39. Периодически наблюдайте за состоянием пациента под контролем ангиографии в течение 15 минут после имплантации стента.

40. После применения утилизируйте использованное устройство и его упаковку в отходы в соответствии с порядком, принятым в лечебном учреждении и законодательством, действующим на территории страны.

Особые методики извлечения

Извлечение нерасширенного стента

1. Если до установки стента необходимо извлечь систему стента, убедитесь в коаксиальном положении проводникового катетера относительно системы доставки и избегайте образования острых углов между стержнем катетера системы доставки и проводниковым катетером.

2. Медленно извлеките систему стента обратно в проводниковый катетер. Медленно вводите стент в проводниковый катетер под рентгеноскопическим контролем, чтобы стент не сместился из установленного положения на баллоне системы доставки.

3. При сохранении затруднений извлеките систему стента и проводниковый катетер как единое целое.

4. Перед повторной попыткой установки стента с применением новой системы стента пораженный сегмент следует вновь расширить или подготовить другим способом.

Извлечение системы доставки/системы стента и проводникового катетера как единого целого

1. НЕ вытягивайте систему стента или систему доставки обратно в проводниковый катетер. Удерживайте положение проводника в пораженном сегменте и осторожно потяните систему стента/ систему доставки. Установите проксимальный маркер баллона в системе доставки непосредственно дистально от кончика проводникового катетера.

2. Проведите проводник в артерию настолько дистально, насколько это возможно с точки зрения безопасности. Извлеките проводниковый катетер и систему доставки как единое целое.

3. Затяните гемостатический клапан, чтобы прикрепить систему стента или систему доставки к проводниковому катетеру.

4. Удалите проводниковый катетер и систему стента или систему доставки как единое целое.

Сведения о безопасности при проведении МРТ

Доклинические испытания показали, что стент Synsiro Pro является МРТ-совместимым. Пациент, которому имплантировали изделие, может безопасно проходить сканирование в системе МР при следующих условиях:

- Постоянное магнитное поле 1,5 Тл или 3,0 Тл.
- Максимальный пространственный градиент поля не более 3000 Гаусс/см (30 Тл/м).
- Максимальное зарегистрированное для данной МРТ-системы значение удельного коэффициента поглощения (SAR), усредненного для всего тела, 2 Вт/кг (в нормальном режиме эксплуатации).

В вышеопределенных условиях сканирования можно ожидать максимального повышения температуры стента Synsiro Pro менее чем на 5,7 °C после непрерывного сканирования в течение 15 минут.

Доклинические испытания показали, что артефакт, появляющийся при сканировании устройства на МРТ-системе мощностью 3,0 Тл, выходит примерно на 7 мм за пределы стента Synsiro Pro в последовательности градиент-эхо. Артефакт может затенять просвет устройства.

Гарантия и ответственность

Данное изделие и каждый из его компонентов (далее именуемые — «изделие») были разработаны, изготовлены, испытаны и упакованы с максимально возможной тщательностью. Однако поскольку компания BIOTRONIK не контролирует условия применения изделия, содержимое этого руководства по применению следует считать неотъемлемой частью данного отказа от ответственности на случай возможного нарушения предусмотренной функции изделия по различным причинам.

Компания BIOTRONIK не гарантирует невозможность наступления следующих событий:

- Неисправность или отказ изделия
- Иммунный ответ пациента на изделие
- Возникновение медицинских осложнений при использовании изделия или вследствие контакта изделия с телом пациента

Компания BIOTRONIK не несет никакой ответственности за следующее:

- Применение изделия, не соответствующее приведенным в данном руководстве по применению назначению (показаниям), противопоказаниям, предупреждениям, предостережениям и указаниям по применению
- Модификация исходного изделия
- События, которые невозможно предусмотреть на момент доставки изделия на основании современного уровня науки и техники
- События, причиной которых послужило применение прочих изделий компании BIOTRONIK или изделий сторонних компаний
- Форс-мажорные события, в том числе стихийные бедствия

Вышеуказанные положения не затрагивают отдельно согласованного с клиентом ограничения и (или) отказы от ответственности в степени, разрешенной действующим законодательством.

БИОТРОНИК (BIOTRONIK)
совершенство ради жизни

БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
8180 Бюлах
Швейцария

Тел: +41 44 864 51 11
Факс: +41 44 864 50 05

24 января 2024 г.

Инструкция по применению

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус

Утверждаю

Имя: Сюзанна Миних (Susanne Minich)
Должность: Специалист по нормативно-правовому регулированию

Компания: БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Улица: Акерштрассе 6

Город / Страна: 8180 Бюлах, Швейцария

Подпись: /подпись/
Сюзанна Миних (Susanne Minich)

/Штамп/: БИОТРОНИК (BIOTRONIK)
совершенство ради жизни
БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
CH-8180 Бюлах

Официальное удостоверение

Настоящим свидетельствуется подлинность подписи на обратной стороне, поставленной в нашем присутствии

Г-жой **Сюзанной МИНИХ**, дата рождения: 12 мая 1965 г., гражданкой Швейцарии, Ваттвиль, кантон Санкт-Галлен, по её словам, проживающей по адресу: ул. Гроссакер 81, 8041 Цюрих, личность которой подтверждена удостоверением личности.

Настоящим подтверждается только подлинность подписи, а не содержание или действительность данного документа.

Бюлах, 24 января 2024 г.

ВК № 2024/129

Сбор 20,00 шв. фр.

*/Печать/: Нотариальная контора Бюлаха *
Кантон Цюрих*

НОТАРИАЛЬНАЯ КОНТОРА БЮЛАХА

/подпись/

Клаудия Хусер, Помощник государственного
нотариуса

Перевод данного текста выполнен переводчиком Малошовой Анной Андреевной

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-п/77-2024-2-2805

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 лист(-а,-ов).

Нотариус:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-п/77-2024-2-2806

Уплачено за совершение нотариального действия: 3300 руб. 00 коп.



Ю.И. Веремий



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 лист(-а,-ов).

Нотариус:

КОПИЯ



BIOTRONIK AG
Ackerstrasse 6
8180 Bulach
Switzerland

Tel. +41 44 864 51 11
Fax +41 44 864 50 05

January 24, 2024

Addition to Instruction for Use

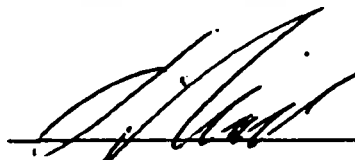
Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission

Approve

Name: Susanne Minich
Position: Regulatory Affairs Manager

Company: BIOTRONIK AG
Street: Ackerstrasse 6
City / Country: 8180 Bulach - Switzerland

Signature:



Susanne Minich (stamp)



Official Certification

Seen for authentication of the reverse side signature, acknowledged in our presence by

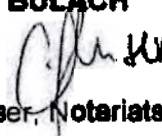
Ms. Susanne MINICH, born 12th May 1965, Swiss citizen of Wattwil SG, according to his information residing at Grossackerstrasse 81, 8041 Zürich, identified by identity card.

This legalization refers only to the authentication of the signature and not to the contents or validity of the document.

Bülach, 24th January 2024
BK no. 2024/130
Fee CHF 20.00



NOTARIAT BÜLACH


Claudia Huser, Notariatsassistentin

Addition to Instruction for Use

**Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro
Mission**

Version №2 from 24.01.2024

Contents

1. Synonymous terms in the text of documents from the manufacturer	3
2. Medical Device name	3
3. Data about developer, manufacturer and authorized representative of the manufacturer.....	3
4. Intended Use.....	3
5. Classification	3
6. Usage Terms and Scope of use, potential user	4
7. Medical device package content	4
8. Device technical specifications	4
9. Materials from which the medical device is made and contact with the human body.....	7
10. Risk Management	8
11. Packaging.....	8
11.1. Individual/sales package	8
11.2. Transport packaging	9
12. Labeling	9
12.1. Symbol Legend	9
13. Cleaning, disinfection and sterilization	10
14. Information on application frequency, maintenance and repairs.....	11
15. Deimplantation and / or replacement	11
16. The list of consumables, the procedure for their use and replacement.....	11
17. Shelf life	11
18. Storage and transportation condition	11
19. Utilization and disposal order	11
20. Environmental protection requirements	11
21. List of International documents/standards to which the medical device complies	12

1. Synonymous terms in the text of documents from the manufacturer

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission – identical names «Stent Orsiro Mission», «Orsiro Mission», «Stent», « Stent System », «Coronary Stent System».

2. Medical Device name

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission:

1. Sirolimus Eluting Coronary Stent Orsiro Mission on delivery system, diameter variants: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 mm; length variants: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 mm - 1 pc.
2. Compliance Chart – 1 pc.
3. Patient Implant Card – 1 pc.
4. Instructions for Use – 1 pc.
5. Addition to Instructions for Use – 1 pc.

3. Data about developer, manufacturer and authorized representative of the manufacturer

Developer and Manufacturer:

BIOTRONIK AG, Switzerland
Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland
Tel.: +41 (0)44 864 51 11
Fax: +41 (0)44 864 50 05

Authorized Representative of the Manufacturer:

Limited Liability Company «Biotronik» (LLC «Biotronik»)
Russian Federation, 109240, Moscow, Nikoloyamskaya str., house 26, building 1A, floor 2, premises 6.
Tel.: +7 (495) 789-68-31,
Fax: +7 (495) 789-68-32
office@biotronik.ru

Manufacturing Site:

BIOTRONIK AG, Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland

4. Intended Use

Coronary Stent System is Indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease due to discrete de-novo stenotic lesions and in-stent restenotic lesions.

5. Classification

All coronary stents, mentioned in this documentation, are classified according to Annex II, including point 4 of Directive 93/42/EEC.

Class depending on the potential risk of medical products – 3.

GMDN code (Global Medical Device Nomenclature code) – 58771 (Drug-eluting coronary artery stent, bioabsorbable-polymer-coated).

Multiple use – single use.

Sterility – sterile.

6. Usage Terms and Scope of use, potential user

This medical device must be used only by specially trained personnel in specialized medical facilities, when performing surgical operations in stationary conditions.

Scope of use: Cardiovascular surgery (during percutaneous transluminal coronary angioplasty / percutaneous coronary intervention).

7. Medical device package content

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission is shipped containing:

1. Sirolimus Eluting Coronary Stent Orsiro Mission on delivery system, diameter variants: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 mm; length variants: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 mm - 1 pc.
2. Compliance Chart - 1 pc.
3. Patient Implant Card - 1 pc.
4. Instructions for Use - 1 pc.
5. Addition to Instructions for Use - 1 pc.

8. Device technical specifications

Table 1: Table of product range of Orsiro Mission

Pos.	Designation	REF number	Nominal Ø[mm]	Nominal length[mm]	Usable length [cm]
1	Orsiro Mission 2.25/9	419101	2,25	9	140
2	Orsiro Mission 2.5/9	419102	2,5	9	140
3	Orsiro Mission 2.75/9	419103	2,75	9	140
4	Orsiro Mission 3.0/9	419104	3,0	9	140
5	Orsiro Mission 3.5/9	419105	3,5	9	140
6	Orsiro Mission 4.0/9	419106	4,0	9	140
7	Orsiro Mission 2.25/13	419107	2,25	13	140
8	Orsiro Mission 2.5/13	419108	2,5	13	140
9	Orsiro Mission 2.75/13	419109	2,75	13	140
10	Orsiro Mission 3.0/13	419110	3,0	13	140
11	Orsiro Mission 3.5/13	419111	3,5	13	140
12	Orsiro Mission 4.0/13	419112	4,0	13	140
13	Orsiro Mission 2.25/15	419113	2,25	15	140
14	Orsiro Mission 2.5/15	419114	2,5	15	140
15	Orsiro Mission 2.75/15	419115	2,75	15	140
16	Orsiro Mission 3.0/15	419116	3,0	15	140
17	Orsiro Mission 3.5/15	419117	3,5	15	140
18	Orsiro Mission 4.0/15	419118	4,0	15	140
19	Orsiro Mission 2.25/18	419119	2,25	18	140
20	Orsiro Mission 2.5/18	419120	2,5	18	140
21	Orsiro Mission 2.75/18	419121	2,75	18	140
22	Orsiro Mission 3.0/18	419122	3,0	18	140
23	Orsiro Mission 3.5/18	419123	3,5	18	140
24	Orsiro Mission 4.0/18	419124	4,0	18	140
25	Orsiro Mission 2.25/22	419125	2,25	22	140
26	Orsiro Mission 2.5/22	419126	2,5	22	140
27	Orsiro Mission 2.75/22	419127	2,75	22	140
28	Orsiro Mission 3.0/22	419128	3,0	22	140
29	Orsiro Mission 3.5/22	419129	3,5	22	140
30	Orsiro Mission 4.0/22	419130	4,0	22	140
31	Orsiro Mission 2.25/26	419131	2,25	26	140
32	Orsiro Mission 2.5/26	419132	2,5	26	140
33	Orsiro Mission 2.75/26	419133	2,75	26	140

34	Orsiro Mission 3.0/26	419134	3,0	26	140
35	Orsiro Mission 3.5/26	419135	3,5	26	140
36	Orsiro Mission 4.0/26	419136	4,0	26	140
37	Orsiro Mission 2.25/30	419137	2,25	30	140
38	Orsiro Mission 2.5/30	419138	2,5	30	140
39	Orsiro Mission 2.75/30	419139	2,75	30	140
40	Orsiro Mission 3.0/30	419140	3,0	30	140
41	Orsiro Mission 3.5/30	419141	3,5	30	140
42	Orsiro Mission 4.0/30	419142	4,0	30	140
43	Orsiro Mission 2.25/35	419143	2,25	35	140
44	Orsiro Mission 2.5/35	419144	2,5	35	140
45	Orsiro Mission 2.75/35	419145	2,75	35	140
46	Orsiro Mission 3.0/35	419146	3,0	35	140
47	Orsiro Mission 3.5/35	419147	3,5	35	140
48	Orsiro Mission 4.0/35	419148	4,0	35	140
49	Orsiro Mission 2.25/40	419149	2,25	40	140
50	Orsiro Mission 2.5/40	419150	2,5	40	140
51	Orsiro Mission 2.75/40	419151	2,75	40	140
52	Orsiro Mission 3.0/40	419152	3,0	40	140
53	Orsiro Mission 3.5/40	419153	3,5	40	140
54	Orsiro Mission 4.0/40	419154	4,0	40	140

Table 2: Overview of product range

DOT	Stent design	Nominal Ø [mm]	Nominal length [mm]								
			9	13	15	18	22	26	30	35	40
2.7 F	T6S	2,25	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,75	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		3,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2.9 F	T6M	3,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		4,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x

x: Available product sizes
Usable length: 140 cm
Nominal Pressure: 10 atm
Rated Burst Pressure: 16 atm
Accessory device: Guide wire = 0.014" (= 0.36 mm)
Guiding catheter 5 F, inner diameter ≥ 0.056" (= 1.42 mm)

Table 3: Usable Length / Guide Wire Lumen Length

Product group (nominal Ø [mm])	Usable Length [mm]	Guide Wire Lumen Length [mm]
All sizes	1400	290

Table 4: Nominal outer diameter of catheter shafts

Product group (nominal Ø [mm])	nominal outer diameter of Proximal shaft (Hypotube) [F] (mm equivalent)	nominal outer diameter of Distal shaft [F] (mm equivalent)
2.25 / 2.5 / 2.75 / 3.0	2.0F (0.66 mm)	2.7F (0.89 mm)
3.5 / 4.0		2.9F (0.96 mm)

Table 5: Pressures, balloon diameter

Product group (nominal Ø [mm])	Nominal Pressure NP		Rated Burst Pressure RPB	
	[atm]	[kPa]	[atm]	[kPa]
Ø 2.25	10	1013	16	1621
Ø 2.5	10	1013	16	1621
Ø 2.75	10	1013	16	1621
Ø 3.0	10	1013	16	1621
Ø 3.5	10	1013	16	1621
Ø 4.0	10	1013	16	1621

Table 6: Inflation and deflation times

Product group (nominal Ø [mm])	Max. inflation time [sec]	Max. deflation time [sec]
All sizes	≤ 15s	≤ 35s

Table 7: Tensile strength

Product group (nominal Ø [mm])	Minimum tensile strength [N]			
	Injection molded hub (hub to hypotube)	Guide wire exit port welding (hypotube to distal outer tube)	Proximal balloon welding (distal outer tube to balloon)	Delivery system catheter (hypotube)
All sizes	≥ 25N	≥ 6N	≥ 6N	≥ 6N

Table 8: Stent wall thickness

Product group (nominal Ø [mm])	Stent wall thickness [µm]
T6S	60
T6M	80

Table 9: Functional specifications at NP

Product group (stent design)	Elastic recoil [%]	Bending stiffness expanded stent [Nmm ²]	Foreshortening [%]
T6S	≤ 7	≤ 20	≤ 10
T6M	≤ 7	≤ 30	≤ 10

Table 10: Maximum diameter for post-dilatation

Product group (nominal Ø [mm])	Maximum diameter for post-dilatation [mm] (stent inner diameter)
Ø2.25 / Ø2.5 / Ø2.75 / Ø3.0	3.5mm
Ø3.5 / Ø4.0	4.5mm

Device Mass is 3.1 g for all sizes.

Table 11: Delivery System characteristics

Nominal Ø [mm]	Usable length (mm)	Outer Ø of delivery system (F / mm)	Allowable bending radius of the delivery system (mm)
2,25 / 2,5 / 2,75 / 3,0	1400	Proximal shaft: 2F (0.66mm) Distal shaft: 2.7 F (0,89 mm)	Proximal shaft ≤ 10 mm Distal shaft ≤ 4.0 mm The balloon must still be inflatable / deflatable to / from RBP in bent configuration.
3,5 / 4,0		Proximal shaft: 2F (0.66 mm) Distal shaft: 2.9 F (0,96 mm)	

Fatigue strength of the Balloon

The Balloon withstands a minimum of 10 cycles with a soak time of 30 seconds at rated burst pressure.

9. Materials from which the medical device is made and contact with the human body

Component	Body contact YES / NO	Material
Delivery System		
Hypotube Hub	No	Polyamide 12 Violet
Hypotube Tubing	No	Stainless steel
Hypotube Shaft Marker	Yes	Printing ink based on acrylic resins
Hypotube Jacket	Yes	Polyamide 12, Carbon Black pigment
Inner Tubing (inner Layer)	Yes	High density polyethylene
Inner Tubing (middle Layer)	No	Maleic anhydride ethylene copolymer
Inner Tubing (outer Layer)	No	Polyether block amides, pigment Violet
X-ray marker	No	Platinum-Iridium alloy
Distal Tubing	Yes	Polyamide 12
Balloon	Yes	Polyamide 12
Proximal Hydrophobic Coating	Yes	Silicone based Hydrophobic Coating (Lubricant, n-Heptane puriss)
Distal Hydrophilic Coating	Yes	Polyvinylpyrrolidone based Hydrophilic Coating (Base Coat /Top Coat)
Stent		
Stent Platform	Yes	CoCr alloy
Stent Surface Coating	Yes	Amorphous, hydrogen-rich Silicon Carbide
BIOlute drug-Polymer coating	Yes	Sirolimus containing biodegradable PLLA matrix Stabilizer Chloroform

Type of contact with patient body

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission has the following type of contact with patient body (according to ISO 10993-1):

Orsiro Mission Stent, Synsiro Pro Stent	Implant device with a direct, long-term (more than 30 days) contact duration with coronary arteries and blood.
Orsiro Mission Stent Delivery System, Synsiro Pro Stent Delivery System	Limited contact duration (≤ 24 hours) with circulating blood.
Packaging	No body contact (medical personal works in gloves)

10. Risk Management

During the development of Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission, a thorough risk analysis was carried out in accordance with the certified design and BIOTRONIK standard operating procedures for risk management (according to ISO 14971). During the analysis, the possible hazards associated with the design, functionality and use of products were evaluated and classified according to their likelihood and severity. If the risks were determined to be unacceptable, adequate measures were taken to eliminate or minimize, respectively, the likelihood and/or severity of the hazard. The required risk minimization measures were divided into the following categories: direct, indirect and preventive. The effectiveness of all risk minimization measures has been tested during product verification/validation.

11. Packaging

11.1. Individual/sales package

Coronary System is supplied in sterile packaging.

The packaging consists of a protective packaging ring or dispenser made of HDPE within a sealed opaque pouch consisting of a Tyvek part and an aluminium foil. After sterilization air is evacuated out of the pouch, the pouch is filled with an inert gas (Ar). Finally, the aluminium part of the pouch is completely sealed at the border-line to the Tyvek window. The Tyvek part of the pouch is then cut off. The dispenser protects the stent system in the sterile bag against damage and separates the stent and the delivery system (proximal and distal shafts) from the bag. Additionally, the most distal section of the device (including the stent and folded balloon) are covered by a protective sheath and mandrel. The protective sheath and mandrel hold the crimped stent inside the dispenser and maintain the guide wire lumen. The dispenser ring is placed inside the sterile inner packaging. The outer packaging comprises one cardboard box (sales package) into which are packed one (1) sterile pouch and one (1) IFU. The box is sealed with a Quality Seal (QSI-Seal).

Product labels are applied on the inner and outer packaging.

In order to ensure that the packaging of stent is able to maintain the sterility of the product, the packaging is validated. Up to 2 year real time aging was performed on the product and tested for product sterility and pouch seal. The tests demonstrate a 2-year shelf life of the packaging.

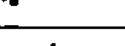
11.2. Transport packaging

Products are packed in the transport packaging. This is a box made of corrugated cardboard. The cardboard box is closed and fixed with adhesive tape.

It is allowed to pack several products in accordance with the overall dimensions of the transport packaging, including an air bubble film, provided that all sets are completely wrapped in a bubble film, which is also placed between cardboard boxes and each side of the transport packaging.

12. Labeling

12.1. Symbol Legend

	Sterilized using ethylene oxide
	Keep dry
	Do not re-sterilize
	Consult instructions for use
	Do not reuse
	Keep away from sunlight
	Date of manufacture
	Manufacturer
	Caution
	Use by
	Batch code
	Catalogue number
	Temperature limits for storage..
 	Allowed storage temperature excursions
	MR conditional
	Nominal pressure
	Rated burst pressure

	Do not use if package is damaged
Stent Material: CoCr	Stent material: cobalt chromium alloy
Stent Type: BX	Stent type: balloon-expandable

Additionally:

	CE Mark
GTIN 1	Global Trade Item Number
	Authorized Representative in EU
	Importer
	QR-code
For shipping package:	
	This side up
	Fragile. Take care
	Recyclable
	Keep dry

13. Cleaning, disinfection and sterilization

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission is supplied sterile. Device is sterilized with ethylene oxide. Sterility assurance level: minimum 10^{-6} . The product is sterile after one sterilization cycle.

Resterilization is prohibited.

Cleaning, disinfection and re-sterilization are not applicable as this device intended for single use only.

14. Information on application frequency, maintenance and repairs

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission is a single use device and is not a subject for maintenance and repairs.

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission is intended for single use only. DO NOT reuse the product. Reuse of the product creates a potential risk of infection for the patient or user. Contamination of the product may result in injury, illness or death to the patient.

15. Deimplantation and / or replacement

Stent cannot be removed and / or replaced after its implantation

16. The list of consumables, the procedure for their use and replacement

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Orsiro Mission is a single use device and does not contain any consumables.

17. Shelf life

Shelf life of the device is 2 (two) years.

18. Storage and transportation condition

Store protected from sunlight and keep dry. Store between 15°C (59°F) and 25°C (77°F). Short-term storage temperature excursions between 10°C (50°F) and 40°C (104°F) are allowed up to 48 hours.

Handling: from 32°C (90°F) to 42°C (108°F)

Transportation of this medical device can be performed by any type of covered transport in accordance with the rules of transportation of goods. Use a medical device with caution. Keep in original box, in dry, dark, cool place. Transportation is possible at temperature between 15°C (59°F) and 25°C (77°F), short-term temperature excursions between 10°C (50°F) and 40°C (104°F) are allowed up to 48 hours.

19. Utilization and disposal order

Products that have been in contact with blood and (or) other biological fluids of patients should be disposed of in accordance with the current requirements for the treatment of medical waste established by SanPIN for class B and other regulations of the Russian Federation.

Unused devices, including expired devices (that have not been in contact with patients' body fluids) should be disposed of in accordance with the solid household waste disposal procedure established by the current legislation of the Russian Federation for class A.

20. Environmental protection requirements

Please accord to the IFU requirements to exclude the negative effect on the human or environment during the handling, shipment and storage of medical device

21. List of international documents/standards to which the medical device complies

The requirements of the following standards, guidelines, directives and laws are met in so far as they apply to the device concerned.

Some tests had been performed before the current version of a standard was issued. In this case all tests results were checked if they are valid according to the current standard. If the test results are still valid, only the current version of the standard is referenced on this list.

Standards

Applied [Underlying] Standard	Title	[Compliant with European Standard]
Standards - General Medical Device Standards		
ISO 13485:2016	Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes	EN ISO 13485:2016 + AC:2016
ISO 14971:2007 (corrected version 2007-10-01)	Medical devices - Application of risk management to medical devices	EN ISO 14971:2012
IEC 62366-1 :2015 + Cor 1:2016	Medical devices - Application of usability engineering to medical devices	EN 62366:2008
Standards - Device Specific		
ISO 25539-2:2012	Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents	EN ISO 25539-2:2009 + AC:2011
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements	EN ISO 14630:2009
ISO 10555-1:2013 + Amd1:2017	Intravascular catheters - Sterile and single-use catheters - Part 1: General requirements	EN ISO 10555-1:2009
ISO 80369-7:2016 (corrected version 2016-12-01)	Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications -- Part 7: Connectors for intravascular or hypodermic applications	EN 1707:1996 and EN 20594-1:1993 + A1:1997 + AC:1996
ISO 80369-20:2015	Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications -- Part 20: Common test methods	n/a
ASTM F2052 - 15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment	n/a
ASTM F2119 - 07(2013)	Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants	n/a
ASTM F2182 - 11a	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging	n/a
ASTM F2213 - 17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment	n/a
ASTM F2503 - 13 (partly)	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the	n/a

	Magnetic Resonance Environment	
Pharm. Eur. 2.9.3	Dissolution Test for solid dosage forms	n/a
Pharm. Eur. 5.17.1	Recommendations on dissolution testing	n/a

Standards - Biocompatibility		
ISO 10993-1:2009 + Cor.1:2010	Biological evaluation of medical devices. Evaluation and testing within a risk management process	EN ISO 10993-1:2009 + AC:2010
ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity	EN ISO 10993-3:2014
ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of test for interactions with blood	EN ISO 10993-4:2009
ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	EN ISO 10993-5:2009
ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation	EN ISO 10993-6:2009
ISO 10993-7:2008 + Cor.1:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	EN ISO 10993-7:2008 + AC:2009
ISO 10993-9:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products	EN ISO 10993-9:2009
ISO 10993-10:2010	Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization	n/a
ISO 10993-11:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity	EN ISO 10993-11:2009
ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials	EN ISO 10993-12:2012
ISO 10993-13:2010	Biological evaluation of medical devices - Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices	EN ISO 10993-13:2010
ISO 10993-15:2000	Biological evaluation of medical devices - Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys	EN ISO 10993-15:2009
ISO 10993-18:2005	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials	EN ISO 10993-18:2009
ASTM F756 - 17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials	n/a
USP <151>	Pyrogen Test (USP Rabbit test)	n/a

Standards - Sterilization		
EN 556-1:2001 + AC:2006	Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated 'STERILE' - Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices	EN 556-1:2001 + AC:2006
ISO 11135:2014	Sterilization of health-care products. Ethylene oxide. Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	EN ISO 11135-1:2007
ISO 11138-1:2017	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 1: General requirements	N/A
ISO 11138-2:2017	Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes	EN ISO 11138-2:2009
ISO 11737-1:2006 + Cor.1:2007	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	EN ISO 11737-1:2006 + AC:2009
ISO 11737-2:2009	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	EN ISO 11737-2:2009
USP <85>	Bacterial Endotoxins Test (Official 01-Aug-2012)	n/a
USP <161>	Medical Devices Bacterial Endotoxin and Pyrogen Tests	n/a
USP <71>	Sterility Tests	n/a
Pharm.Eur. 2.6.1	Sterility	n/a
Pharm.Eur. 2.6.14	Bacterial Endotoxins	n/a

Standards - Packaging		
ISO 11607-1:2006 + Amd 1:2014	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems	EN ISO 11607-1:2009
ISO 11607-2:2006 + Amd 1:2014	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	EN ISO 11607-2:2006
ISO 2233:2000	Packaging -- Complete, filled transport packages and unit loads -- Conditioning for testing	n/a
ASTM D642 - 15	Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads	n/a
ASTM D999 - 08(2015)	Standard Test Methods for Vibration Testing of Shipping Containers	n/a
ASTM D4169 - 16	Standard practice for performance testing of shipping containers and systems	n/a
ASTM D4332 - 14	Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing	n/a
ASTM D4728 -17	Standard Test Method for Random Vibration Testing of Shipping Containers	n/a
ASTM D5276 - 98(2017)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall	n/a
ASTM D6653/D6653M - 13	Standard Test Methods for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method	n/a
ASTM F2096 - 11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)	n/a
ASTM F2825 - 18	Standard Practice for Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery	n/a
ASTM F88/F88M-15	Standard test method for seal strength of flexible barrier material.	n/a

Standards - Labeling

EN 1041:2008 + Amd.1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices	EN 1041:2008
ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements	EN ISO 15223- 1:2016

Guidance Documents

Reference	Title
MEDDEV 2.1/3 rev.3 (Dec- 2009)	Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative
MEDDEV 2.7/1 rev.4 (June 2016)	CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC
ICH Q1A(R2) (Feb- 2003)	Stability Testing of New Drug Substances and Products
ICH Q1B (Nov- 1996)	Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products
ICH Q1D (Feb- 2002)	Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products
ICH Q1E (Feb- 2003)	Evaluation for Stability Data
ICH Q3B(R2) (Jun- 2006)	Impurities in New Drug Products
ICH Q3C(R6) (Oct- 2016)	Guideline for Residual Solvents
ICH Q3D(2014)	Guideline for Elemental Impurities
ICH Q3D training module 3: 2014	Developing an Acceptable Level for a Elemental Impurity not in Q3D
ICH Q6A (Oct- 1999)	Specifications : Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products : Chemical Substances
ANSI/AAMI ST72:2011 (R2016)	Bacterial endotoxins — Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing

Laws and Directives

Reference	Title
MDD 93/42/EEC	Council Directive 93/42/EEC Medical Device
MPD 2001/83/EC	DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 On the community code relating to medicinal products for human use
ChemG Anhang 1 (zu § 19a Abs. 1) English translation: ChemG Appendix 1 (to § 19a Clause 1)	Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz - ChemG)-- Anhang 1 (zu § 19a Abs. 1) Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) <i>English title: Chemical act of the Federal Republic of Germany Appendix 1 (to § 19a clause 1) - Principles of Good Laboratory Practice</i>

Дополнение к инструкции по применению

**Система коронарного стента Orsiro Mission,
выделяющего препарат сиролимус**

Версия №2 от 24.01.2024

Содержание

1. Синонимичные термины по тексту документов от производителя.....	3
2. Наименование медицинского изделия	3
3. Сведения о разработчике, производителе и уполномоченном представителе производителя.....	3
4. Назначение	3
5. Классификация	3
6. Условия и область применения, потенциальный потребитель	4
7. Комплект поставки медицинского изделия.....	4
8. Основные технические характеристики изделия	4
9. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и контакт с организмом человека.....	7
10. Анализ рисков	8
11. Упаковка	8
11.1. Индивидуальная/потребительская упаковка	8
11.2. Транспортная упаковка	9
12. Маркировка	9
12.1. Обозначения на этикетке.....	9
13. Стерилизация, очистка и дезинфекция	10
14. Информация о кратности применения и техническом обслуживании/ремонте изделия.....	11
15. Деимплантация, возможность удаления и/или замены стента	11
16. Перечень расходных материалов, процедура их применения и замены.	11
17. Срок годности.....	11
18. Условия транспортировки, хранения	11
19. Порядок осуществления утилизации и уничтожения	11
20. Требования к охране окружающей среды при применении	11
21. Перечень международных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие	12

1. Синонимичные термины по тексту документов от производителя

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус - идентичные наименования «Стент Orsiro Mission», «Orsiro Mission»; «Стент», «Система стента», «Система коронарного стента».

2. Наименование медицинского изделия

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус:

1. Коронарный стент Orsiro Mission, выделяющий препарат сиролимус, на системе доставки, варианты диаметров: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 мм; варианты длины: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 мм - 1 шт.
2. Таблица растяжимости - 1 шт.
3. Имплантационная карта пациента - 1 шт.
4. Инструкция по применению - 1 шт.
5. Дополнение к инструкции по применению - 1 шт.

3. Сведения о разработчике, производителе и уполномоченном представителе производителя

Разработчик и производитель:

BIOTRONIK AG, Швейцария
(«БИОТРОНИК АГ», Швейцария)
Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland
Телефон: +41 (0)44 864 51 11
Факс: +41 (0)44 864 50 05

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Биотроник» (ООО «Биотроник»)
Российская Федерация, 109240, г. Москва, ул. Николоямская, дом 26, строение 1А, этаж 2, помещение 6.
Тел.: +7 (495) 789-68-31,
Факс: +7 (495) 789-68-32
office@biotronik.ru

Место производства:

BIOTRONIK AG, Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland

4. Назначение

Система коронарного стента предназначена для увеличения диаметра просвета коронарных сосудов у пациентов с симптомами ишемической болезни сердца, обусловленной очаговым стенозирующим первичным поражением или рестенозом стента.

5. Классификация

Все коронарные стенты, упоминаемые в данной документации, классифицированы в соответствии с Директивой ЕС 93/42/ЕЕС, Приложение II, включая пункт 4.

Класс в зависимости от потенциального риска медицинских продуктов - 3.

GMDN код (код Глобальной Номенклатуры Медицинских Изделий) - 58771 (Коронарный стент с полностью биоабсорбируемым полимерным лекарственным покрытием).

Многократность использования - однократное использование.

Стерильность - стерильный.

6. Условия и область применения, потенциальный потребитель

Данное медицинское изделие должно быть использовано только специально обученным персоналом в условиях специализированных медицинских учреждений, при проведении хирургических операций в стационарных условиях.

Область применения: Сердечно-сосудистая хирургия (При проведении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики/чрескожном коронарном вмешательстве).

7. Комплект поставки медицинского изделия

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус поставляется в составе:

1. Коронарный стент Orsiro Mission, выделяющий препарат сиролимус, на системе доставки, варианты диаметров: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 мм; варианты длины: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 мм - 1 шт.
2. Таблица растяжимости - 1 шт.
3. Имплантационная карта пациента - 1 шт.
4. Инструкция по применению - 1 шт.
5. Дополнение к инструкции по применению - 1 шт.

8. Основные технические характеристики изделия

Таблица 1: Таблица номенклатурного ряда изделий Orsiro Mission

Поз.	Условное обозначение	Номер по каталогу (Per. №) (REF number)	Номинальный Ø (мм)	Номинальная длина (мм)	Рабочая длина (см)
1	Orsiro Mission 2.25/9	419101	2,25	9	140
2	Orsiro Mission 2.5/9	419102	2,5	9	140
3	Orsiro Mission 2.75/9	419103	2,75	9	140
4	Orsiro Mission 3.0/9	419104	3,0	9	140
5	Orsiro Mission 3.5/9	419105	3,5	9	140
6	Orsiro Mission 4.0/9	419106	4,0	9	140
7	Orsiro Mission 2.25/13	419107	2,25	13	140
8	Orsiro Mission 2.5/13	419108	2,5	13	140
9	Orsiro Mission 2.75/13	419109	2,75	13	140
10	Orsiro Mission 3.0/13	419110	3,0	13	140
11	Orsiro Mission 3.5/13	419111	3,5	13	140
12	Orsiro Mission 4.0/13	419112	4,0	13	140
13	Orsiro Mission 2.25/15	419113	2,25	15	140
14	Orsiro Mission 2.5/15	419114	2,5	15	140
15	Orsiro Mission 2.75/15	419115	2,75	15	140
16	Orsiro Mission 3.0/15	419116	3,0	15	140
17	Orsiro Mission 3.5/15	419117	3,5	15	140
18	Orsiro Mission 4.0/15	419118	4,0	15	140
19	Orsiro Mission 2.25/18	419119	2,25	18	140
20	Orsiro Mission 2.5/18	419120	2,5	18	140
21	Orsiro Mission 2.75/18	419121	2,75	18	140
22	Orsiro Mission 3.0/18	419122	3,0	18	140
23	Orsiro Mission 3.5/18	419123	3,5	18	140
24	Orsiro Mission 4.0/18	419124	4,0	18	140
25	Orsiro Mission 2.25/22	419125	2,25	22	140
26	Orsiro Mission 2.5/22	419126	2,5	22	140
27	Orsiro Mission 2.75/22	419127	2,75	22	140
28	Orsiro Mission 3.0/22	419128	3,0	22	140
29	Orsiro Mission 3.5/22	419129	3,5	22	140
30	Orsiro Mission 4.0/22	419130	4,0	22	140

31	Orsiro Mission 2.25/26	419131	2,25	26	140
32	Orsiro Mission 2.5/26	419132	2,5	26	140
33	Orsiro Mission 2.75/26	419133	2,75	26	140
34	Orsiro Mission 3.0/26	419134	3,0	26	140
35	Orsiro Mission 3.5/26	419135	3,5	26	140
36	Orsiro Mission 4.0/26	419136	4,0	26	140
37	Orsiro Mission 2.25/30	419137	2,25	30	140
38	Orsiro Mission 2.5/30	419138	2,5	30	140
39	Orsiro Mission 2.75/30	419139	2,75	30	140
40	Orsiro Mission 3.0/30	419140	3,0	30	140
41	Orsiro Mission 3.5/30	419141	3,5	30	140
42	Orsiro Mission 4.0/30	419142	4,0	30	140
43	Orsiro Mission 2.25/35	419143	2,25	35	140
44	Orsiro Mission 2.5/35	419144	2,5	35	140
45	Orsiro Mission 2.75/35	419145	2,75	35	140
46	Orsiro Mission 3.0/35	419146	3,0	35	140
47	Orsiro Mission 3.5/35	419147	3,5	35	140
48	Orsiro Mission 4.0/35	419148	4,0	35	140
49	Orsiro Mission 2.25/40	419149	2,25	40	140
50	Orsiro Mission 2.5/40	419150	2,5	40	140
51	Orsiro Mission 2.75/40	419151	2,75	40	140
52	Orsiro Mission 3.0/40	419152	3,0	40	140
53	Orsiro Mission 3.5/40	419153	3,5	40	140
54	Orsiro Mission 4.0/40	419154	4,0	40	140

Таблица 2: Обзор номенклатурного ряда изделий

Дистальная наружная трубка (ДНТ, ДОТ)	Конструкция стента	Номинальный Ø [мм]	Номинальная длина (мм)								
			9	13	15	18	22	26	30	35	40
2.7 Френч	T6S	2,25	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,75	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		3,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2.9 Френч	T6M	3,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		4,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x

x: Доступные размеры изделия

Рабочая длина: 140 см

Номинальное давление: 10 атм

Расчетное давление разрыва: 16 атм

Принадлежности: Проволочный проводник = 0,014" (= 0,36 мм)

Проводниковый катетер 5 Френч, внутренний диаметр ≥ 0,056" (= 1,42 мм)

Таблица 3: Рабочая (эффективная) длина / Длина канала проводника

Группа изделий (номинальный Ø [мм])	Рабочая (эффективная) длина [мм]	Длина канала проводника [мм]
Любых размеров	1400	290

Таблица 4: Номинальный наружный диаметр стержня катетера

Группа изделий (номинальный $\varnothing$ [мм])	Номинальный наружный диаметр проксимального стержня (гипотрубки) (Френч) (эквивалент в мм)	Номинальный наружный диаметр дистального стержня (Френч) (эквивалент в мм)
2,25 / 2,5 / 2,75 / 3,0	2,0 Френч (0,66 мм)	2,7 Френч (0,89 мм)
3,5 / 4,0		2,9 Френч (0,96 мм)

Таблица 5: Давление, диаметр баллона

Группа изделий (номинальный диаметр [мм])	Номинальное давление (НД, НР)		Расчетное давление разрыва (РДР)	
	[атм]	[кПа]	[атм]	[кПа]
$\varnothing$ 2,25	10	1013	16	1621
$\varnothing$ 2,5	10	1013	16	1621
$\varnothing$ 2,75	10	1013	16	1621
$\varnothing$ 3,0	10	1013	16	1621
$\varnothing$ 3,5	10	1013	16	1621
$\varnothing$ 4,0	10	1013	16	1621

Таблица 6: Время надувания и сдувания баллона

Группа изделий (номинальный $\varnothing$ [мм])	Макс. время надувания [с]	Макс. время сдувания [с]
Любых размеров	≤ 15 с	≤ 35 с

Таблица 7: Предел прочности на разрыв или растяжение

Группа изделий (номинал ный $\varnothing$ [мм])	Минимальный предел прочности на разрыв или растяжение [Н]			
	Литой под давлением хаб (хаб к гипотрубке)	Спайка порта выхода проводника (гипотрубка к дистальной наружной трубке)	Проксимальная спайка баллона (дистальная наружная трубка к баллону)	Катетер системы доставки (гипотрубка)
Любых размеров	≥ 25 Н	≥ 6 Н	≥ 6 Н	≥ 6 Н

Таблица 8: Толщина стенки стента

Группа изделий (номинальный $\varnothing$ [мм])	Толщина стенки стента [мкм]
T6S	60
T6M	80

Таблица 9: Функциональные характеристики при номинальном давлении (НД)

Группа изделий (конструкция стента)	Эластичный рекойл [%]	Жесткость на изгибе - расширенный стент [Нмм ²]	Укорочение [%]
T6S	≤ 7	≤ 20	≤ 10
T6M	≤ 7	≤ 30	≤ 10

Таблица 10: Максимальный постдилатационный диаметр стента

Группа изделий (номинальный $\varnothing$ [мм])	Максимальный постдилатационный диаметр (мм) (внутренний диаметр стента)
$\varnothing$ 2,25 / $\varnothing$ 2,5 / $\varnothing$ 2,75 / $\varnothing$ 3,0	3,5 мм
$\varnothing$ 3,5 / $\varnothing$ 4,0	4,5 мм

Масса изделия - 3,1 г для всех типоразмеров

Таблица 11: Характеристики системы доставки

Номинальный Ø [мм]	Эффективная длина (мм)	Внешний Ø системы доставки (F/мм)	Допустимый радиус перегиба системы доставки (мм)
2,25 / 2,5 / 2,75 / 3,0	1400	Проксимальный стержень: 2.0 F (0,66 мм)	Проксимальный стержень ≤ 10 мм
		Дистальный стержень: 2,7 F (0,89 мм)	Дистальный стержень ≤ 4,0 мм
3,5 / 4,0		Проксимальный шaft: 2.0 F (0,66 мм)	Баллон поддерживает возможность раздувания/сдувания до/от расчетного давления разрыва в согнутой конфигурации.
		Дистальный шaft: 2.9 F (0,96 мм)	

Усталостная прочность баллона

Баллон выдерживает минимум 10 циклов со временем выдержки 30 секунд при расчетном давлении разрыва.

9. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и контакт с организмом человека

Компонент	Контакт с телом (Да/Нет)	Материал, торговое наименование
Система доставки		
Хаб гипотрубки	Нет	Полиамид 12 фиолетовый
Трубка гипотрубки	Нет	Нержавеющая сталь
Маркер стержня гипотрубки	Да	Чернила для печати на основе акриловых смол
Оболочка гипотрубки	Да	Полиамид 12, угольный черный краситель
Внутренняя трубка (внутренний слой)	Да	Полиэтилен высокой плотности
Внутренняя трубка (средний слой)	Нет	Сополимер малеинового ангидрида с этиленом
Внутренняя трубка (наружный слой)	Нет	Полиэфирные блок-амиды, фиолетовый краситель
Рентгеноконтрастная метка	Нет	Платино-иридиевый сплав
Дистальная трубка	Да	Полиамид 12
Баллон	Да	Полиамид 12
Проксимальное гидрофобное покрытие	Да	Гидрофобное покрытие на основе силикона (лубрикант, н-гептан очищенный)
Дистальное гидрофильное покрытие	Да	Гидрофильное покрытие на основе поливинилпирролидона (базовый слой / верхний слой)
Стент		
Корпус стента	Да	Кобальт-хромовый сплав
Покрытие поверхности стента	Да	Аморфный карбид кремния, обогащенный водородом
Полимерное покрытие BIOlute	Да	Биоабсорбируемая матрица из поли-Л-лактида содержащая Сиролимус Стабилизатор Хлороформ

Вид контакта с организмом пациента

Система коронарного стента, выделяющего препарат сиролимус, в варианте исполнения Orsiro Mission имеет следующий вид контакта с организмом человека (в соответствии с ISO 10993-1):

Стент Orsiro Mission, Стент Synsiro Pro	Имплантируемое изделие, имеющее прямой, долговременный (более 30 сут.) контакт с коронарными артериями и кровью
Система доставки стента Orsiro Mission, Система доставки стента Synsiro Pro	Кратковременный контакт (менее 24 часов) с циркулирующей кровью
Упаковка	Нет контакта с организмом (медицинский персонал работает в перчатках)

10. Анализ рисков

Во время разработки Системы коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус был проведен тщательный анализ рисков в соответствии с сертифицированным дизайном и стандартными операционными процедурами по управлению риском компании БИОТРОНИК (в соответствии с ISO 14971). В ходе анализа были оценены и классифицированы согласно вероятности и выраженности возможные опасности, связанные с разработкой, функциональностью и использованием изделий. Если риски были определены как недопустимые, принимались адекватные меры для устранения или минимизации соответственно к вероятности и/или выраженности опасности. Требуемые мероприятия по минимизации риска были разделены на следующие категории: непосредственные, опосредованные и предупредительные. Эффективность всех мероприятий по минимизации риска была испытана во время верификации/валидации продукта.

11. Упаковка

11.1. Индивидуальная/потребительская упаковка

Система стента поставляется в стерильной упаковке.

Упаковка состоит из защитного упаковочного кольца (диспенсера), изготовленного из полиэтилена высокой плотности, внутри герметичного непрозрачного пакета, состоящего из части Tyvek и алюминиевой фольги. После откачки стерилизующего вещества из пакета пакет заполняется инертным газом (Ar: Аргон). Затем, алюминиевая часть пакета полностью герметизируется на границе с окном Tyvek. Затем отрезается часть пакета Tyvek. Диспенсер защищает систему стента в стерильном пакете от повреждений и отделяет стент и систему доставки (проксимальный и дистальный стержни) от пакета. Кроме того, дистальная часть изделия (включая стент и сложенный баллон) покрыта защитной оболочкой и протектором. Защитная оболочка и протектор удерживают сложенный (на баллоне) стент внутри диспенсера и поддерживают канал проводника. Кольцо диспенсера помещается внутри стерильной внутренней упаковки. Внешняя упаковка содержит одну картонную коробку (товарную упаковку), в которую упакованы один (1) стерильный пакет и одна (1) ИПП. Коробка опечатывается печатью контроля качества (QSI-Seal).

Маркировка нанесена на внутреннюю и внешнюю упаковки.

С целью обеспечения стерильности упаковки стента проводится валидация упаковки. Изделие выдерживалось в режиме реального времени до 2 лет и проводились

испытания на стерильность изделия и герметичность упаковки. Согласно результатам испытаний срок годности упаковки составляет 2 года.

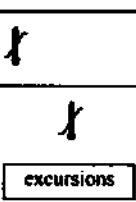
11.2. Транспортная упаковка

Изделия укладываются в транспортную упаковку, представляющую собой коробку, изготовленную из гофрированного картона. Картонную коробку закрывают и фиксируют липкой лентой.

Допускается упаковка нескольких изделий в соответствии с габаритными размерами транспортной упаковки, включая воздушно-пузырьковую пленку при условии, что все комплекты полностью обернуты пузырьковой пленкой, которую также помещают между картонными коробками и каждой стороной транспортной упаковки.

12. Маркировка

12.1. Обозначения на этикетке

	Стерилизовано оксидом этилена
	Хранить в сухом месте
	Не подвергайте повторной стерилизации
	Смотрите инструкцию по применению
	Не использовать повторно
	Хранить в защищенном от солнечного света месте
	Дата изготовления
	Изготовитель
	Внимание
	Срок годности
	Код партии
	Номер по каталогу
	Ограничение по температуре для хранения
	Допустимые отклонения температуры при хранении
	Возможно применение при определенных условиях МРТ
	Номинальное давление

RBP	Номинальное давление разрыва
	Не использовать, если упаковка повреждена
Stent Material: CoCr	Материал стента: кобальтохромовый сплав
Stent Type: BX	Тип стента: баллонорасширяемый
Дополнительно:	
	Маркировка CE
GTIN 1	Глобальный номер товарной продукции
	Уполномоченный представитель в ЕС
	Импортер
	QR-код
Для транспортной упаковки:	
	Верх товара
	Осторожно: хрупкое
	Пригоден для переработки
	Хранить в сухом месте

13. Стерилизация, очистка и дезинфекция

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус поставляется стерильной. Стерилизация осуществляется этиленом оксида. Уровень обеспечения стерильности: минимум 10^{-6} . Продукт стерилен после одного цикла стерилизации.

Повторная стерилизация запрещена.

Очистка, дезинфекция и повторная стерилизация неприменимы, т.к. изделие предназначено для одноразового использования.

14. Информация о краткости применения и техническом обслуживании/ремонте изделия

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус является одноразовым изделием и не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус предназначена только для однократного использования. НЕЛЬЗЯ повторно использовать изделие. Повторное использование изделия создает потенциальный риск инфицирования пациента или пользователя. Загрязнение изделия может привести к повреждению, заболеванию или смерти пациента.

15. Деимплантация, возможность удаления и/или замены стента

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

16. Перечень расходных материалов, процедура их применения и замены

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус является одноразовым изделием и не содержит расходных материалов.

17. Срок годности

Срок годности изделия составляет 2 (два) года.

18. Условия транспортировки, хранения

Хранить в сухом месте, беречь от света. Хранить при температуре от 15°C (59°F) до 25°C (77°F). Допускается хранение при кратковременных колебаниях температуры от 10°C (50°F) до 40°C (104°F) до 48 часов.

Условия эксплуатации: от 32°C (90°F) до 42°C (108°F)

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 необходимо обращаться с осторожностью. Хранить в оригинальной упаковке, в сухом, темном и прохладном месте. Транспортировка возможна при температуре от 15°C (59°F) до 25°C (77°F). Допускаются кратковременные колебания температуры от 10°C (50°F) до 40°C (104°F) до 48 часов.

19. Порядок осуществления утилизации и уничтожения

Изделия, которые контактировали с кровью и (или) другими биологическими жидкостями пациентов следует утилизировать в соответствии с действующими требованиями по обращению с медицинскими отходами, установленными СанПиН 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 действующим законодательством Российской Федерации для класса А.

20. Требования к охране окружающей среды при применении

Данное медицинское изделие с учетом соблюдения требований эксплуатационной документации при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду.

21. Перечень международных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие

Требования следующих стандартов, руководств, директив и законов выполняются в той мере, в какой они применимы к соответствующему изделию.

Некоторые испытания были выполнены до выпуска текущей версии стандарта. В этом случае все результаты испытаний были проверены на соответствие действующему стандарту. Если результаты испытания все еще действительны, в списке указывается только текущая версия стандарта.

Стандарты:

Применяемые стандарты [Основополагающие]	Название	[Соответствует европейскому стандарту]
Стандарты - Общие стандарты медицинского оборудования		
ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования	EN ISO 13485:2016 + AC:2016
ISO 14971:2007 (исправленная версия 2007-10-01)	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	EN ISO 14971:2012
IEC 62366-1:2015 + Cor. 1:2016	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности	EN 62366:2008
Стандарты - с учетом конкретного изделия		
ISO 25539-2:2012	Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты	EN ISO 25539-2:2009 + AC:2011
ISO 14630:2012	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования.	EN ISO 14630:2009
ISO 10555-1:2013 + Amd1:2017	Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 1. Общие технические требования	EN ISO 10555-1:2009
ISO 80369-7:2016 (исправленная версия 2016-12-01)	Соединители с небольшим внутренним диаметром для жидкостей и газов, применяемые в медицине. Часть 7. Соединители внутрисосудистого или подкожного применения	EN 1707:1996 и EN 20594-1:1993 + A1:1997 + AC:1996
ISO 80369-20:2015	Соединители с небольшим внутренним диаметром для жидкостей и газов, применяемые в медицине. Часть 20. Общие методы испытаний	н/п
ASTM F2052 - 15	Стандартный метод испытаний для измерения силы смещения, вызванной магнитным полем, в медицинских устройствах в условиях магнитного резонанса	н/п
ASTM F2119 - 07(2013)	Стандартный метод тестирования для оценки артефактов МР-изображения от пассивных имплантатов	н/п
ASTM F2182 -	Стандартный метод тестирования для	н/п

11a	измерения радиочастотного нагрева на пассивных имплантатах или вблизи них во время МР-томографии	
ASTM F2213 - 17	Стандартный метод тестирования для измерения магнитно-индуцированного крутящего момента на медицинских устройствах в среде магнитного резонанса	н/п
ASTM F2503 - 13 (частично)	Стандартная практика маркировки медицинских устройств и других предметов для обеспечения безопасности в среде магнитного резонанса	н/п
Европейская Фармакопея 2.9.3	Тест «растворение» для твердых дозированных форм	н/п
Европейская Фармакопея 5.17.1	Рекомендации по проведению теста «растворение»	н/п
Стандарты - Биосовместимость		
ISO 10993-1:2009 + Cor.1:2010	Оценка биологического действия медицинских изделий. Оценка и испытания в рамках процесса менеджмента риска	EN ISO 10993-1:2009 + AC:2010
ISO 10993-3:2014	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию	EN ISO 10993-3:2014
ISO 10993-4:2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью	EN ISO 10993-4:2017
ISO 10993-5:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro	EN ISO 10993-5:2009
ISO 10993-6:2016	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации	EN ISO 10993-6:2009
ISO 10993-7:2008 + Cor.1:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации	EN ISO 10993-7:2008 + AC:2009
ISO 10993-9:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции	EN ISO 10993-9:2009
ISO 10993-10:2010	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия	н/п
ISO 10993-11:2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия	EN ISO 10993-11:2009
ISO 10993-	Оценка биологического действия медицинских	EN ISO 10993-

12:2012	изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы	12:2012
ISO 10993-13:2010	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 13. Идентификация и количественное определение продуктов деградации полимерных медицинских изделий	EN ISO 10993-13:2010
ISO 10993-15:2000	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 15. Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из металлов и сплавов	EN ISO 10993-15:2009
ISO 10993-18:2005	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов	EN ISO 10993-18:2009
ASTM F756 - 17	Стандартная практика оценки гемолитических свойств материалов	н/п
USP <151>	Исследование на пирогенность (USP исследование на кроликах)	н/п
Стандарты - Стерилизация		
EN 556-1:2001 + AC:2006	Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации	EN 556-1:2001 + AC:2006
ISO 11135:2014	Стерилизация медицинской продукции. Этиленоксид. Требования к разработке, валидации и текущему управлению процессом стерилизации	EN ISO 11135-1:2007
ISO 11138-1:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования	Н/п
ISO 11138-2:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена	EN ISO 11138-2:2009
ISO 11737-1:2006 + Cor.1:2007	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продуктах	EN ISO 11737-1:2006 + AC:2009
ISO 11737-2:2009	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации	EN ISO 11737-2:2009
USP <85>	Испытание на бактериальные эндотоксины (Официально 01 августа 2012 г.)	н/п
USP <161>	Испытания на бактериальные эндотоксины и пирогены для медицинских изделий	н/п
USP <71>	Тесты на стерильность	н/п
Европейская	Стерильность	н/п

Фармакопея 2.6.1		
Европейская Фармакопея 2.6.14	Испытание на бактериальные эндотоксины	н/п
Стандарты - Упаковка		
ISO 11607- 1:2006 + Amd 1:2014	Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам стерилизации и системам упаковки	EN ISO 11607- 1:2009
ISO 11607- 2:2006 + Amd 1:2014	Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки	EN ISO 11607- 2:2006
ISO 2233:2000	Упаковка. Транспортная тара с товарами и единичные грузы. Кондиционирование для испытаний	н/п
ASTM D642 - 15	Стандартный метод испытаний для определения сопротивления давлению транспортировочных контейнеров, компонентов и нагрузок на агрегаты	н/п
ASTM D999 - 08(2015)	Стандартные методы испытаний на вибрационные испытания транспортных контейнеров	н/п
ASTM D4169 - 16	Стандартная практика тестирования производительности транспортных контейнеров и систем	н/п
ASTM D4332 - 14	Стандартная практика для кондиционирования контейнеров, упаковок или упаковочных компонентов для испытаний	н/п
ASTM D4728 - 17	Стандартный метод испытаний для случайных вибрационных испытаний транспортных контейнеров	н/п
ASTM D5276 - 98(2017)	Стандартный метод испытания на падение при свободном падении загруженных контейнеров	н/п
ASTM D6653/D6653 M - 13	Стандартный метод испытаний для определения влияния высокогорья на упаковочные системы вакуумным методом	н/п
ASTM F2096 - 11	Стандартный метод испытаний для обнаружения грубых утечек в упаковке с внутренним повышенным давлением (пузырьковое испытание)	н/п
ASTM F2825 - 18	Стандартная практика климатического стресса упаковочных систем для доставки одной посылки	н/п
ASTM F88/F88M-15	Стандартный метод испытаний прочности уплотнения гибких барьерных материалов.	н/п

Стандарты - Маркировка		
EN 1041:2008 + Amd.1:2013	Информация, предоставленная изготовителем, которая наносится на медицинское изделие	EN 1041:2008
ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования	EN ISO 15223-1:2016

Руководства

Документ	Название
Руководящие указания по системе надзора за медицинскими изделиями (MEDDEV) 2.1/3, ред. 3 (декабрь 2009 г.)	Пограничная продукция, продукция доставки лекарственных средств и медицинские изделия, включающие в качестве составной части вспомогательное лекарственное вещество или вспомогательное производное человеческой крови
Руководящие указания по системе надзора за медицинскими изделиями (MEDDEV) 2.7/1, ред. 4 (июнь 2016 г.)	КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ИЗГОТОВИТЕЛЕЙ И НОТИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНОВ ПО ДИРЕКТИВАМ 93/42/ЕЕС И 90/385/ЕЕС
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1A(R2) (февраль 2003 г.)	Испытания стабильности новых лекарственных веществ и продуктов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1B (ноябрь 1996 г.)	Испытания стабильности. Исследование фотостабильности новых лекарственных веществ и продуктов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1D (февраль 2002 г.)	Выбор крайних вариантов и метод матричной группировки для испытания стабильности новых лекарственных веществ и продуктов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1E (февраль 2003 г.)	Оценка по данным о стабильности
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3B(R2) (июнь 2006 г.)	Примеси в новых лекарственных препаратах
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3C(R6) (октябрь 2016 г.)	Руководство по остаточным растворителям
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3D(2014)	Руководство по примесям элементов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3D, учебный модуль 3, 2014 г.	Разработка приемлемого уровня для примеси элементов, не входящей в Q3D
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q6A (октябрь 1999 г.)	Технические условия: Процедуры испытаний и критерии приемлемости для новых лекарственных веществ и новых лекарственных

	препаратов: Химические вещества
Американский национальный институт стандартов (ANSI)/Ассоциация по развитию медицинских устройств (AAMI) (ST72:2011 (R2016))	Испытание на бактериальные эндотоксины — методы испытаний, повседневный мониторинг и альтернативы серийному тестированию

Директивы и законы

Документ	Название
Директива 93/42/ЕЕС по медицинским изделиям (MDD)	Директива о медицинском оборудовании 93/42/ЕЕС
Директива по лекарственным средствам (MPD) 2001/83/ЕС	ДИРЕКТИВА ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА 2001/83/ЕС от 6 ноября 2001 г. о Кодексе Сообщества о лекарственных средствах для использования человеком
Закон о химических веществах (ChemG), Приложение 1 (к § 19а, пункт 1)	Закон о защите от опасных веществ (Закон о химических веществах - ChemG) -- Приложение 1 (к § 19а п. 1) Принципы надлежащей лабораторной практики (НЛП, GLP)

БИОТРОНИК (BIOTRONIK)
совершенство ради жизни

БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
8180 Бюлах
Швейцария

Тел: +41 44 864 51 11
Факс: +41 44 864 50 05

24 января 2024 г.

Дополнение к инструкции по применению

Система коронарного стента Orsiro Mission, выделяющего препарат сиролимус

Утверждаю

Имя: Сюзанна Миних (Susanne Minich)
Должность: Специалист по нормативно-правовому регулированию

Компания: **БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)**
Улица: Акерштрассе 6

Город / Страна: 8180 Бюлах, Швейцария

Подпись: /подпись/
Сюзанна Миних (Susanne Minich)

/Штамп/: **БИОТРОНИК (BIOTRONIK)**
совершенство ради жизни
БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
CH-8180 Бюлах

Официальное удостоверение

Настоящим свидетельствуется подлинность подписи на обратной стороне, поставленной в нашем присутствии

Г-жой **Сюзанной МИНИХ**, дата рождения: 12 мая 1965 г., гражданкой Швейцарии, Ваттвиль, кантон Санкт-Галлен, по её словам, проживающей по адресу: ул. Гроссакер 81, 8041 Цюрих, личность которой подтверждена удостоверением личности.

Настоящим подтверждается только подлинность подписи, а не содержание или действительность данного документа.

Бюлах, 24 января 2024 г.

ВК № 2024/130

Сбор 20,00 шв. фр.

*/Печать/: Нотариальная контора Бюлаха *
Кантон Цюрих*

НОТАРИАЛЬНАЯ КОНТОРА БЮЛАХА

/подпись/

Клаудия Хусер, Помощник государственного
нотариуса

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-п/77-2024-2-2799

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 22 лист(-а,-ов).

Нотариус:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-п/77-2024-2-2800

Уплачено за совершение нотариального действия: 3900 руб. 00 коп.



Ю.И. Веремий



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 22 лист(-а,-ов).

Нотариус:



BIOTRONIK AG
Ackerstrasse 6
8180 Bulach
Switzerland

Tel. +41 44 864 51 11
Fax +41 44 864 50 05

January 24, 2024

Addition to Instruction for Use

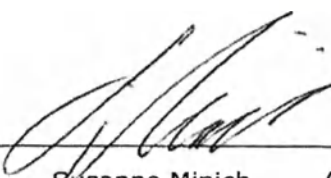
Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro

Approve

Name: Susanne Minich
Position: Regulatory Affairs Manager

Company: BIOTRONIK AG
Street: Ackerstrasse 6
City / Country: 8180 Bulach - Switzerland

Signature:


Susanne Minich (stamp)



Official Certification

Seen for authentication of the reverse side signature, acknowledged in our presence by

Ms. **Susanne MINICH**, born 12th May 1965, Swiss citizen of Wattwil SG, according to his information residing at Grossackerstrasse 81, 8041 Zürich, identified by identity card.

This legalization refers only to the authentication of the signature and not to the contents or validity of the document.

Bülach, 24th January 2024
BK no. 2024/131
Fee CHF 20.00



NOTARIAT BÜLACH

Claudia Huser, Notariatsassistentin

Addition to Instruction for Use

**Sirolimus Eluting Coronary Stent
System Synsiro Pro**

Version №2 from 24.01.2024

Содержание

1. Synonymous terms in the text of documents from the manufacturer	3
2. Medical Device name	3
3. Data about developer, manufacturer and authorized representative of the manufacturer.....	3
4. Intended Use.....	3
5. Classification	3
6. Usage Terms and Scope of use, potential user	4
7. Medical device package content	4
8. Main device technical specifications	4
9. Materials from which the medical device is made and contact with the human body.....	7
10. Risk Management	8
11. Packaging.....	8
11.1. Individual/sales package	8
11.2. Transport packaging	9
12. Labeling	9
12.1. Symbol legend.....	9
13. Cleaning, disinfection and sterilization.....	10
14. Information on application frequency, maintenance and repairs.....	11
15. Deimplantation and / or replacement	11
16. The list of consumables, the procedure for their use and replacement.....	11
17. Shelf life	11
18. Storage and transportation condition.....	11
19. Utilization and disposal order	11
20. Environmental protection requirements	11
21. List of international documents/standards to which the medical device complies	12

1. Synonymous terms in the text of documents from the manufacturer

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro – identical names «Stent Synsiro Pro», «Synsiro Pro», «Stent», « Stent System », «Coronary Stent System».

2. Medical Device name

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro:

1. Sirolimus Eluting Coronary Stent Synsiro Pro on delivery system, diameter variants: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 mm; length variants: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 mm - 1 pc.
2. Compliance Chart – 1 pc.
3. Patient Implant Card – 1 pc.
4. Instructions for Use – 1 pc.
5. Addition to Instructions for Use – 1 pc.

3. Data about developer, manufacturer and authorized representative of the manufacturer

Developer and Manufacturer:

BIOTRONIK AG, Switzerland
Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland
Tel.: +41 (0)44 864 51 11
Fax: +41 (0)44 864 50 05

Authorized Representative of the Manufacturer:

Limited Liability Company «Biotronik» (LLC «Biotronik»)
Russian Federation, 109240, Moscow, Nikoloyamskaya str., house 26, building 1A, floor 2, premises 6.
Tel.: +7 (495) 789-68-31,
Fax: +7 (495) 789-68-32
office@biotronik.ru

Manufacturing Site:

BIOTRONIK AG, Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland

4. Intended Use

Coronary Stent System is indicated for improving coronary luminal diameter in patients with symptomatic ischemic heart disease due to discrete de-novo stenotic lesions and in-stent restenotic lesions.

5. Classification

All coronary stents, mentioned in this documentation, are classified according to Annex II, including point 4 of Directive 93/42/EEC.

Class depending on the potential risk of medical products – 3.

GMDN code (Global Medical Device Nomenclature code) – 58771 (Drug-eluting coronary artery stent, bioabsorbable-polymer-coated).

Multiple use – single use.

Sterility – sterile.

6. Usage Terms and Scope of use, potential user

This medical device must be used only by specially trained personnel in specialized medical facilities, when performing surgical operations in stationary conditions.

Scope of use: Cardiovascular surgery (during percutaneous transluminal coronary angioplasty / percutaneous coronary intervention).

7. Medical device package content

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro is shipped containing:

1. Sirolimus Eluting Coronary Stent Synsiro Pro on delivery system, diameter variants: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 mm; length variants: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 mm - 1 pc.
2. Compliance Chart - 1 pc.
3. Patient Implant Card - 1 pc.
4. Instructions for Use - 1 pc.
5. Addition to Instructions for Use - 1 pc.

8. Main device technical specifications

Table 1: Table of product range of Synsiro Pro

Pos.	Designation	REF number	Nominal Ø[mm]	Nominal length[mm]	Usable length [cm]
1	Synsiro Pro 2.25/9	419155	2.25	9	140
2	Synsiro Pro 2.5/9	419156	2.5	9	140
3	Synsiro Pro 2.75/9	419157	2.75	9	140
4	Synsiro Pro 3.0/9	419158	3	9	140
5	Synsiro Pro 3.5/9	419159	3.5	9	140
6	Synsiro Pro 4.0/9	419160	4.0	9	140
7	Synsiro Pro 2.25/13	419161	2.25	13	140
8	Synsiro Pro 2.5/13	419162	2.5	13	140
9	Synsiro Pro 2.75/13	419163	2.75	13	140
10	Synsiro Pro 3.0/13	419164	3	13	140
11	Synsiro Pro 3.5/13	419165	3.5	13	140
12	Synsiro Pro 4.0/13	419166	4.0	13	140
13	Synsiro Pro 2.25/15	419167	2.25	15	140
14	Synsiro Pro 2.5/15	419168	2.5	15	140
15	Synsiro Pro 2.75/15	419169	2.75	15	140
16	Synsiro Pro 3.0/15	419170	3	15	140
17	Synsiro Pro 3.5/15	419171	3.5	15	140
18	Synsiro Pro 4.0/15	419172	4.0	15	140
19	Synsiro Pro 2.25/18	419173	2.25	18	140
20	Synsiro Pro 2.5/18	419174	2.5	18	140
21	Synsiro Pro 2.75/18	419175	2.75	18	140
22	Synsiro Pro 3.0/18	419176	3	18	140
23	Synsiro Pro 3.5/18	419177	3.5	18	140
24	Synsiro Pro 4.0/18	419178	4.0	18	140
25	Synsiro Pro 2.25/22	419179	2.25	22	140
26	Synsiro Pro 2.5/22	419180	2.5	22	140
27	Synsiro Pro 2.75/22	419181	2.75	22	140
28	Synsiro Pro 3.0/22	419182	3.0	22	140
29	Synsiro Pro 3.5/22	419183	3.5	22	140
30	Synsiro Pro 4.0/22	419184	4.0	22	140
31	Synsiro Pro 2.25/26	419185	2.25	26	140
32	Synsiro Pro 2.5/26	419186	2.5	26	140
33	Synsiro Pro 2.75/26	419187	2.75	26	140

34	Synsiro Pro 3.0/26	419188	3.0	26	140
35	Synsiro Pro 3.5/26	419189	3.5	26	140
36	Synsiro Pro 4.0/26	419190	4.0	26	140
37	Synsiro Pro 2.25/30	419191	2.25	30	140
38	Synsiro Pro 2.5/30	419192	2.5	30	140
39	Synsiro Pro 2.75/30	419193	2.75	30	140
40	Synsiro Pro 3.0/30	419194	3.0	30	140
41	Synsiro Pro 3.5/30	419195	3.5	30	140
42	Synsiro Pro 4.0/30	419196	4.0	30	140
43	Synsiro Pro 2.25/35	419197	2.25	35	140
44	Synsiro Pro 2.5/35	419198	2.5	35	140
45	Synsiro Pro 2.75/35	419199	2.75	35	140
46	Synsiro Pro 3.0/35	419200	3.0	35	140
47	Synsiro Pro 3.5/35	419201	3.5	35	140
48	Synsiro Pro 4.0/35	419202	4.0	35	140
49	Synsiro Pro 2.25/40	419203	2.25	40	140
50	Synsiro Pro 2.5/40	419204	2.5	40	140
51	Synsiro Pro 2.75/40	419205	2.75	40	140
52	Synsiro Pro 3.0/40	419206	3.0	40	140
53	Synsiro Pro 3.5/40	419207	3.5	40	140
54	Synsiro Pro 4.0/40	419208	4.0	40	140

Table 2: Overview of product range

DOT	Stent design	Nominal Ø [mm]	Nominal length [mm]								
			9	13	15	18	22	26	30	35	40
2.7 F	T6S	2,25	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,75	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		3,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2.9 F	T6M	3,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		4,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x

x: Available product sizes
Usable length: 140 cm
Nominal Pressure: 10 atm
Rated Burst Pressure: 16 atm
Accessory device: Guide wire = 0.014" (= 0.36 mm)
Guiding catheter 5 F, inner diameter ≥ 0.056" (= 1.42 mm)

Table 3: Usable Length / Guide Wire Lumen Length

Product group (nominal Ø [mm])	Usable Length [mm]	Guide Wire Lumen Length [mm]
All sizes	1400	290

Table 4: Nominal outer diameter of catheter shafts

Product group (nominal Ø [mm])	nominal outer diameter of Proximal shaft (Hypotube) [F] (mm equivalent)	nominal outer diameter of Distal shaft [F] (mm equivalent)
2.25 / 2.5 / 2.75 / 3.0	2.0F (0.66 mm)	2.7F (0.89 mm)
3.5 / 4.0		2.9F (0.96 mm)

Table 5: Pressures, balloon diameter

Product group (nominal Ø [mm])	Nominal Pressure NP		Rated Burst Pressure RPB	
	[atm]	[kPa]	[atm]	[kPa]
Ø 2.25	10	1013	16	1621
Ø 2.5	10	1013	16	1621
Ø 2.75	10	1013	16	1621
Ø 3.0	10	1013	16	1621
Ø 3.5	10	1013	16	1621
Ø 4.0	10	1013	16	1621

Table 6: Inflation and deflation times

Product group (nominal Ø [mm])	Max. inflation time [sec]	Max. deflation time [sec]
All sizes	≤ 15s	≤ 35s

Table 7: Tensile strength

Product group (nominal Ø [mm])	Minimum tensile strength [N]			
	Injection molded hub (hub to hypotube)	Guide wire exit port welding (hypotube to distal outer tube)	Proximal balloon welding (distal outer tube to balloon)	Delivery system catheter (hypotube)
All sizes	≥ 25N	≥ 6N	≥ 6N	≥ 6N

Table 8: Stent wall thickness

Product group (nominal Ø [mm])	Stent wall thickness [µm]
T6S	60
T6M	80

Table 9: Functional specifications at NP

Product group (stent design)	Elastic recoil [%]	Bending stiffness expanded stent [Nmm ²]	Foreshortening [%]
T6S	≤ 7	≤ 20	≤ 10
T6M	≤ 7	≤ 30	≤ 10

Table 10: Maximum diameter for post-dilatation

Product group (nominal Ø [mm])	Maximum diameter for post-dilatation [mm] (stent inner diameter)
Ø2.25 / Ø2.5 / Ø2.75 / Ø3.0	3.5mm
Ø3.5 / Ø4.0	4.5mm

Device Mass is 3.1 g for all sizes.

Table 11: Delivery System characteristics

Nominal Ø [mm])	Usable length (mm)	Outer Ø of delivery system (F / mm)	Allowable bending radius of the delivery system (mm)
2,25 / 2,5 / 2,75 / 3,0	1400	Proximal shaft: 2F (0.66 mm)	Proximal shaft ≤ 10 mm Distal shaft ≤ 4.0 mm The balloon must still be inflatable / deflatable to / from RBP in bent configuration.
3,5 / 4,0		Distal shaft: 2.7 F (0,89 mm) Proximal shaft: 2F (0.66mm±0.02) Distal shaft: 2.9 F (0,96 mm)	

Fatigue strength of the Balloon

The Balloon withstands a minimum of 10 cycles with a soak time of 30 seconds at rated burst pressure.

9. Materials from which the medical device is made and contact with the human body

Component	Body contact YES / NO	Material
Delivery System		
Hypotube Hub	No	Polyamide 12 Violet
Hypotube Tubing	No	Stainless steel
Hypotube Shaft Marker	Yes	Printing ink based on acrylic resins
Hypotube Jacket	Yes	Polyamide 12, Carbon Black pigment
Inner Tubing (inner Layer)	Yes	High density polyethylene
Inner Tubing (middle Layer)	No	Maleic anhydride ethylene copolymer
Inner Tubing (outer Layer)	No	Polyether block amides, pigment Violet
X-ray marker	No	Platinum-Iridium alloy
Distal Tubing	Yes	Polyamide 12
Balloon	Yes	Polyamide 12
Proximal Hydrophobic Coating	Yes	Silicone based Hydrophobic Coating (Lubricant, n-Heptane puriss)
Distal Hydrophilic Coating	Yes	Polyvinylpyrrolidone based Hydrophilic Coating (Base Coat /Top Coat)
Stent		
Stent Platform	Yes	CoCr alloy
Stent Surface Coating	Yes	Amorphous, hydrogen-rich Silicon Carbide
BIolute drug-Polymer coating	Yes	Sirolimus containing biodegradable PLLA matrix Stabilizer Chloroform

Type of contact with patient body

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro has the following type of contact with patient body (according to ISO 10993-1):

Synsiro Pro Stent, Synsiro Pro Stent	Implant device with a direct, long-term (more than 30 days) contact duration with coronary arteries and blood.
Synsiro Pro Stent Delivery System, Synsiro Pro Stent Delivery System	Limited contact duration (≤ 24 hours) with circulating blood.
Packaging	No body contact (medical personal works in gloves)

10. Risk Management

During the development of Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro, a thorough risk analysis was carried out in accordance with the certified design and BIOTRONIK standard operating procedures for risk management (according to ISO 14971). During the analysis, the possible hazards associated with the design, functionality and use of products were evaluated and classified according to their likelihood and severity. If the risks were determined to be unacceptable, adequate measures were taken to eliminate or minimize, respectively, the likelihood and/or severity of the hazard. The required risk minimization measures were divided into the following categories: direct, indirect and preventive. The effectiveness of all risk minimization measures has been tested during product verification/validation.

11. Packaging

11.1. Individual/sales package

Coronary System is supplied in sterile packaging.

The packaging consists of a protective packaging ring or dispenser made of HDPE within a sealed opaque pouch consisting of a Tyvek part and an aluminium foil. After sterilization air is evacuated out of the pouch, the pouch is filled with an inert gas (Ar). Finally, the aluminium part of the pouch is completely sealed at the border-line to the Tyvek window. The Tyvek part of the pouch is then cut off. The dispenser protects the stent system in the sterile bag against damage and separates the stent and the delivery system (proximal and distal shafts) from the bag. Additionally, the most distal section of the device (including the stent and folded balloon) are covered by a protective sheath and mandrel. The protective sheath and mandrel hold the crimped stent inside the dispenser and maintain the guide wire lumen. The dispenser ring is placed inside the sterile inner packaging. The outer packaging comprises one cardboard box (sales package) into which are packed one (1) sterile pouch and one (1) IFU. The box is sealed with a Quality Seal (QSI-Seal).

Product labels are applied on the inner and outer packaging.

In order to ensure that the packaging of stent is able to maintain the sterility of the product, the packaging is validated. Up to 2 year real time aging was performed on the product and tested for product sterility and pouch seal. The tests demonstrate a 2-year shelf life of the packaging.

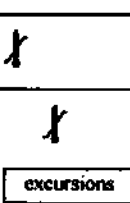
11.2. Transport packaging

Products are packed in the transport packaging. This is a box made of corrugated cardboard. The cardboard box is closed and fixed with adhesive tape.

It is allowed to pack several products in accordance with the overall dimensions of the transport packaging, including an air bubble film, provided that all sets are completely wrapped in a bubble film, which is also placed between cardboard boxes and each side of the transport packaging.

12. Labeling

12.1. Symbol legend

	Sterilized using ethylene oxide
	Keep dry
	Do not resterilize
	Consult instructions for use
	Do not reuse
	Keep away from sunlight
	Date of manufacture
	Manufacturer
	Caution
	Use by
	Batch code
	Catalogue number
	Temperature limits for storage
	Allowed storage temperature excursions
	MR conditional
	Nominal pressure
	Rated burst pressure

	Do not use if package is damaged
Stent Material: CoCr	Stent material: cobalt chromium alloy
Stent Type: BX	Stent type: balloon-expandable

Additionally:

	CE Mark
GTIN 1	Global Trade Item Number
	Authorized Representative in EU
	Importer
	QR-code
For shipping package:	
	This side up
	Fragile. Take care
	Recyclable
	Keep dry

13. Cleaning, disinfection and sterilization

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro is supplied sterile. Device is sterilized with ethylene oxide. Sterility assurance level: minimum 10^{-6} . The product is sterile after one sterilization cycle.

Resterilization is prohibited.

Cleaning, disinfection and re-sterilization are not applicable as this device intended for single use only.

14. Information on application frequency, maintenance and repairs

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro is a single use device and is not a subject for maintenance and repairs.

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro is intended for single use only. DO NOT reuse the product. Reuse of the product creates a potential risk of infection for the patient or user. Contamination of the product may result in injury, illness or death to the patient.

15. Deimplantation and / or replacement

Stent cannot be removed and / or replaced after its implantation

16. The list of consumables, the procedure for their use and replacement

Sirolimus Eluting Coronary Stent System Synsiro Pro is a single use device and does not contain any consumables.

17. Shelf life

Shelf life of the device is 2 (two) years.

18. Storage and transportation condition

Store protected from sunlight and keep dry. Store between 15°C (59°F) and 25°C (77°F). Short-term storage temperature excursions between 10°C (50°F) and 40°C (104°F) are allowed up to 48 hours.

Handling: from 32°C (90°F) to 42°C (108°F)

Transportation of this medical device can be performed by any type of covered transport in accordance with the rules of transportation of goods. Use a medical device with caution. Keep in original box, in dry, dark, cool place. Transportation is possible at temperature between 15°C (59°F) and 25°C (77°F), short-term temperature excursions between 10°C (50°F) and 40°C (104°F) are allowed up to 48 hours.

19. Utilization and disposal order

Products that have been in contact with blood and (or) other biological fluids of patients should be disposed of in accordance with the current requirements for the treatment of medical waste established by SanPIN for class B and other regulations of the Russian Federation.

Unused devices, including expired devices (that have not been in contact with patients' body fluids) should be disposed of in accordance with the solid household waste disposal procedure established by the current legislation of the Russian Federation for class A.

20. Environmental protection requirements

Please accord to the IFU requirements to exclude the negative effect on the human or environment during the handling, shipment and storage of medical device

21. List of international documents/standards to which the medical device complies

The requirements of the following standards, guidelines, directives and laws are met in so far as they apply to the device concerned.

Some tests had been performed before the current version of a standard was issued. In this case all tests results were checked if they are valid according to the current standard. If the test results are still valid, only the current version of the standard is referenced on this list.

Standards

Applied [Underlying] Standard	Title	[Compliant with European Standard]
Standards - General Medical Device Standards		
ISO 13485:2016	Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes	EN ISO 13485:2016 + AC:2016
ISO 14971:2007 (corrected version 2007-10-01)	Medical devices - Application of risk management to medical devices	EN ISO 14971:2012
IEC 62366-1 :2015 + Cor 1:2016	Medical devices - Application of usability engineering to medical devices	EN 62366:2008
Standards - Device Specific		
ISO 25539-2:2012	Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2: Vascular stents	EN ISO 25539-2:2009 + AC:2011
ISO 14630:2012	Non-active surgical implants - General requirements	EN ISO 14630:2009
ISO 10555-1:2013 + Amd1:2017	Intravascular catheters - Sterile and single-use catheters - Part 1: General requirements	EN ISO 10555-1:2009
ISO 80369-7:2016 (corrected version 2016-12-01)	Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications -- Part 7: Connectors for intravascular or hypodermic applications	EN 1707:1996 and EN 20594-1:1993 + A1:1997 + AC:1996
ISO 80369-20:2015	Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications -- Part 20: Common test methods	n/a
ASTM F2052 - 15	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment	n/a
ASTM F2119 - 07(2013)	Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants	n/a
ASTM F2182 - 11a	Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging	n/a
ASTM F2213 - 17	Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Torque on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment	n/a
ASTM F2503 - 13 (partly)	Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the	n/a

	Magnetic Resonance Environment	
Pharm. Eur. 2.9.3	Dissolution Test for solid dosage forms	n/a
Pharm. Eur. 5.17.1	Recommendations on dissolution testing	n/a

Standards - Biocompatibility		
ISO 10993-1:2009 + Cor.1:2010	Biological evaluation of medical devices. Evaluation and testing within a risk management process	EN ISO 10993-1:2009 + AC:2010
ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices - Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity	EN ISO 10993-3:2014
ISO 10993-4:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of test for interactions with blood	EN ISO 10993-4:2009
ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity	EN ISO 10993-5:2009
ISO 10993-6:2016	Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation	EN ISO 10993-6:2009
ISO 10993-7:2008 + Cor.1:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals	EN ISO 10993-7:2008 + AC:2009
ISO 10993-9:2009	Biological evaluation of medical devices - Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products	EN ISO 10993-9:2009
ISO 10993-10:2010	Biological evaluation of medical devices - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization	n/a
ISO 10993-11:2017	Biological evaluation of medical devices - Part 11: Tests for systemic toxicity	EN ISO 10993-11:2009
ISO 10993-12:2012	Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials	EN ISO 10993-12:2012
ISO 10993-13:2010	Biological evaluation of medical devices - Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices	EN ISO 10993-13:2010
ISO 10993-15:2000	Biological evaluation of medical devices - Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys	EN ISO 10993-15:2009
ISO 10993-18:2005	Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of materials	EN ISO 10993-18:2009
ASTM F756 - 17	Standard Practice for Assessment of Hemolytic Properties of Materials	n/a
USP <151>	Pyrogen Test (USP Rabbit test)	n/a

Standards - Sterilization		
EN 556-1:2001 + AC:2006	Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated 'STERILE' - Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices	EN 556-1:2001 + AC:2006
ISO 11135:2014	Sterilization of health-care products. Ethylene oxide. Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices	EN ISO 11135-1:2007
ISO 11138-1:2017	Sterilization of health care products - Biological Indicators - Part 1: General requirements	N/A
ISO 11138-2:2017	Sterilization of health care products - Biological Indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes	EN ISO 11138-2:2009
ISO 11737-1:2006 + Cor.1:2007	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products	EN ISO 11737-1:2006 + AC:2009
ISO 11737-2:2009	Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process	EN ISO 11737-2:2009
USP <85>	Bacterial Endotoxins Test (Official 01-Aug-2012)	n/a
USP <161>	Medical Devices Bacterial Endotoxin and Pyrogen Tests	n/a
USP <71>	Sterility Tests	n/a
Pharm.Eur. 2.6.1	Sterility	n/a
Pharm.Eur. 2.6.14	Bacterial Endotoxins	n/a

Standards - Packaging		
ISO 11607-1:2006 + Amd 1:2014	Packaging for terminally sterilized medical devices – Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems	EN ISO 11607-1:2009
ISO 11607-2:2006 + Amd 1:2014	Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes	EN ISO 11607-2:2006
ISO 2233:2000	Packaging -- Complete, filled transport packages and unit loads -- Conditioning for testing	n/a
ASTM D642 - 15	Standard Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads	n/a
ASTM D999 - 08(2015)	Standard Test Methods for Vibration Testing of Shipping Containers	n/a
ASTM D4169 - 16	Standard practice for performance testing of shipping containers and systems	n/a
ASTM D4332 - 14	Standard Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing	n/a
ASTM D4728 - 17	Standard Test Method for Random Vibration Testing of Shipping Containers	n/a
ASTM D5276 - 98(2017)	Standard Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall	n/a
ASTM D6653/D6653M - 13	Standard Test Methods for Determining the Effects of High Altitude on Packaging Systems by Vacuum Method	n/a
ASTM F2096 - 11	Standard Test Method for Detecting Gross Leaks in Packaging by Internal Pressurization (Bubble Test)	n/a
ASTM F2825 - 18	Standard Practice for Climatic Stressing of Packaging Systems for Single Parcel Delivery	n/a
ASTM F88/F88M-15	Standard test method for seal strength of flexible barrier material.	n/a

Standards - Labeling		
EN 1041:2008 + Amd.1:2013	Information supplied by the manufacturer of medical devices	EN 1041:2008
ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements	EN ISO 15223-1:2016

Guidance Documents

Reference	Title
MEDDEV 2.1/3 rev.3 (Dec-2009)	Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative
MEDDEV 2.7/1 rev.4 (June 2016)	CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC
ICH Q1A(R2) (Feb- 2003)	Stability Testing of New Drug Substances and Products
ICH Q1B (Nov-1996)	Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products
ICH Q1D (Feb-2002)	Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products
ICH Q1E (Feb-2003)	Evaluation for Stability Data
ICH Q3B(R2) (Jun-2006)	Impurities in New Drug Products
ICH Q3C(R6) (Oct-2016)	Guideline for Residual Solvents
ICH Q3D(2014)	Guideline for Elemental Impurities
ICH Q3D training module 3: 2014	Developing an Acceptable Level for a Elemental Impurity not in Q3D
ICH Q6A (Oct-1999)	Specifications : Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products : Chemical Substances
ANSI/AAMI ST72:2011 (R2016)	Bacterial endotoxins — Test methods, routine monitoring, and alternatives to batch testing

Laws and Directives

Reference	Title
MDD 93/42/EEC	Council Directive 93/42/EEC Medical Device
MPD 2001/83/EC	DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 On the community code relating to medicinal products for human use
ChemG Anhang 1 (zu § 19a Abs. 1) English translation: ChemG Appendix 1 (to § 19a Clause 1)	Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen (Chemikaliengesetz - ChemG)-- Anhang 1 (zu § 19a Abs. 1) Grundsätze der Guten Laborpraxis (GLP) <i>English title: Chemical act of the Federal Republic of Germany Appendix 1 (to § 19a clause 1) - Principles of Good Laboratory Practice</i>

Дополнение к инструкции по применению

**Система коронарного стента Synsiro Pro,
выделяющего препарат сиролимус**

Версия №2 от 24.01.2024

Содержание

1. Синонимичные термины по тексту документов от производителя.....	3
2. Наименование медицинского изделия	3
3. Сведения о разработчике, производителе и уполномоченном представителе производителя	3
4. Назначение	3
5. Классификация	3
6. Условия и область применения, потенциальный потребитель	4
7. Комплект поставки медицинского изделия.....	4
8. Основные технические характеристики изделия	4
9. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и контакт с организмом человека.....	7
10. Анализ рисков	8
11. Упаковка	8
11.1. Индивидуальная/потребительская упаковка	8
11.2. Транспортная упаковка	9
12. Маркировка	9
12.1. Обозначения на этикетке.....	9
13. Стерилизация, очистка и дезинфекция	10
14. Информация о кратности применения и техническом обслуживании/ремонте изделия.....	11
15. Деимплантация, возможность удаления и/или замены стента	11
16. Перечень расходных материалов, процедура их применения и замены.	11
17. Срок годности.....	11
18. Условия транспортировки, хранения	11
19. Порядок осуществления утилизации и уничтожения	11
20. Требования к охране окружающей среды при применении	11
21. Перечень международных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие	12

1. Синонимичные термины по тексту документов от производителя

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус - идентичные наименования «Стент Synsiro Pro», «Synsiro Pro», «Стент», «Система стента», «Система коронарного стента».

2. Наименование медицинского изделия

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус:

1. Коронарный стент Synsiro Pro, выделяющий препарат сиролимус, на системе доставки, варианты диаметров: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 мм; варианты длины: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 мм - 1 шт.
2. Таблица растяжимости - 1 шт.
3. Имплантационная карта пациента - 1 шт.
4. Инструкция по применению - 1 шт.
5. Дополнение к инструкции по применению - 1 шт.

3. Сведения о разработчике, производителе и уполномоченном представителе производителя

Разработчик и производитель:

BIOTRONIK AG, Швейцария
(«БИОТРОНИК АГ», Швейцария)
Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland
Телефон: +41 (0)44 864 51 11
Факс: +41 (0)44 864 50 05

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Биотроник» (ООО «Биотроник»)
Российская Федерация, 109240, г. Москва, ул. Никольямская, дом 26, строение 1А, этаж 2, помещение 6.
Тел.: +7 (495) 789-68-31,
Факс: +7 (495) 789-68-32
office@biotronik.ru

Место производства:

BIOTRONIK AG, Ackerstrasse 6, 8180 Bülach, Switzerland

4. Назначение

Система коронарного стента предназначена для увеличения диаметра просвета коронарных сосудов у пациентов с симптомами ишемической болезни сердца, обусловленной очаговым стенозирующим первичным поражением или рестенозом стента.

5. Классификация

Все коронарные стенты, упоминаемые в данной документации, классифицированы в соответствии с Директивой ЕС 93/42/ЕЕС, Приложение II, включая пункт 4.

Класс в зависимости от потенциального риска медицинских продуктов - 3.

GMDN код (код Глобальной Номенклатуры Медицинских Изделий) - 58771 (Коронарный стент с полностью биоабсорбируемым полимерным лекарственным покрытием).

Многочисленность использования - однократное использование.

Стерильность - стерильный.

6. Условия и область применения, потенциальный потребитель

Данное медицинское изделие должно быть использовано только специально обученным персоналом в условиях специализированных медицинских учреждений, при проведении хирургических операций в стационарных условиях.

Область применения: Сердечно-сосудистая хирургия (При проведении чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики/чрескожном коронарном вмешательстве).

7. Комплект поставки медицинского изделия

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус поставляется в составе:

1. Коронарный стент Synsiro Pro, выделяющий препарат сиролимус, на системе доставки, варианты диаметров: 2,25; 2,5; 2,75; 3,0; 3,5; 4,0 мм; варианты длины: 9; 13; 15; 18; 22; 26; 30; 35; 40 мм - 1 шт.
2. Таблица растяжимости - 1 шт.
3. Имплантационная карта пациента - 1 шт.
4. Инструкция по применению - 1 шт.
5. Дополнение к инструкции по применению - 1 шт.

8. Основные технические характеристики изделия

Таблица 1: Таблица номенклатурного ряда изделий Synsiro Pro

Поз.	Условное обозначение	Номер по каталогу (Per. №) (REF number)	Номинальный Ø (мм)	Номинальная длина(мм)	Рабочая длина (см)
1	Synsiro Pro 2.25/9	419155	2.25	9	140
2	Synsiro Pro 2.5/9	419156	2.5	9	140
3	Synsiro Pro 2.75/9	419157	2.75	9	140
4	Synsiro Pro 3.0/9	419158	3	9	140
5	Synsiro Pro 3.5/9	419159	3.5	9	140
6	Synsiro Pro 4.0/9	419160	4.0	9	140
7	Synsiro Pro 2.25/13	419161	2.25	13	140
8	Synsiro Pro 2.5/13	419162	2.5	13	140
9	Synsiro Pro 2.75/13	419163	2.75	13	140
10	Synsiro Pro 3.0/13	419164	3	13	140
11	Synsiro Pro 3.5/13	419165	3.5	13	140
12	Synsiro Pro 4.0/13	419166	4.0	13	140
13	Synsiro Pro 2.25/15	419167	2.25	15	140
14	Synsiro Pro 2.5/15	419168	2.5	15	140
15	Synsiro Pro 2.75/15	419169	2.75	15	140
16	Synsiro Pro 3.0/15	419170	3	15	140
17	Synsiro Pro 3.5/15	419171	3.5	15	140
18	Synsiro Pro 4.0/15	419172	4.0	15	140
19	Synsiro Pro 2.25/18	419173	2.25	18	140
20	Synsiro Pro 2.5/18	419174	2.5	18	140
21	Synsiro Pro 2.75/18	419175	2.75	18	140
22	Synsiro Pro 3.0/18	419176	3	18	140
23	Synsiro Pro 3.5/18	419177	3.5	18	140
24	Synsiro Pro 4.0/18	419178	4.0	18	140
25	Synsiro Pro 2.25/22	419179	2.25	22	140
26	Synsiro Pro 2.5/22	419180	2.5	22	140
27	Synsiro Pro 2.75/22	419181	2.75	22	140
28	Synsiro Pro 3.0/22	419182	3.0	22	140
29	Synsiro Pro 3.5/22	419183	3.5	22	140
30	Synsiro Pro 4.0/22	419184	4.0	22	140
31	Synsiro Pro 2.25/26	419185	2.25	26	140
32	Synsiro Pro 2.5/26	419186	2.5	26	140

33	Synsiro Pro 2.75/26	419187	2.75	26	140
34	Synsiro Pro 3.0/26	419188	3.0	26	140
35	Synsiro Pro 3.5/26	419189	3.5	26	140
36	Synsiro Pro 4.0/26	419190	4.0	26	140
37	Synsiro Pro 2.25/30	419191	2.25	30	140
38	Synsiro Pro 2.5/30	419192	2.5	30	140
39	Synsiro Pro 2.75/30	419193	2.75	30	140
40	Synsiro Pro 3.0/30	419194	3.0	30	140
41	Synsiro Pro 3.5/30	419195	3.5	30	140
42	Synsiro Pro 4.0/30	419196	4.0	30	140
43	Synsiro Pro 2.25/35	419197	2.25	35	140
44	Synsiro Pro 2.5/35	419198	2.5	35	140
45	Synsiro Pro 2.75/35	419199	2.75	35	140
46	Synsiro Pro 3.0/35	419200	3.0	35	140
47	Synsiro Pro 3.5/35	419201	3.5	35	140
48	Synsiro Pro 4.0/35	419202	4.0	35	140
49	Synsiro Pro 2.25/40	419203	2.25	40	140
50	Synsiro Pro 2.5/40	419204	2.5	40	140
51	Synsiro Pro 2.75/40	419205	2.75	40	140
52	Synsiro Pro 3.0/40	419206	3.0	40	140
53	Synsiro Pro 3.5/40	419207	3.5	40	140
54	Synsiro Pro 4.0/40	419208	4.0	40	140

Таблица 2: Обзор номенклатурного ряда изделий

Дистальная наружная трубка (ДНТ, DOT)	Конструкц ия стента	Номинальный Ø [мм]	Номинальная длина (мм)								
			9	13	15	18	22	26	30	35	40
2.7 Френч	T6S	2,25	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		2,75	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		3,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2.9 Френч	T6M	3,5	x	x	x	x	x	x	x	x	x
		4,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x

x: Доступные размеры изделия

Рабочая длина: 140 см

Номинальное давление: 10 атм

Расчетное давление разрыва: 16 атм

Принадлежности: Проволочный проводник = 0,014" (= 0,36 мм)

Проводниковый катетер 5 Френч, внутренний диаметр ≥ 0,056" (= 1,42 мм)

Таблица 3: Рабочая (эффективная) длина / Длина канала проводника

Группа изделий (номинальный Ø [мм])	Рабочая (эффективная) длина [мм]	Длина канала проводника [мм]
Любых размеров	1400	290

Таблица 4: Номинальный наружный диаметр стержня катетера

Группа изделий (номинальный Ø [мм])	Номинальный наружный диаметр проксимального стержня (гипотрубки) (Френч) (эквивалент в мм)	Номинальный наружный диаметр дистального стержня (Френч) (эквивалент в мм)
2,25 / 2,5 / 2,75 / 3,0	2,0 Френч (0,66 мм)	2,7 Френч (0,89 мм)
3,5 / 4,0		2,9 Френч (0,96 мм)

Таблица 5: Давление, диаметр баллона

Группа изделий (номинальный диаметр [мм])	Номинальное давление (НД, NP)		Расчетное давление разрыва (РДР)	
	[атм]	[кПа]	[атм]	[кПа]
Ø 2,25	10	1013	16	1621
Ø 2,5	10	1013	16	1621
Ø 2,75	10	1013	16	1621
Ø 3,0	10	1013	16	1621
Ø 3,5	10	1013	16	1621
Ø 4,0	10	1013	16	1621

Таблица 6: Время надувания и сдувания баллона

Группа изделий (номинальный Ø [мм])	Макс. время надувания [с]	Макс. время сдувания [с]
Любых размеров	≤ 15 с	≤ 35 с

Таблица 7: Предел прочности на разрыв или растяжение

Группа изделий (номинал ный Ø [мм])	Минимальный предел прочности на разрыв или растяжение [Н]			
	Литой под давлением хаб (хаб к гипотрубке)	Спайка порта выхода проводника (гипотрубка к дистальной наружной трубке)	Проксимальная спайка баллона (дистальная наружная трубка к баллону)	Катетер системы доставки (гипотрубка)
Любых размеров	≥ 25 Н	≥ 6 Н	≥ 6 Н	≥ 6 Н

Таблица 8: Толщина стенки стента

Группа изделий (номинальный Ø [мм])	Толщина стенки стента [мкм]
T6S	60
T6M	80

Таблица 9: Функциональные характеристики при номинальном давлении (НД)

Группа изделий (конструкция стента)	Эластичный рекойл [%]	Жесткость на изгибе - расширенный стент [Нмм ²]	Укорочение [%]
T6S	≤ 7	≤ 20	≤ 10
T6M	≤ 7	≤ 30	≤ 10

Таблица 10: Максимальный постдилатационный диаметр стента

Группа изделий (номинальный Ø [мм])	Максимальный постдилатационный диаметр (мм) (внутренний диаметр стента)
Ø 2,25 / Ø 2,5 / Ø 2,75 / Ø 3,0	3,5 мм
Ø 3,5 / Ø 4,0	4,5 мм

Масса изделия - 3,1 г для всех типоразмеров

Таблица 11: Характеристики системы доставки

Таблица 2.1. Характеристики системы доставки			
Номинальный Ø [мм])	Эффективная длина (мм)	Внешний Ø системы доставки (F/мм)	Допустимый радиус перегиба системы доставки (мм)
2,25 / 2,5 / 2,75 / 3,0	1400	Проксимальный стержень: 2.0 F (0,66 мм)	Проксимальный стержень ≤ 10 мм
3,5 / 4,0		Дистальный стержень: 2,7 F (0,89 мм)	Дистальный стержень ≤ 4.0 мм
		Проксимальный шaft: 2.0 F (0.66 мм)	Баллон поддерживает возможность раздувания/сдувания до/от расчетного давления разрыва в согнутой конфигурации.
	Дистальный шaft: 2.9 F (0,96 мм)		

Усталостная прочность баллона

Баллон выдерживает минимум 10 циклов со временем выдержки 30 секунд при расчетном давлении разрыва.

9. Материалы, из которых изготовлено медицинское изделие и контакт с организмом человека

Компонент	Контакт с телом (Да/Нет)	Материал, торговое наименование
Система доставки		
Хаб гипотрубки	Нет	Полиамид 12 фиолетовый
Трубка гипотрубки	Нет	Нержавеющая сталь
Маркер стержня гипотрубки	Да	Чернила для печати на основе акриловых смол
Оболочка гипотрубки	Да	Полиамид 12, угольный черный краситель
Внутренняя трубка (внутренний слой)	Да	Полиэтилен высокой плотности
Внутренняя трубка (средний слой)	Нет	Сополимер малеинового ангидрида с этиленом
Внутренняя трубка (наружный слой)	Нет	Полиэфирные блок-амиды, фиолетовый краситель
Рентгеноконтрастная метка	Нет	Платино-иридиевый сплав
Дистальная трубка	Да	Полиамид 12
Баллон	Да	Полиамид 12
Прокximальное гидрофобное покрытие	Да	Гидрофобное покрытие на основе силикона (лубрикант, н-гептан очищенный)
Дистальное гидрофильное покрытие	Да	Гидрофильное покрытие на основе поливинилпирролидона (базовый слой / верхний слой)
Стент		
Корпус стента	Да	Кобальт-хромовый сплав
Покрытие поверхности стента	Да	Аморфный карбид кремния, обогащенный водородом
Полимерное покрытие BIOlute	Да	Биоабсорбируемая матрица из поли-Л-лактида содержащая Сиролимус Стабилизатор Хлороформ

Вид контакта с организмом пациента

Система коронарного стента, выделяющего препарат сиролимус, в варианте исполнения Synsiro Pro имеет следующий вид контакта с организмом человека (в соответствии с ISO 10993-1):

Стент Synsiro Pro, Стент Synsiro Pro	Имплантируемое изделие, имеющее прямой, долговременный (более 30 сут.) контакт с коронарными артериями и кровью
Система доставки стента Synsiro Pro, Система доставки стента Synsiro Pro	Кратковременный контакт (менее 24 часов) с циркулирующей кровью
Упаковка	Нет контакта с организмом (медицинский персонал работает в перчатках)

10. Анализ рисков

Во время разработки Системы коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус был проведен тщательный анализ рисков в соответствии с сертифицированным дизайном и стандартными операционными процедурами по управлению риском компании БИОТРОНИК (в соответствии с ISO 14971). В ходе анализа были оценены и классифицированы согласно вероятности и выраженности возможные опасности, связанные с разработкой, функциональностью и использованием изделий. Если риски были определены как недопустимые, принимались адекватные меры для устранения или минимизации соответственно к вероятности и/или выраженности опасности. Требуемые мероприятия по минимизации риска были разделены на следующие категории: непосредственные, опосредованные и предупредительные. Эффективность всех мероприятий по минимизации риска была испытана во время верификации/валидации продукта.

11. Упаковка

11.1. Индивидуальная/потребительская упаковка

Система стента поставляется в стерильной упаковке.

Упаковка состоит из защитного упаковочного кольца (диспенсера), изготовленного из полиэтилена высокой плотности, внутри герметичного непрозрачного пакета, состоящего из части Tyvek и алюминиевой фольги. После откачки стерилизующего вещества из пакета пакет заполняется инертным газом (Ar: Аргон). Затем, алюминиевая часть пакета полностью герметизируется на границе с окном Tyvek. Затем отрезается часть пакета Tyvek. Диспенсер защищает систему стента в стерильном пакете от повреждений и отделяет стент и систему доставки (проксимальный и дистальный стержни) от пакета. Кроме того, дистальная часть изделия (включая стент и сложенный баллон) покрыта защитной оболочкой и протектором. Защитная оболочка и протектор удерживают сложенный (на баллоне) стент внутри диспенсера и поддерживают канал проводника. Кольцо диспенсера помещается внутри стерильной внутренней упаковки. Внешняя упаковка содержит одну картонную коробку (товарную упаковку), в которую упакованы один (1) стерильный пакет и одна (1) ИПП. Коробка опечатывается печатью контроля качества (QSI-Seal).

Маркировка нанесена на внутреннюю и внешнюю упаковки.

С целью обеспечения стерильности упаковки стента проводится валидация упаковки. Изделие выдерживалось в режиме реального времени до 2 лет и проводились

испытания на стерильность изделия и герметичность упаковки. Согласно результатам испытаний срок годности упаковки составляет 2 года.

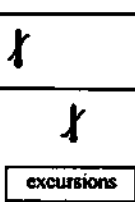
11.2. Транспортная упаковка

Изделия укладываются в транспортную упаковку, представляющую собой коробку, изготовленную из гофрированного картона. Картонную коробку закрывают и фиксируют липкой лентой.

Допускается упаковка нескольких изделий в соответствии с габаритными размерами транспортной упаковки, включая воздушно-пузырьковую пленку при условии, что все комплекты полностью обернуты пузырьковой пленкой, которую также помещают между картонными коробками и каждой стороной транспортной упаковки.

12. Маркировка

12.1. Обозначения на этикетке

	Стерилизовано оксидом этилена
	Хранить в сухом месте
	Не подвергайте повторной стерилизации
	Смотрите инструкцию по применению
	Не использовать повторно
	Хранить в защищенном от солнечного света месте
	Дата изготовления
	Изготовитель
	Внимание
	Срок годности
	Код партии
	Номер по каталогу
	Ограничение по температуре для хранения
	Допустимые отклонения температуры при хранении
	Возможно применение при определенных условиях МРТ
	Номинальное давление

RBP	Номинальное давление разрыва
	Не использовать, если упаковка повреждена
Stent Material: CoCr	Материал стента: кобальтохромовый сплав
Stent Type: BX	Тип стента: баллонорасширяемый
Дополнительно:	
	Маркировка CE
GTIN 1	Глобальный номер товарной продукции
	Уполномоченный представитель в ЕС
	Импортер
	QR-код
Для транспортной упаковки:	
	Верх товара
	Осторожно: хрупкое
	Пригоден для переработки
	Хранить в сухом месте

13. Стерилизация, очистка и дезинфекция

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролimus поставляется стерильной. Стерилизация осуществляется этиленом оксида. Уровень обеспечения стерильности: минимум 10^{-6} . Продукт стерilen после одного цикла стерилизации.

Повторная стерилизация запрещена.

Очистка, дезинфекция и повторная стерилизация неприменимы, т.к. изделие предназначено для одноразового использования.

14. Информация о кратности применения и техническом обслуживании/ремонте изделия

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус является одноразовым изделием и не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус предназначена только для однократного использования. НЕЛЬЗЯ повторно использовать изделие. Повторное использование изделия создает потенциальный риск инфицирования пациента или пользователя. Загрязнение изделия может привести к повреждению, заболеванию или смерти пациента.

15. Деимплантация, возможность удаления и/или замены стента

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

16. Перечень расходных материалов, процедура их применения и замены

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус является одноразовым изделием и не содержит расходных материалов.

17. Срок годности

Срок годности изделия составляет 2 (два) года.

18. Условия транспортировки, хранения

Хранить в сухом месте, беречь от света. Хранить при температуре от 15°C (59°F) до 25°C (77°F). Допускается хранение при кратковременных колебаниях температуры от 10°C (50°F) до 40°C (104°F) до 48 часов.

Условия эксплуатации: от 32°C (90°F) до 42°C (108°F)

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 необходимо обращаться с осторожностью. Хранить в оригинальной упаковке, в сухом, темном и прохладном месте. Транспортировка возможна при температуре от 15°C (59°F) до 25°C (77°F). Допускаются кратковременные колебания температуры от 10°C (50°F) до 40°C (104°F) до 48 часов.

19. Порядок осуществления утилизации и уничтожения

Изделия, которые контактировали с кровью и (или) другими биологическими жидкостями пациентов следует утилизировать в соответствии с действующими требованиями по обращению с медицинскими отходами, установленными СанПиН 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 действующим законодательством Российской Федерации для класса А.

20. Требования к охране окружающей среды при применении

Данное медицинское изделие с учетом соблюдения требований эксплуатационной документации при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду.

21. Перечень международных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие

Требования следующих стандартов, руководств, директив и законов выполняются в той мере, в какой они применимы к соответствующему изделию.

Некоторые испытания были выполнены до выпуска текущей версии стандарта. В этом случае все результаты испытаний были проверены на соответствие действующему стандарту. Если результаты испытания все еще действительны, в списке указывается только текущая версия стандарта.

Стандарты

<i>Применяемые стандарты [Основополагающие]</i>	<i>Название</i>	<i>[Соответствует европейскому стандарту]</i>
Стандарты - Общие стандарты медицинского оборудования		
ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования	EN ISO 13485:2016 + AC:2016
ISO 14971:2007 (исправленная версия 2007-10-01)	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям	EN ISO 14971:2012
IEC 62366-1:2015 + Cor. 1:2016	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности	EN 62366:2008
Стандарты - с учетом конкретного изделия		
ISO 25539-2:2012	Имплантаты сердечно-сосудистые. Внутрисосудистые имплантаты. Часть 2. Сосудистые стенты	EN ISO 25539-2:2009 + AC:2011
ISO 14630:2012	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования.	EN ISO 14630:2009
ISO 10555-1:2013 + Amd1:2017	Катетеры внутрисосудистые стерильные однократного применения. Часть 1. Общие технические требования	EN ISO 10555-1:2009
ISO 80369-7:2016 (исправленная версия 2016-12-01)	Соединители с небольшим внутренним диаметром для жидкостей и газов, применяемые в медицине. Часть 7. Соединители внутрисосудистого или подкожного применения	EN 1707:1996 и EN 20594-1:1993 + A1:1997 + AC:1996
ISO 80369-20:2015	Соединители с небольшим внутренним диаметром для жидкостей и газов, применяемые в медицине. Часть 20. Общие методы испытаний	н/п
ASTM F2052 - 15	Стандартный метод испытаний для измерения силы смещения, вызванной магнитным полем, в медицинских устройствах в условиях магнитного резонанса	н/п

ASTM F2119 - 07(2013)	Стандартный метод тестирования для оценки артефактов МР-изображения от пассивных имплантатов	н/п
ASTM F2182 - 11a	Стандартный метод тестирования для измерения радиочастотного нагрева на пассивных имплантатах или вблизи них во время МР-томографии	н/п
ASTM F2213 - 17	Стандартный метод тестирования для измерения магнитно-индуцированного крутящего момента на медицинских устройствах в среде магнитного резонанса	н/п
ASTM F2503 - 13 (частично)	Стандартная практика маркировки медицинских устройств и других предметов для обеспечения безопасности в среде магнитного резонанса	н/п
Европейская Фармакопея 2.9.3	Тест «растворение» для твердых дозированных форм	н/п
Европейская Фармакопея 5.17.1	Рекомендации по проведению теста «растворение»	н/п
Стандарты - Биосовместимость		
ISO 10993-1:2009 + Cor.1:2010	Оценка биологического действия медицинских изделий. Оценка и испытания в рамках процесса менеджмента риска	EN ISO 10993-1:2009 + AC:2010
ISO 10993-3:2014	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию	EN ISO 10993-3:2014
ISO 10993-4:2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью	EN ISO 10993-4:2017
ISO 10993-5:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro	EN ISO 10993-5:2009
ISO 10993-6:2016	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации	EN ISO 10993-6:2009
ISO 10993-7:2008 + Cor.1:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации	EN ISO 10993-7:2008 + AC:2009
ISO 10993-9:2009	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции	EN ISO 10993-9:2009
ISO 10993-10:2010	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия	н/п
ISO 10993-11:2017	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 11. Исследования общетоксического действия	EN ISO 10993-11:2009

ISO 10993-12:2012	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и контрольные образцы	EN ISO 10993-12:2012
ISO 10993-13: 2010	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 13. Идентификация и количественное определение продуктов деградации полимерных медицинских изделий	EN ISO 10993-13:2010
ISO 10993-15:2000	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 15. Идентификация и количественное определение продуктов деградации изделий из металлов и сплавов	EN ISO 10993-15:2009
ISO 10993-18:2005	Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 18. Исследование химических свойств материалов	EN ISO 10993-18:2009
ASTM F756 - 17	Стандартная практика оценки гемолитических свойств материалов	н/п
USP <151>	Исследование на пирогенность (USP исследование на кроликах)	н/п
Стандарты - Стерилизация		
EN 556-1:2001 + AC:2006	Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям категории «стерильные». Часть 1. Требования к медицинским изделиям, подлежащим финишной стерилизации	EN 556-1:2001 + AC:2006
ISO 11135:2014	Стерилизация медицинской продукции. Этиленоксид. Требования к разработке, валидации и текущему управлению процессом стерилизации	EN ISO 11135-1:2007
ISO 11138-1:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования	Н/П
ISO 11138-2:2017	Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена	EN ISO 11138-2:2009
ISO 11737-1:2006 + Cor.1:2007	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продуктах	EN ISO 11737-1:2006 + AC:2009
ISO 11737-2:2009	Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации	EN ISO 11737-2:2009
USP <85>	Испытание на бактериальные эндотоксины (Официально 01 августа 2012 г.)	н/п
USP <161>	Испытания на бактериальные эндотоксины и пирогены для медицинских изделий	н/п
USP <71>	Тесты на стерильность	н/п
Европейская Фармакопея 2.6.1	Стерильность	н/п
Европейская Фармакопея	Испытание на бактериальные эндотоксины	н/п

2.6.14		
Стандарты - Упаковка		
ISO 11607-1:2006 + Amd 1:2014	Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам стерилизации и системам упаковки	EN ISO 11607-1:2009
ISO 11607-2:2006 + Amd 1:2014	Упаковка медицинских изделий, стерилизуемых на завершающей стадии производства. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки	EN ISO 11607-2:2006
ISO 2233:2000	Упаковка. Транспортная тара с товарами и единичные грузы. Кондиционирование для испытаний	н/п
ASTM D642 - 15	Стандартный метод испытаний для определения сопротивления давлению транспортировочных контейнеров, компонентов и нагрузок на агрегаты	н/п
ASTM D999 - 08(2015)	Стандартные методы испытаний на вибрационные испытания транспортных контейнеров	н/п
ASTM D4169 - 16	Стандартная практика тестирования производительности транспортных контейнеров и систем	н/п
ASTM D4332 - 14	Стандартная практика для кондиционирования контейнеров, упаковок или упаковочных компонентов для испытаний	н/п
ASTM D4728 - 17	Стандартный метод испытаний для случайных вибрационных испытаний транспортных контейнеров	н/п
ASTM D5276 - 98(2017)	Стандартный метод испытания на падение при свободном падении загруженных контейнеров	н/п
ASTM D6653/D6653M - 13	Стандартный метод испытаний для определения влияния высокогорья на упаковочные системы вакуумным методом	н/п
ASTM F2096 - 11	Стандартный метод испытаний для обнаружения грубых утечек в упаковке с внутренним повышенным давлением (пузырьковое испытание)	н/п
ASTM F2825 - 18	Стандартная практика климатического стресса упаковочных систем для доставки одной посылки	н/п
ASTM F88/F88M-15	Стандартный метод испытаний прочности уплотнения гибких барьерных материалов.	н/п
Стандарты - Маркировка		
EN 1041:2008 + Amd.1:2013	Информация, предоставленная изготовителем, которая наносится на медицинское изделие	EN 1041:2008
ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Общие требования	EN ISO 15223-1:2016

Руководства

Документ	Название
Руководящие указания по системе надзора за медицинскими изделиями (MEDDEV) 2.1/3, ред. 3 (декабрь 2009 г.)	Пограничная продукция, продукция доставки лекарственных средств и медицинские изделия, включающие в качестве составной части вспомогательное лекарственное вещество или вспомогательное производное человеческой крови
Руководящие указания по системе надзора за медицинскими изделиями (MEDDEV) 2.7/1, ред. 4 (июнь 2016 г.)	КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ИЗГОТОВИТЕЛЕЙ И НОТИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНОВ ПО ДИРЕКТИВАМ 93/42/ЕЕС И 90/385/ЕЕС
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1A(R2) (февраль 2003 г.)	Испытания стабильности новых лекарственных веществ и продуктов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1B (ноябрь 1996 г.)	Испытания стабильности. Исследование фотостабильности новых лекарственных веществ и продуктов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1D (февраль 2002 г.)	Выбор крайних вариантов и метод матричной группировки для испытания стабильности новых лекарственных веществ и продуктов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q1E (февраль 2003 г.)	Оценка по данным о стабильности
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3B(R2) (июнь 2006 г.)	Примеси в новых лекарственных препаратах
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3C(R6) (октябрь 2016 г.)	Руководство по остаточным растворителям
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3D(2014)	Руководство по примесям элементов
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q3D, учебный модуль 3, 2014 г.	Разработка приемлемого уровня для примеси элементов, не входящей в Q3D
Международная конференция по гармонизации (ICH) Q6A (октябрь 1999 г.)	Технические условия: Процедуры испытаний и критерии приемлемости для новых лекарственных веществ и новых лекарственных препаратов: Химические вещества
Американский национальный институт стандартов (ANSI)/Ассоциация по развитию медицинских устройств (AAMI) (ST72:2011 (R2016))	Испытание на бактериальные эндотоксины — методы испытаний, повседневный мониторинг и альтернативы серийному тестированию

Директивы и законы

Документ	Название
Директива 93/42/ЕЕС по медицинским изделиям (MDD)	Директива о медицинском оборудовании 93/42/ЕЕС
Директива по лекарственным средствам (MPD) 2001/83/ЕС	ДИРЕКТИВА ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА 2001/83/ЕС от 6 ноября 2001 г. о Кодексе Сообщества о лекарственных средствах для использования человеком
Закон о химических веществах (ChemG), Приложение 1 (к § 19а, пункт 1)	Закон о защите от опасных веществ (Закон о химических веществах - ChemG) -- Приложение 1 (к § 19а п. 1) Принципы надлежащей лабораторной практики (НЛП, GLP)

БИОТРОНИК (BIOTRONIK)
совершенство ради жизни

БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
8180 Бюлах
Швейцария

Тел: +41 44 864 51 11
Факс: +41 44 864 50 05

24 января 2024 г.

Дополнение к инструкции по применению

Система коронарного стента Synsiro Pro, выделяющего препарат сиролимус

Утверждаю

Имя: Сюзанна Миних (Susanne Minich)
Должность: Специалист по нормативно-правовому регулированию

Компания: **БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)**
Улица: Акерштрассе 6

Город / Страна: 8180 Бюлах, Швейцария

Подпись: /подпись/

Сюзанна Миних (Susanne Minich)

/Штамп/: **БИОТРОНИК (BIOTRONIK)**
совершенство ради жизни
БИОТРОНИК АГ (BIOTRONIK AG)
Акерштрассе 6
CH-8180 Бюлах

Официальное удостоверение

Настоящим свидетельствуется подлинность подписи на обратной стороне, поставленной в нашем присутствии

Г-жой **Сюзанной МИНИХ**, дата рождения: 12 мая 1965 г., гражданкой Швейцарии, Ваттвиль, кантон Санкт-Галлен, по её словам, проживающей по адресу: ул. Гроссакер 81, 8041 Цюрих, личность которой подтверждена удостоверением личности.

Настоящим подтверждается только подлинность подписи, а не содержание или действительность данного документа.

Бюлах, 24 января 2024 г.
ВК № 2024/131
Сбор 20,00 шв. фр.

НОТАРИАЛЬНАЯ КОНТОРА БЮЛАХА
/подпись/

*/Печать/: Нотариальная контора Бюлаха *
Кантон Цюрих*

Клаудия Хусер, Помощник государственного
нотариуса

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-2-2801

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

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 21 лист(-а,-ов).

Нотариус:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую ~~подлинность~~ ^{верность} копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-2-2802

Уплачено за совершение нотариального действия: 3900 руб. 00 коп.



Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 22 лист(-а, -ов).

Нотариус: