

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024



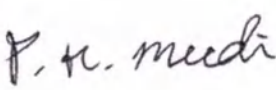
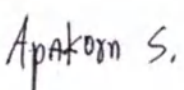
hydra
AORTIC VALVE



Reg.No./ทะเบียนเลขที่... 4142/2554
 Commission Expires/ทะเบียนหมดอายุ
 Date/วันที่... 2.8.AUG.2025

**Instruction for use
(Russia)**

**Hydra aortic valve
Hydra Self Expanding Transcatheter Aortic Valve System**

Reviewed by:  Name: <u>Piyanak K meedi</u> Date: <u>August, 2024</u>	Approved by:  Name: <u>Apakorn Sittikarn</u> Date: <u>August, 2024</u>
--	---

Signed Before Me
Wiwat Prachumwong
 Mr.Wiwat Prachumwong
 Attorney at Law, License No.931/2551
 Notarial Services Attorney, Registration No.4142/2554

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

1. Medical devices name

Hydra aortic valve, in variations:

1. Hydra aortic valve HYDRA22, in composition:

- Hydra aortic valve HYDRA22 – 1 pc;
- Patient Card – 1 pc;
- Instruction for use – 1 pc.

2. Hydra aortic valve HYDRA26, in composition:

- Hydra aortic valve HYDRA26 – 1 pc;
- Patient Card – 1 pc;
- Instruction for use – 1 pc.

3. Hydra aortic valve HYDRA30, in composition:

- Hydra aortic valve HYDRA30 – 1 pc;
- Patient Card – 1 pc;
- Instruction for use – 1 pc.

Hydra aortic valve transcatheter delivery system:

1. Hydra aortic valve delivery catheter (HYDRA18F);
2. Hydra aortic valve loading system (HYDRA18VLS), in composition of: funnel – 1 pc, funnel cap – 1 pc; tube – 1 pc, prong – 1 pc, silicone ring – 1 pc;
3. Instruction for use – 1 pc.

2. General information

Aortic valve replacement (AVR) is the most common heart valve operation performed today. Two types of valve prosthesis are used: biological and mechanical. Mechanical valves have evolved from the initial ball and cage design with tilting disc valves, to the current generation of bi-leaflet valves. Biological valves are of several types: bovine, pericardial or porcine valves, stented or stentless, homografts, pulmonary autografts, and more recently, sutureless biological valves and autologous pericardial valves. Vascular Innovations' Hydra aortic valve prosthesis is designed to replace the native aortic heart valve without open heart surgery and without concomitant surgical removal of the failed native valve.

The prosthesis is delivered in the native aortic valve through the aorta by a specific delivery catheter, the Hydra Aortic Valve Delivery Catheter (AVDC).

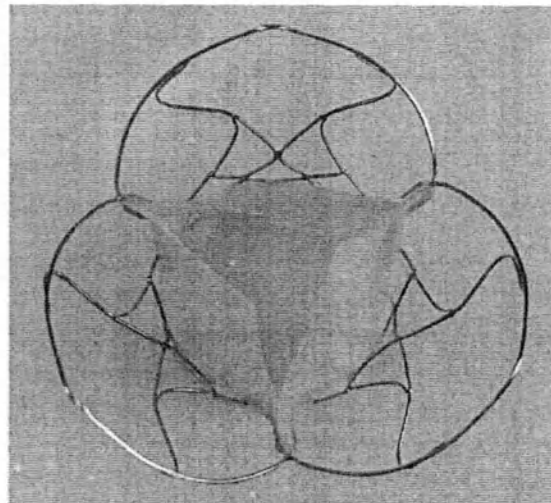
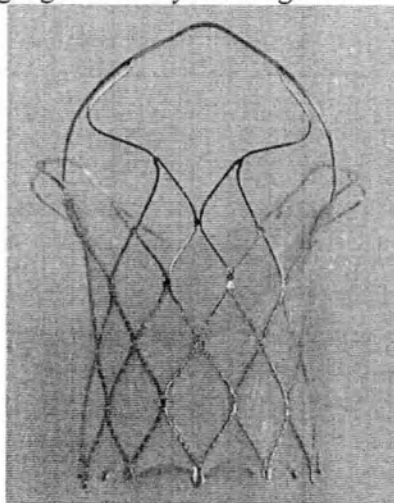
The valve is safely loaded in the capsule of the delivery catheter by means of the Hydra Aortic Valve Loading System (AVLS).

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

3. Description

The valve is made of a support frame on which a skirt and leaflets are sewn with a PTFE suture thread. The support frame is manufactured from Nitinol, which has self-expanding properties and is radiopaque. The bioprosthesis is manufactured by suturing valve leaflets and a skirt from a single layer of bovine pericardium into a tri-leaflet configuration.

Each valve is uniquely identified with a tag indicating its serial number and is supplied sterile in a jar containing a glutaraldehyde storage solution.



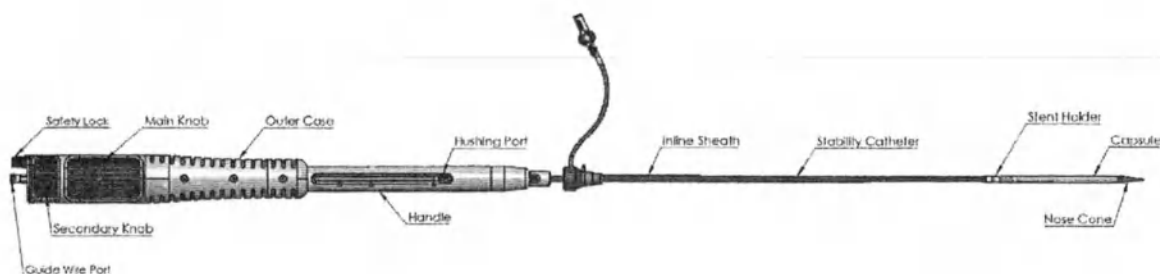
All Hydra aortic valve prostheses are delivered with the 18F delivery catheter. The valve is loaded in the capsule of the delivery catheter using the 18F loading system. No other delivery system can be used for delivering the valve.

The delivery catheter is compatible with a 0.035 in (0.889 mm) guide wire. The distal end of the system features a tapered radiopaque tip and a handle at the proximal end. A stability catheter extends from the handle, along the inside of the stability catheter is a 12F braided catheter which extends into a protective capsule.

The bioprosthesis is loaded into the protective capsule which also has a radiopaque marker band at the distal end. The AVDC comes with 14F Equivalent inline sheath for Hydra 22 & 26 and 15F Equivalent inline sheath for Hydra 30.

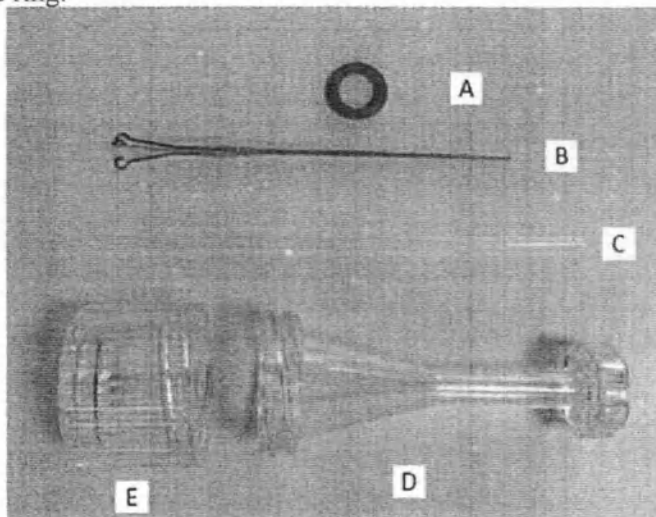
The handle located at the proximal end of the catheter is used to load and deploy the bioprosthesis. The handle includes a main knob for turning, to open and close the capsule and to facilitate bioprosthesis deployment. The main knob turns counterclockwise to retract the capsule of delivery catheter for deployment of the valve and clockwise to advance the capsule of delivery catheter for re-capturing (re-sheathing) the valve.

Proximal to the main knob there is secondary knob with a safety lock, meant for smooth final release of the valve. The handle also features 2 Unique color-coded indicators for deployment guidance.



Schematic figure 1.

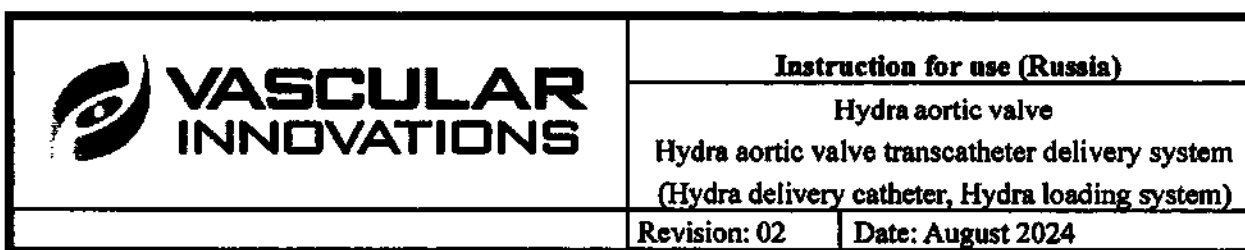
The HYDRA Aortic Valve Loading System (AVLS) (Model HYDRA18VLS) compresses and facilitates loading of the bioprosthesis into the delivery catheter. The AVLS is comprised of a funnel, funnel cap, tube, prong and silicone ring.



- a) Silicone ring
- b) Prong
- c) Tube
- d) Funnel
- e) Funnel cap

4. Indication for use

The Hydra valve system is indicated for patients with severe degenerative aortic stenosis presenting a high predictable operative mortality risk for surgical aortic valve replacement. The Hydra Valve transcatheter aortic valve implantation necessitates valve replacement of the native aortic heart valve without open heart surgery and without concomitant surgical removal of the failed native valve and



Reference Number	Valve Size	Recommended for Aortic Annulus Diameter	Delivery Catheter	Valve Loading System
HYDRA22	22 mm	18-20 mm	HYDRA18F	HYDRA18VLS
HYDRA26	26 mm	20-24 mm	HYDRA18F	HYDRA18VLS
HYDRA30	30 mm	24-27 mm	HYDRA18F	HYDRA18VLS

The Hydra Valve system is indicated for patients with severe degenerative aortic stenosis presenting a high predictable operative mortality risk for surgical aortic valve replacement and therefore is referred to transcatheter aortic valve implantation. The decision is based on the clinical judgment of the Heart Team.

The Hydra aortic valve system is contraindicated for patients presenting with any of the following conditions:

- ## 7. Potential adverse events

- access site complications (e.g., pain, bleeding, hematoma, etc.)
- acute coronary closure

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve	
	Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

- acute myocardial infarction
- acute renal failure
- allergic reaction to antiplatelet agents, contrast media, anesthesia, and valve components
- ascending aorta trauma
- arteriovenous fistula
- bowel ischemia
- cardiogenic shock
- conduction system disturbances
- coronary occlusion, obstruction, or vessel spasm (including acute coronary closure)
- death
- embolization
- emergent balloon valvuloplasty
- emergent percutaneous coronary intervention (PCI)
- emergent surgery (e.g. coronary artery bypass, heart valve replacement)
- hemorrhage requiring transfusion
- hypotension or hypertension
- infection
- myocardial ischemia
- mitral valve insufficiency
- perforation of the myocardium or vessel
- stroke, transient ischemic attack (TIA) or other neurological deficits
- structural or nonstructural dysfunctions
- thrombosis
- tamponade
- valve migration
- vessel dissection or spasm
- ventricular arrhythmias prosthetic valve dysfunction including, but not limited to, fracture; bending (out-of-round configuration) of the valve frame; under-expansion of the valve frame; calcification; pannus; leaflet wear, tear, prolapse, or retraction; poor valve coaptation; suture breaks or disruption; leaks; mal-sizing (prosthesis-patient mismatch); malposition (either too high or too low) / malplacement; regurgitation; stenosis

8. Principles of operation

The Hydra aortic valve prosthesis is delivered into the native valve with a specific delivery catheter (AVDC) and is intended to replace it without removal. The Hydra aortic valve prosthesis is first loaded into the delivery catheter by means of a specific loading system (AVLS).

The prong of the Hydra aortic valve loading system is attached to the three tentacles of the prosthesis stent. The valve is slowly pulled into the tube by the funnel then loaded in the capsule of the delivery catheter.



 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

The tentacles are carefully positioned and attached to the stent holder component of the delivery catheter. The silicone ring is used to prevent any damage to the valve during the loading operation. The native aortic valve site is then accessed through femoral approach. Once the crimped prosthesis is in the correct position in the native valve, the user rotates the handle, opening the capsule and releasing/deploying the device. After release, the capsule is closed before the delivery catheter is removed.

9. Individualization of treatment

The risks of long-term anticoagulation and/or antiplatelet therapy should be considered. Implanting a bioprosthesis should generally be avoided in patients with any of the following conditions:

- a high risk of bleeding (e.g., patients with recently active gastritis or peptic ulcer disease)
- pre-existing morbid conditions
- severe aortic root angulation (angle between the plane of aortic valve annulus and horizontal plane/vertebrae $>70^\circ$ for femoral access)

10. Instructions for use

10.1. Inspection Prior to Use

1. Carefully inspect the package before opening. Do not use after the expiry date, or if the integrity of the sterile package has been compromised.
2. Remove the product from the protective package and visually check that it is free of defects. Do not use if any defects are noted.

10.2. Hydra Valve Rinsing Procedure

1. Prepare four sterile bowls and fill them with sterile saline solution. Three bowls can have room temperature saline (15-25°C). One larger bowl should have cold saline (0-8°C).
2. Remove the valve from the jar using a blunt tip forceps. Do not use the forceps to touch any portion of the pericardium on the valve. NOTE: Outer surface of the box is non-sterile
3. Place the bio prosthesis in the first saline bowl. Remove the identification tag. Match the serial number on the container with the serial number on the tag attached to the Hydra Valve bioprosthesis. If they do not match, reject the prosthesis, and use a new one.
4. Flush the Hydra Aortic valve in the saline solution by gently agitating the valve in the solution for 90 seconds. This is to ensure that the glutaraldehyde storage solution is completely rinsed off the bioprosthesis.
5. Perform the procedure mentioned in above point 4 in the second and third bowls, flushing the valve by total of three times for 90 seconds each time.
6. Place the valve in the fourth bowl containing sterile saline (temperature 0-8°C) until it is ready to be loaded into the Hydra Aortic Valve Delivery Catheter (AVDC).
7. Ensure that the saline solution in the first three bowls is disposed of and is not used for any purpose.

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve	
	Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

10.3. Preparation of the Delivery Catheter and Valve Loading System

1. Open new Hydra AVDC with 14 F Equivalent inline sheath for Hydra 22 & 26 and Hydra AVDC with 15 F Equivalent inline sheath for Hydra 30, from its packaging and place it on the sterile table. Wipe the length of the catheter with wet gauze, soaked in sterile saline solution.
2. Attach three way stop cocks to the two flush ports and the guidewire port on the Hydra AVDC.
3. Turn the main knob counterclockwise to open the capsule (proximal end) of the catheter so that the stent holder on the shaft is visible.
4. Attach a 10 ml syringe filled with sterile saline to the two stop cocks and flush each port.
5. Verify no catheter leakage is observed during any of the flushing steps. If leakage is observed, use a new system.
6. Open the Hydra Valve Loading System (AVLS) and immerse the contents in sterile saline.

10.4. Hydra Aortic Valve Loading Procedure

After performing the rinsing (see section 10.2) and delivery system preparation (see section 10.3) procedures:

- 10.4.1. Attach the metal prong to the tentacles of the Hydra Aortic bioprosthesis and dip it into cold saline (0-8°C). (Refer image 10.4.1 below)

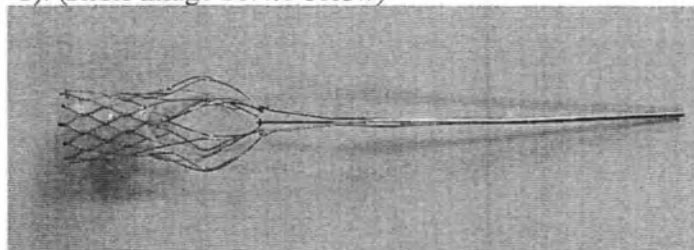
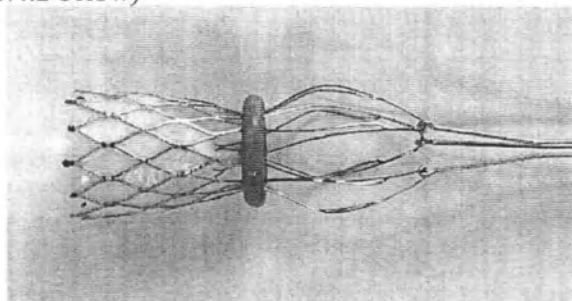


Image 10.4.1

- 10.4.2. Pass over the silicone ring on the prongs and push it over the tentacles so they are compressed. (Refer image 10.4.2 below)



 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve	
	Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

Image 10.4.2

NOTE: Make sure the prosthesis is immersed in cold saline (0-8°C) before performing this step.

10.4.3. Insert the end of the prong into the hole of the Funnel Cap and pull the prongs through it as shown in below image, till the silicone is sitting against the hole of the Funnel Cap. (Refer images 10.4.3.1 & 10.4.3.2 below).

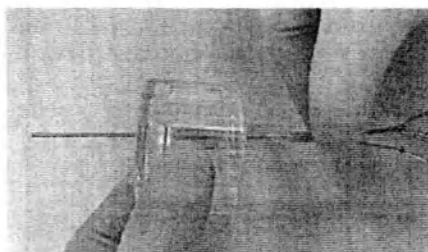


Image 10.4.3.1

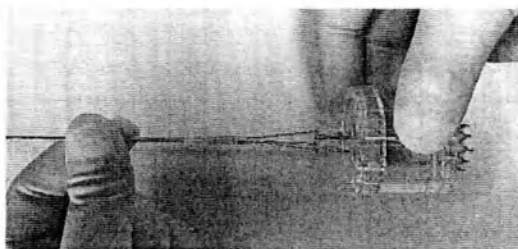


Image 10.4.3.2

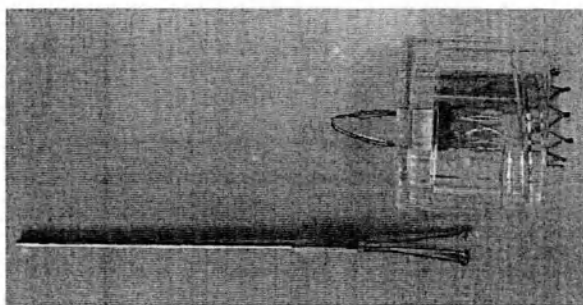
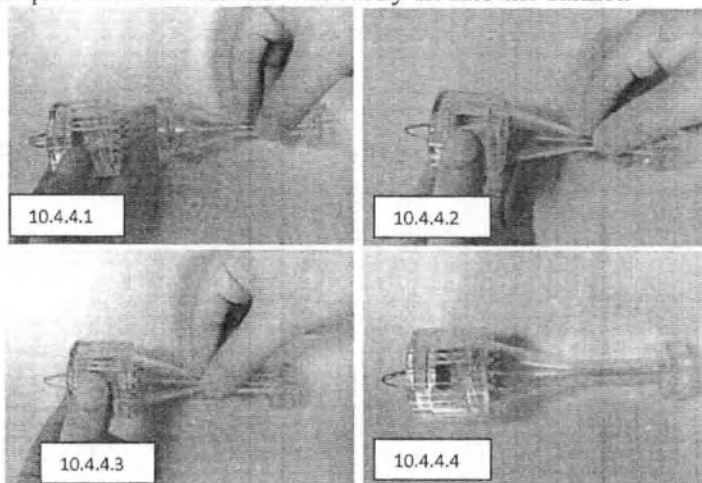


Image 10.4.3.3

10.4.4. Slide the Funnel along the funnel Cap and lock both the parts by rotating the Funnel onto Funnel Cap gently enclosing the bioprosthesis till 1.5 revolutions approximately. The end of rotation is identified a locking sound (Refer images 10.4.4.1, 10.4.4.2 & 10.4.4.3 below). The correctly enclosed bioprosthesis will look as in image 10.4.4.4.

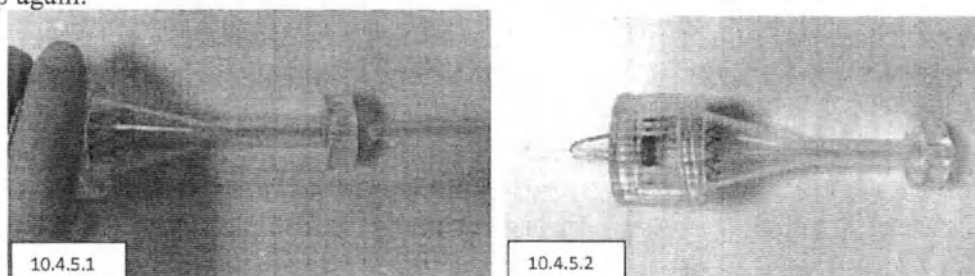
 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

NOTE: The prosthesis should be dipped in cold saline (0-8°C) before this process. This will ensure that the prosthesis is soft and will easily fit into the funnel.

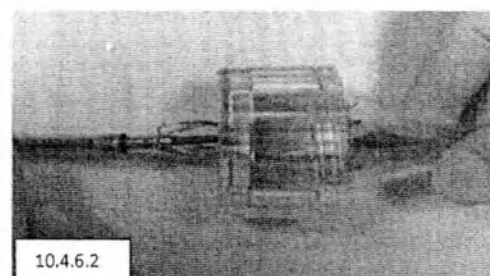
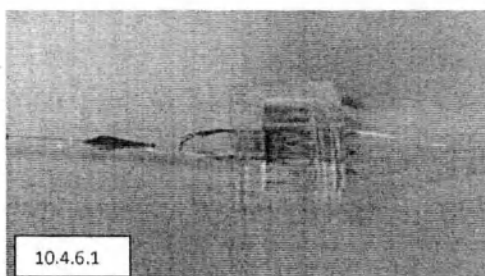


10.4.5. Insert the blunt end of the tube through the end of the funnel and gently guide it through the leaflets till it comes out of the Funnel Cap with all three tentacles and enclosing the tube (Refer images 10.4.5.1 & 10.4.5.2 below).

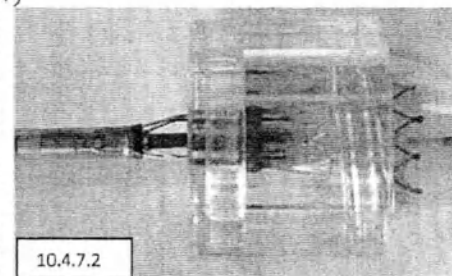
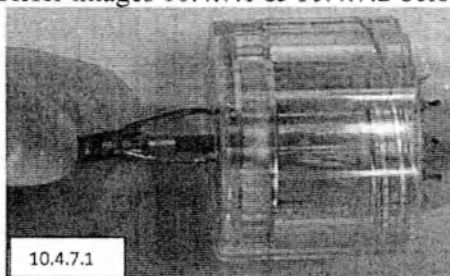
NOTE: Ensure that the tentacles are free and are not tangled with one another. If they are tangled gently try to straighten them. If it cannot be untangled, remove it from the loader and perform this step again.



10.4.6. Insert the blue tip of the Hydra AVDC into the tube and gently push the catheter till the tentacles are in line with the stent holder on the AVDC. (Refer images 10.4.6.1 & 10.4.6.2 below)



10.4.7. Hold the stent holder in place and ensure that they are properly anchored on the tentacles.
(Refer images 10.4.7.1 & 10.4.7.2 below)

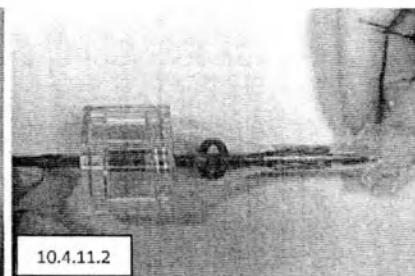
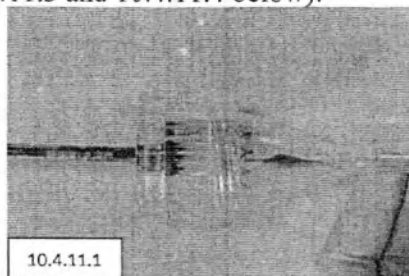


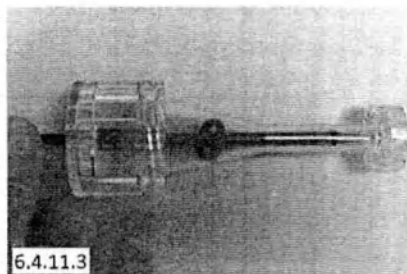
10.4.8. Rotate the main knob clockwise to move the capsule over the tentacles.

10.4.9. When the catheter has covered the stent holder, stop turning the main knob and visually inspect that the tentacle tips are sitting in the stent holder. This is the crucial step in the process. If this inspection is not performed properly, the bioprosthesis will move during further loading or the bioprosthesis can be released prematurely during deployment.

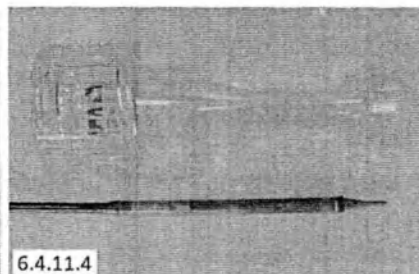
10.4.10. If the tentacles are not properly anchored, the valve has to be unsheathed and repeat the steps 10.4.1 to 10.4.9.

10.4.11. If satisfied that the stent holder is in place, turn the main knob a few more turns till the tentacles are inside the capsule and the silicone ring moves past the tentacles and is close to the belly shape in the prosthesis. (Refer images 10.4.11.1 below). Now gently push the prosthesis into the Funnel cylinder to collapse the bioprosthesis (Refer image 10.4.11.2, 10.4.11.3 and 10.4.11.4 below).



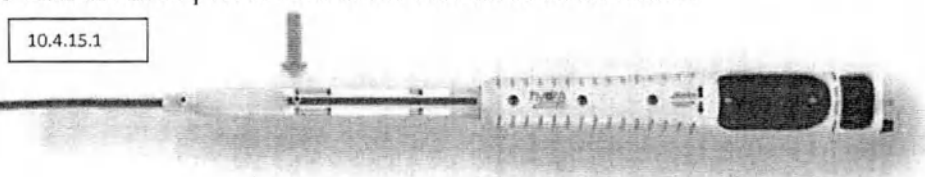


6.4.11.3



6.4.11.4

- 10.4.12. Insert the assembly into the cold saline (0-8°C).
NOTE: This is important to reduce the stress on the prosthesis during the next step.
- 10.4.13. Push the AVDC along with the prosthesis along the funnel and into the tubular section until the prosthesis is completely inside the tube.
- 10.4.14. Turn the main knob clockwise slowly to move the capsule over the Hydra aortic bioprosthesis.
- 10.4.15. When the flush port on the Hydra AVDC handle reaches the blue mark on the handle, stop turning the main knob and give the catheter a few seconds to complete its movement. (Refer image 10.4.15.1 below)
- 10.4.16. NOTE: If the capsule does not reach the nosecone on the AVDC, continue clockwise rotation on the main knob until the capsule is fully closed. Next, counterclockwise rotate the main knob until the flush port is back at the blue mark on the handle.

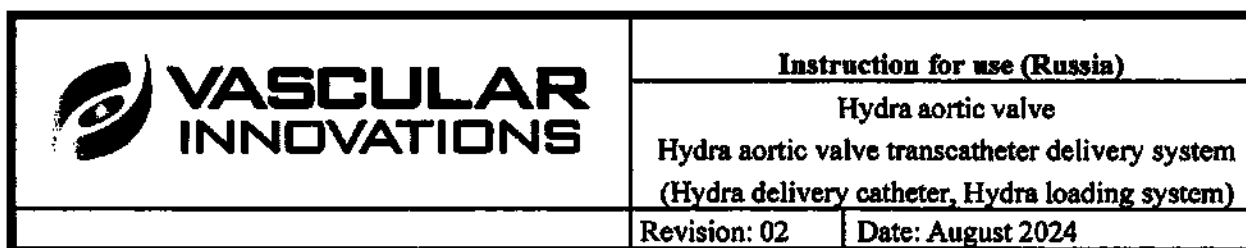


10.4.15.1

- 10.4.16.1. Remove the AVLS from the AVDC.
- 10.4.16.2. Flush both ports and guidewire port on the Hydra AVDC to remove any air in the system.

10.5. Bioprosthesis Implantation

1. Prepare the vascular access site according to standard practice.
2. If required, pre-dilate the native aortic valve with an appropriate diameter valvuloplasty balloon.
3. Introduce in line sheath in the access artery, and a pigtail catheter from the contra-lateral femoral artery. Place the pigtail catheter in the bottom of the non-coronary cusp for repeated aortic root angiograms during deployment.
4. Cross the aortic valve with an at least 260 cm long 0,889 mm (0.035") guidewire.
5. Move the inline sheath of the AVDC all the way up to the capsule of AVDC and backload the catheter onto the guidewire while maintaining guidewire position across the aortic valve.



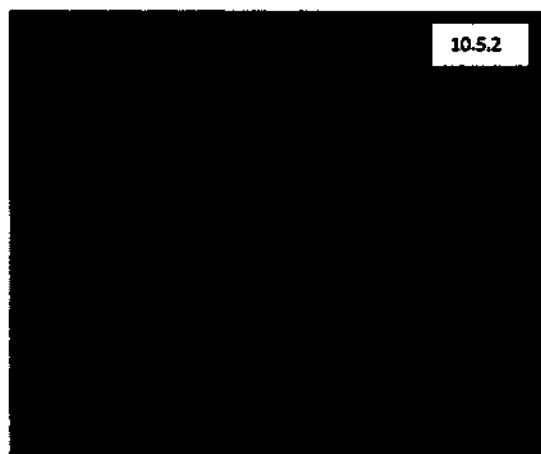
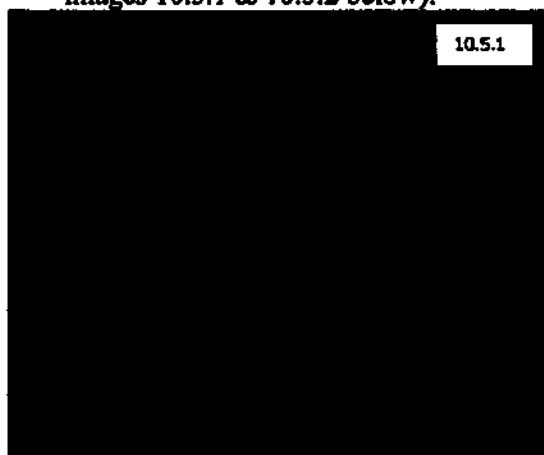
Hydra aortic valve

**Hydra aortic valve transcatheter delivery system
(Hydra delivery catheter, Hydra loading system)**

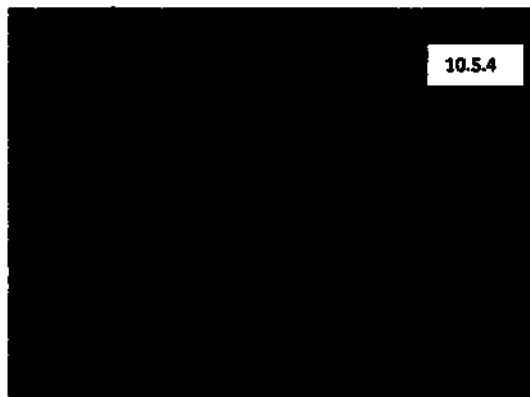
Revision: 02

Date: August 2024

6. Ensure to secure the inline sheath appropriately.
7. Under fluoroscopic guidance, advance the catheter over the guidewire until the distal part of the valve frame crosses the native aortic valve.
8. Using the markers on the valve frame, position the catheter so that the first cell of the inflow portion of the bioprosthesis is 3 to 5 mm below the native valve annulus.
9. Adjust the fluoroscopy position so that the delivery system is aligned with the delivery plane. This can be verified by the alignment of the markers on the valve frame. (Refer images 10.5.1 & 10.5.2 below).



- 10. To open/deploy the bioprosthesis, turn the mainknob counterclockwise. The capsule will retract and expose the bioprosthesis. Continue opening/deploying the bioprosthesis in a controlled manner and adjust the valve position as necessary. (Refer images 10.5.3 & 10.5.4 below).**



11. When the bioprosthesis is about 80% deployed, perform an angiogram to confirm proper position and function of the leaflets of bioprosthesis.
12. In case of sub-optimal position after opening the fully functional inflow portion of the valve,

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve	
	Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

partial or complete re-capturing (re-sheathing) and repositioning can be performed. Turn the main knob clockwise in a controlled manner to retrieve the bioprosthesis into the catheter.

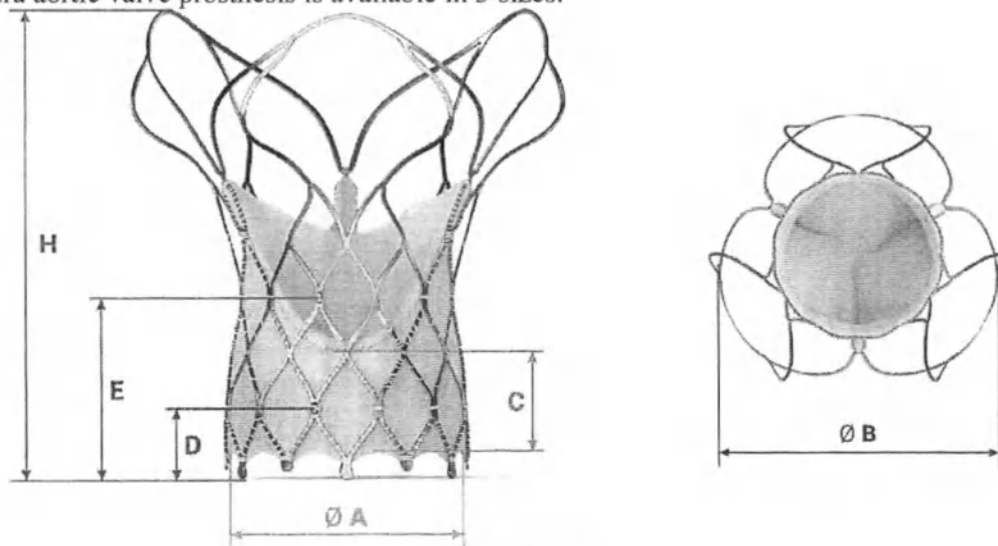
13. After complete deployment has been achieved, use orthogonal views under fluoroscopy to confirm that all 3 of the tentacles have detached from the stent holder. If any tentacle(s) is/are still attached to stent holder, remove the safety lock of the secondary knob from the end of the handle, then rotate the secondary knob counterclockwise to enable forward translation of stent holder enabling release of the stuck tentacle(s). Use orthogonal views under fluoroscopy to confirm release.
14. Bring the AVDC in descending aorta and bring the capsule to its original position near the nose cone by turning the main knob clockwise before withdrawal of AVDC from access site.
15. Perform routine aortogram and transthoracic echocardiogram to assess the bioprosthesis for proper expansion and function.
16. In case of more than mild paravalvular leakage, post dilation can be performed with an appropriate diameter valvuloplasty balloon.

11. Training

Implantation of the Hydra valve system should be performed only by physicians who have received training by Vascular Innovations.

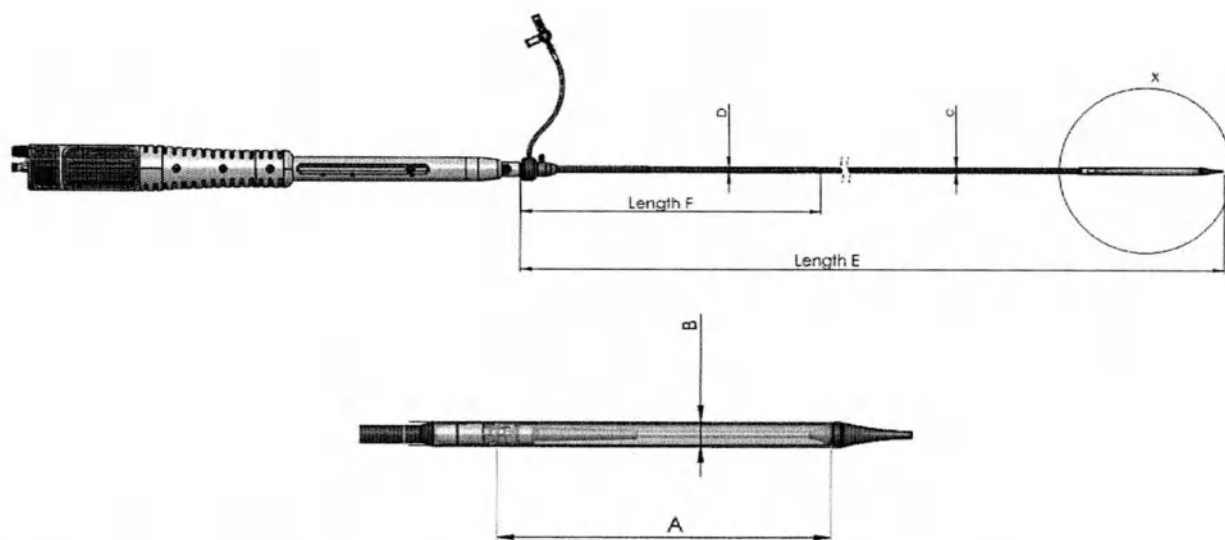
12. Technical specification

The Hydra aortic valve prosthesis is available in 3 sizes:



Page 14 of 35

	HYDRA22	HYDRA26	HYDRA30
Diameter ØA (mm)	22 ± 0.5	26 ± 0.5	30 ± 0.5
Diameter ØB (mm)	36.5 ± 0.5	40.5 ± 0.5	44.5 ± 0.5
Height H (mm)	55.5 ± 1.0	53.5 ± 1.0	50.0 ± 1.0
Sealing skirt height C (mm)	12 ± 1.0	13 ± 1.0	14 ± 1.0
First marker distance D (mm)	5 ± 0.2	6 ± 0.2	7 ± 0.2
Second marker distance E (mm)	15 ± 0.2	18 ± 0.2	21 ± 0.2
Recommended for annulus size (mm)	18 to 20	20 to 24	24 to 27



Length A (mm)	Diameter ØB (mm)	Diameter ØC (mm)	Diameter ØD (mm)	Length E (mm)	Length F (mm)
69 +2.5/-0.5	6.0 ±0.05 / 6.25 ±0.05	4.25 ±0.05	5.05 +0.07/-0.05	1140 ±10	900 ±10

The AVLS is comprised of a funnel, funnel cap, tube, prong and silicone ring.

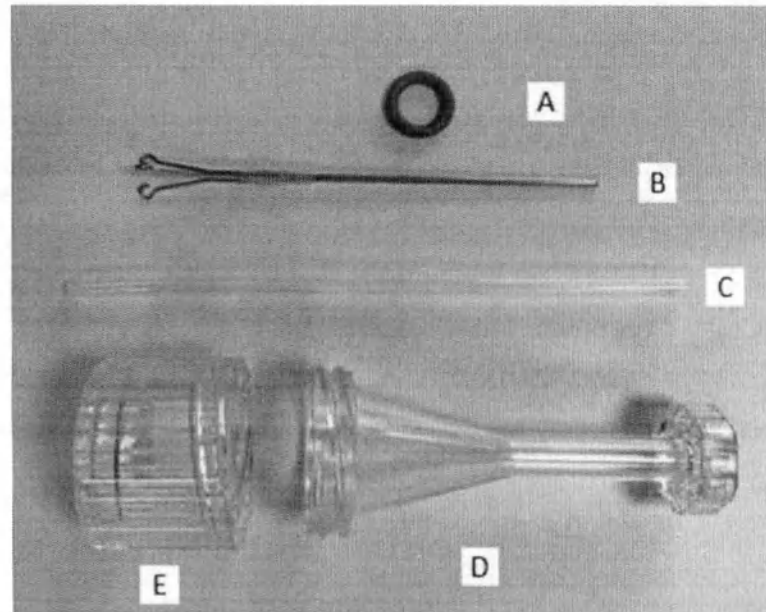


Figure 1.

- a) Silicone ring
- b) Prong
- c) Tube
- d) Funnel
- e) Funnel cap

Description of medical devices or products that are not medical, but intended for use in combination with the claimed medical device.

- Sterile saline solution of 9% sodium chloride, registered in accordance with the established procedure on the territory of the Russian Federation.
- Four sterile cups for filling with sterile saline solution, for soaking the Prosthesis.
- A syringe with a volume of 10 ml, 20 ml, registered in accordance with the established procedure on the territory of the Russian Federation.
- A 0.889 mm (0.035 in) guidewire with a length of at least 260 cm, registered in accordance with the established procedure on the territory of the Russian Federation.

The Hydra aortic valve prosthesis and Hydra aortic valve transcatheter delivery system can be used in combination with devices commonly used in prosthetics of the aortic valve of the heart, at the discretion of a medical professional, depending on the clinical situation and the intervention performed.

13. MRI related information

MR Conditional

The Hydra Aortic Valve is MR Conditional. Non-clinical testing (HYDRA30 sample) demonstrated that

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve	
	Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

the Hydra Aortic Valve is MR Conditional. A patient with this device can be scanned safely, immediately after placement under the following conditions:

- Static magnetic field of 1.5-Tesla and 3-Tesla, only
- Maximum spatial gradient magnetic field of 8,000-Gauss/cm (extrapolated) or less
- Maximum MR system reported, whole body averaged specific absorption rate (SAR) of 4-W/kg for 15 minutes of scanning (i.e., per pulse sequence) in the First Level Controlled Operating Mode of operation for the MR system

MRI-Related Heating

In non-clinical testing, the Hydra Aortic Valve produced the following temperature rises during MRI performed for 15-min of scanning (i.e., per pulse sequence) in 1.5-Tesla/64-MHz (Magnetom, Siemens Medical Solutions, Malvern, PA. Software Numaris/4, Version Syngo MR 2002B DHHS Active-shielded, horizontal field scanner) and 3-Tesla (3-Tesla/128-MHz, Excite, HDx, Software 14X.M5, General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) MR systems:

	1.5-Tesla	3-Tesla
MR system reported, whole body averaged SAR	2.9-W/kg	2.9-W/kg
Calorimetry measured values, whole body averaged SAR	2.1-W/kg	2.7-W/kg
Highest temperature change	2.1°C	2.5°C
Temperature scaled to whole body averaged SAR of 4-W/kg	2.9°C	3.4°C

Artifact Information

The maximum artifact size as seen on the gradient echo pulse sequence at 3-Tesla extends approximately 10-mm relative to the size of the shape of the Hydra Aortic Valve.

14. Animal tissue safety evaluation

As a result of this risk assessment, Vascular Innovations has carefully identified potential risks relating to the use of bovine sourced Pericardium and has identified, demonstrated and adopted all control measures taken.

Bovine Pericardium was selected, due to its purity level, EDQM certification, geographical sourcing, and commercial availability. In addition, it is deemed justified to use Bovine Pericardium, as Vascular Innovations has demonstrated acceptability of the overall TSE risk estimate and the expected clinical benefit.

Identification of any residual risks

As a result of the risk assessment, there are no residual risks left that are deemed not acceptable / intolerable. Out of the residual risks, 1 is related to the Hydra Aortic Valve. This remains in this region as their severity is highest, but through the controls established, the estimate occurrence level is set at the lowest.





Instruction for use (Russia)

Hydra aortic valve
Hydra aortic valve transcatheter delivery system
(Hydra delivery catheter, Hydra loading system)

Revision: 02

Date: August 2024

Previous PCI	38 (24.2)
History of myocardial infarction ≥ 6 months	17 (10.8)
History of atrial fibrillation	30 (19.1)
Left bundle branch block	7 (4.5)
Right bundle branch block	10 (6.4)
Permanent pacemaker	12 (7.6)
Heart Failure	14 (8.9)
New York Heart Association functional class	
I	1 (0.6)
II	77 (49.0)
III	72 (45.9)
IV	7 (4.5)
Diabetes mellitus	48 (30.6)
Hypertension	125 (79.6)
Prior stroke	13 (8.3)
Prior TIA	0 (0.0)
Peripheral artery disease	4 (2.5)
Chronic kidney disease	40 (25.5)
COPD	21 (13.4)
Asthma	8 (5.1)
Pulmonary hypertension	19 (12.1)
Moderate or severe aortic regurgitation	17 (10.8)
Moderate mitral regurgitation	16 (10.2)
Moderate tricuspid regurgitation	15 (9.6)
STS Score (%)	4.7 $\pm$ 3.4
EuroScore II	5.1 $\pm$ 4.9
Haemoglobin, g/dl	11.9 $\pm$ 2.0
Serum creatinine, μ mol/L	1.2 $\pm$ 1.1
Creatinine >2 mg/dL	10 (6.4)
eGFR, mL/min/1.73m ²	59.0 $\pm$ 21.6
LVEF, %	56.4 $\pm$ 13.2
Mean aortic gradient, mmHg	49.5 $\pm$ 18.5
Aortic valve area, cm ²	0.7 $\pm$ 0.2

Data expressed as mean $\pm$ standard deviation or as frequency (percentages).

EOA: Effective orifice area, AR: Aortic regurgitation, eGFR: Estimated glomerular filtration rate, LVEF: Left ventricular ejection fraction, NSTEMI: Non-ST elevation myocardial infarction, STEMI: ST elevation myocardial infarction, UA: unstable angina

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

Table 2 - Procedural characteristics (Hydra CE Study)

Variables	Value
Trans-femoral Access	157 (100)
Local anesthesia and conscious sedation	69 (43.9%)
Implanted valve size	
Hydra 22 mm	4 (2.5)
Hydra 26 mm	72 (45.9)
Hydra 30 mm	81 (51.6)
Pre-dilatation	126 (80.3)
Post-dilatation	81 (51.6)
Procedure time, min	122.8±57.0
Fluoroscopy time, min	31.7±18.8
Contrast Volume, mL	130.7±72.2
Duration of hospital stay, days	7.2±6.3

Data expressed as frequency (percentages) or mean ± standard deviation

At 30 days, the primary safety endpoint of all-cause mortality had occurred in 11 (7.0%; 95% CI: 3.7–12.5) patients, including 9 (5.7%; 95% CI: 2.8–10.9) cardiovascular death and 5 (3.2%; 95% CI: 1.2–7.7) device-related death. Between 30-day and 1-year, there were 12 additional all-cause deaths, including four cardiovascular deaths. Cumulatively, there were 23 (14.6%; 95% CI: 9.7–21.4) all-cause deaths at 1 year, including 13 (8.3%; 95% CI: 4.7–14.0) cardiovascular deaths (**Figure 1**).

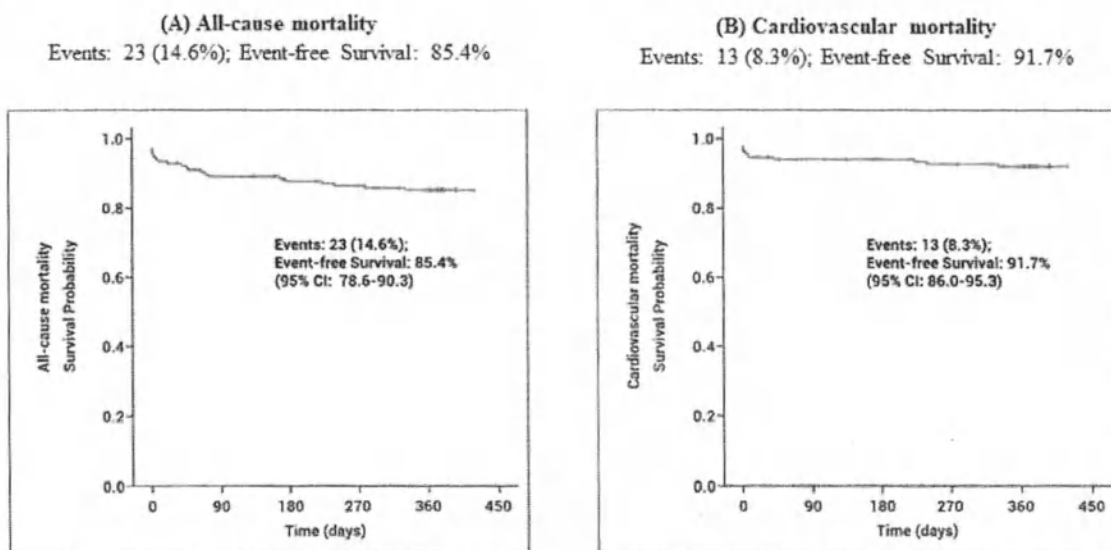


Figure 1 - Kaplan-Meier Survival Curve for (A) All-cause mortality and (B) Cardiovascular mortality

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve	
	Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

The rate of new permanent pacemaker implantation in patients at risk was 11.7% (95% CI: 7.2–18.4) at 30 days and 12.4% (95% CI: 7.7–19.2) at 1 year. The details of clinical outcomes at 30-day follow up and 1-year follow-up are described in Table 3.

Table 3 - Clinical outcomes at 30-days & 12 months (Hydra CE Study)

Variables	At 1 month		At 1 year*	
	Events	95% CI	Events	95% CI
All-cause mortality	11 (7.0)	3.7, 12.5	23 (14.6)	9.7, 21.4
Cardiovascular mortality	9 (5.7)	2.8, 10.9	13 (8.3)	4.7, 14.0
Non-cardiovascular mortality	2 (1.3)	0.2, 5.0	10 (6.4)	3.3, 11.7
Device-related mortality	5 (3.2)	1.2, 7.7	5 (3.2)	1.2, 7.7
All stroke	1 (0.6)	0.03, 4.04	1 (0.6)	0.03, 4.04
Disabling	1 (0.6)	0.03, 4.04	1 (0.6)	0.03, 4.04
Nondisabling/Transient ischemic attack	0 (0)	-	0 (0)	-
Life-threatening bleeding	3 (1.9)	0.5, 5.9	3 (1.9)	0.5, 5.9
Major bleeding	7 (4.5)	2.0, 9.3	7 (4.5)	2.0, 9.3
Major vascular complication	7 (4.5)	2.0, 9.3	7 (4.5)	2.0, 9.3
Acute kidney injury	1 (0.6)	0.03, 4.04	1 (0.6)	0.03, 4.04
Myocardial infarction	0 (0)	-	0 (0)	-
New permanent pacemaker implantation	17 (10.8)	6.6, 17.0	18 (11.5)	7.1, 17.8
In pacemaker naïve patients	17 (11.7%)	7.2, 18.4	18 (12.4)	7.7, 19.2

Data expressed as frequency (percentages)

*Based on Kaplan-Meier estimate.

The primary performance endpoint of device success was achieved in 130 patients (82.8%; 95% CI: 75.8–88.2). Notably, successful implantation was achieved in 148 (94.3%; 95% CI: 89.0–97.2) patients. Correct positioning of a single prosthetic heart valve into the proper anatomical location was achieved in 142 (90.4%; 95% CI: 84.5–94.4). The details of device success and its components are described in Table 4.

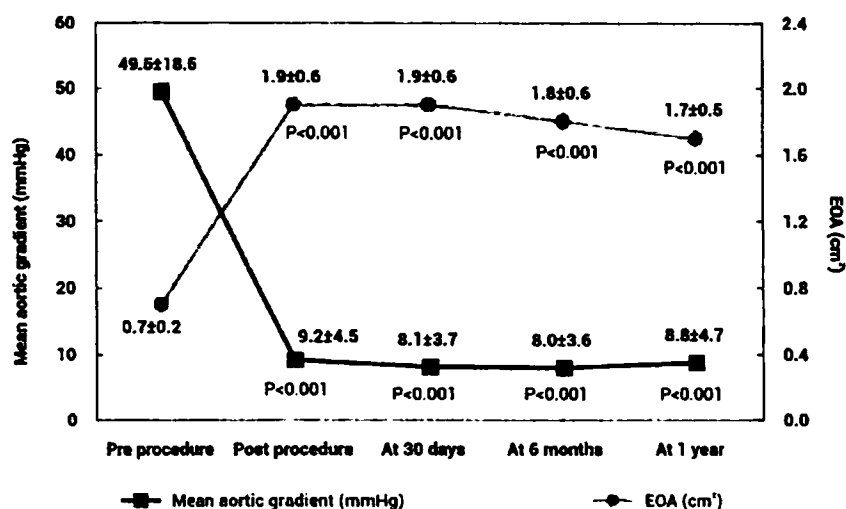
Table 4 - Device Success (Hydra CE Study)

Variables	N=157	95% CI
Device Success	130 (82.8)	75.8, 88.2
Successful implantation	148 (94.3)	89.0, 97.2
One valve implanted (i.e., no need for second valve)	148 (94.3)	89.0, 97.2
Proper anatomical location	146	87.5,

	(93.0)	96.3
Single valve in correct position	142 (90.3)	84.5, 94.4
Aortic valve area >1.2 cm ²	145 (92.4)	86.7, 95.8
Mean aortic valve gradient <20 mmHg	150 (95.5)	90.7, 98.0
Without moderate or severe prosthetic valve PVL	146 (93.0)	88.3, 96.7
Without moderate or severe prosthetic valve TVAR	156 (99.4)	95.9, 99.9
Without moderate or severe prosthetic valve AR	147 (93.6)	88.3, 96.7
No prosthesis-patient mismatch	135 (86.0)	79.3, 90.8
No severe prosthesis-patient mismatch	148 (94.3)	89.0, 97.2
No procedural mortality	154 (98.1)	95.0, 99.8

Data expressed as frequency (percentages)

The paired-analysis of hemodynamic performance (N=69, Figure 2), the effective orifice area improved from 0.7 ± 0.2 cm² at baseline to 1.9 ± 0.6 cm² at 30 days ($P < 0.001$) and to 1.7 ± 0.5 cm² at 1-year follow up ($P < 0.001$). The mean aortic valve gradient also improved from 49.5 ± 18.5 mmHg at baseline to 8.1 ± 3.7 mmHg at 30 days ($P < 0.001$) and to 8.8 ± 4.7 mmHg at 1-year follow up ($P < 0.001$).



 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

EOA: Effective orifice area

Figure 2 - Mean aortic-valve gradient and effective orifice area by echocardiography

More than mild paravalvular leak was observed in 8/151 (5.3%) patients' post-procedure, 9/142 (6.3%) patients at 30 days and 5/73 (6.9%) patients at 1 year. Changes in para-valvular leak at post-procedure, 30 days and 1-year follow up are shown in **Figure 3A**. There was an improvement in the NYHA functional class and 6-minute walk test distance from baseline as shown in **Figure 3B** and **Figure 3C**, respectively. At 1 year, 72.4% patients improved by at least one NYHA functional class and 21.9% patients improved by at least two NYHA functional classes. The six-minute walk test distance increased from 231 ± 100 m at baseline to 268 ± 119 m at 30 days ($p < 0.001$) and to 310 ± 105 m at 1 year follow up ($p < 0.001$).

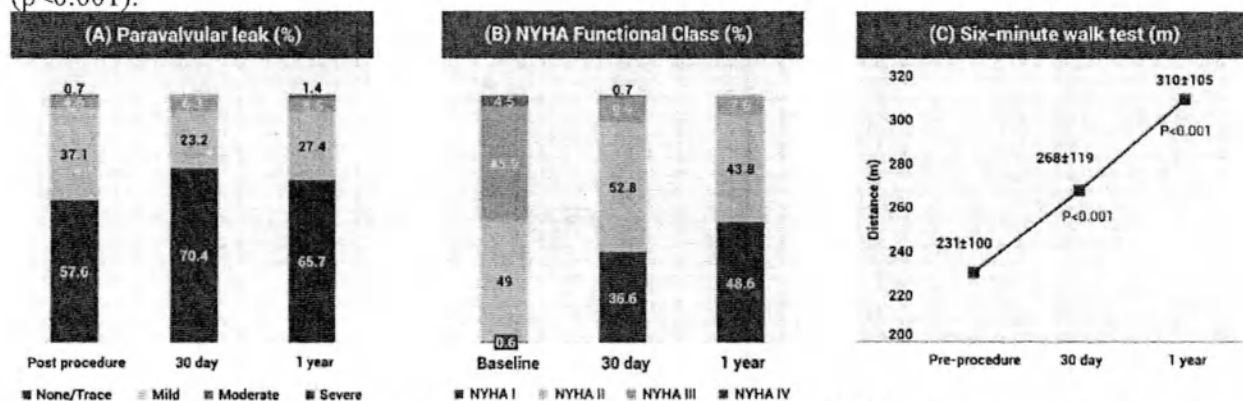


Figure 3 - (A) Para-valvular leak, (B) NYHA Functional Class, (C) 6-minute walk test distance (m) [Hydra CE Study]

The results of the Hydra CE study trial demonstrated favorable and sustained 1-year efficacy providing large effective orifice area and low transvalvular gradient as well as high survival rates and low complication rates with regards to paravalvular leak, new permanent pacemaker, stroke, major vascular complications, and bleeding with the self-expanding Hydra THV in patients with symptomatic severe aortic stenosis.

15.2. Genesis Trial

[Published in *Catheterization and Cardiovascular Intervention: Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;1–9. doi.org: 10.1002/ccd.29733]

The GENESIS trial was a prospective, multicenter, single-arm, 6-month follow up study conducted in India. The objective of this study was to evaluate the safety and performance of the Hydra transcatheter aortic valve in the treatment of symptomatic severe aortic stenosis in patients at high or extreme surgical risk. The primary safety endpoint was all-cause mortality at 30 days and the primary performance endpoint was device success defined as per VARC-II criteria.

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

In this trial, 40 high-risk patients were enrolled at 11 centres. The demographic and clinical characteristics of the patients at baseline are described in **Table 5**. The patients enrolled in this study had a mean age of 74.5 ± 6.7 years, included more males (60%), and had a mean STS-PROM score of $5.6 \pm 4.2\%$.

Table 5 - Baseline Patient Characteristics (Genesis Trial)

Variables	Value
Clinical characteristics	
Age, Years	74.5 ± 6.7
Male	24 (60)
New York Heart Association functional class	
II	27 (67.5)
III	10 (25)
IV	3 (7.5)
Diabetes Mellitus	15 (37.5)
Hypertension	23 (57.5)
Prior stroke	3 (7.5)
Coronary artery disease	19 (47.5)
Prior coronary artery bypass grafting	2 (5.0)
Prior percutaneous coronary intervention	3 (7.5)
Prior acute coronary syndrome	5 (12.5)
UA/NSTEMI	4 (10.0)
STEMI	1 (2.5)
Chronic obstructive pulmonary disease	9 (22.5)
Pulmonary hypertension	3 (7.5)
Hemoglobin, g/dL	11.4 ± 1.8
eGFR, mL/min/1.73m ²	62.2 ± 27.1
Chronic kidney disease	3 (7.5)
History of atrial fibrillation	1 (2.5)
Pre-existing pacemaker	0 (0)
Computed Tomography	



Instruction for use (Russia)

Hydra aortic valve

Hydra aortic valve transcatheter delivery system
(Hydra delivery catheter, Hydra loading system)

Revision: 02

Date: August 2024

Annulus perimeter, mm	72.4 ± 5.9
Annulus diameter, mm	
Perimeter derived	25.9 ± 2.2
Area derived	22.6 ± 1.9
Sinus of Valsalva, mm	
Left	30.8 ± 3.5
Right	29.2 ± 5.7
Non coronary	30.8 ± 3.5
Height of coronary ostia, mm	
Left	12.6 ± 3.6
Right	14.7 ± 2.6
Sinotubular junction diameter, mm	26.5 ± 2.9
Echocardiography	
LVEF, %	53 ± 13
Peak aortic gradient, mmHg	82.5 ± 32.6
Mean aortic gradient, mmHg	53.5 ± 18.1
EOA, cm ²	0.7 ± 0.2
AR grade ≥ moderate	4 (10.0)

Data expressed as mean ± standard deviation or as frequency (percentages).

EOA: Effective orifice area, AR: Aortic regurgitation, eGFR: Estimated glomerular filtration rate, LVEF: Left ventricular ejection fraction, NSTEMI: Non-ST elevation myocardial infarction, STEMI: ST elevation myocardial infarction, UA: unstable angina

All 40 study subjects received the Hydra THV through the transfemoral route without any need for surgical conversion for valve replacement. Most patients received either the 26 mm or 30 mm Hydra THV (Table 6). Pre-dilatation and post-dilatation were performed in 27 (67.5%) and 29 (72.5%) cases, respectively.

The primary performance endpoint of device success was achieved in 37 subjects (92.5%, Table 6) with peri-procedural death in two subjects, while another subject had a mean gradient over the left ventricular outflow tract that exceeded 20 mmHg at the end of the procedure. There were no cases of annulus rupture, device embolization or need for second THV.

Table 6 - Procedural characteristics (Genesis Trial)

Variables	Value
Implanted valve size	
Hydra 22 mm	3 (7.5)
Hydra 26 mm	18 (45.0)
Hydra 30 mm	19 (47.5)
Pre-dilatation	27 (67.5)
Post-dilatation	29 (72.5)

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

General anesthesia	37 (92.5)
Transfemoral access	40 (100)
Successful implantation	40 (100)
Device success	37 (92.5)
Fluoroscopy time (min)	42.7 ± 30.5
Duration of hospital stay (days)	7 (4-9)

Data expressed as frequency (percentages) or mean ± standard deviation

At 30 days, the primary safety endpoint of all-cause mortality had occurred in four (10.0%) patients, including three (7.5%) cardiovascular death and two (5%) device-related death. Between 30-day and 3-month follow-up, there were two non-cardiovascular deaths, and one additional non-cardiovascular death at 6-month (Figure 4).

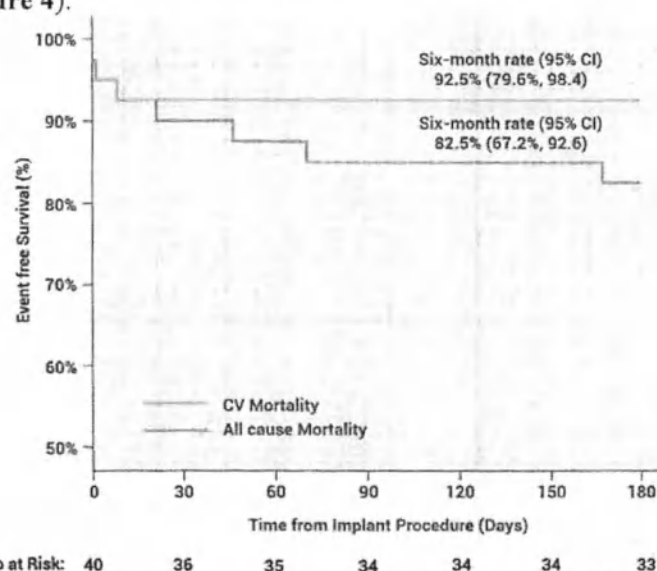


Figure 4 - Kaplan-Meier survival curve for all-cause mortality and cardiovascular mortality (Genesis Trial)

All included patients were pacemaker naïve and at 30 days, three patients (7.5%) required a new permanent pacemaker without any additional pacemaker implantation during the remaining follow-up. There were no strokes, acute myocardial infarction, acute kidney injury, definitive infective endocarditis, clinical valve thrombosis or structural valve degeneration during the 6-month follow-up period. Detailed clinical outcomes are depicted in Table 7 below.



Instruction for use (Russia)

Hydra aortic valve
Hydra aortic valve transcatheter delivery system
(Hydra delivery catheter, Hydra loading system)

Revision: 02

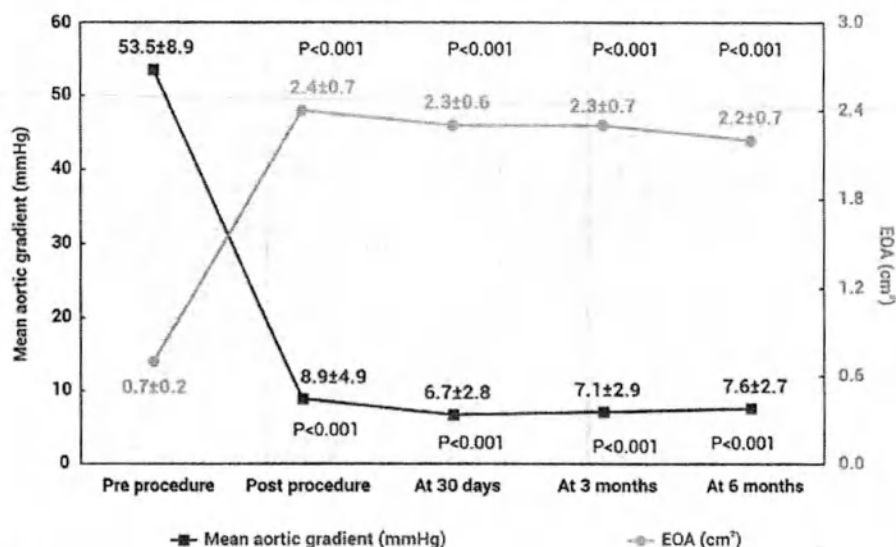
Date: August 2024

Table 7 - Clinical outcomes (Genesis Trial)

	Up to 30 days (n=40)	30-day to 3-month (n=40)	3-month to 6-month (n=40)
All-cause mortality	4 (10.0)	2 (5.0)	1 (2.5)
Cardiovascular mortality	3 (7.5)	0 (0)	0 (0)
Device or procedure associated cardiovascular events	3 (7.5)	0 (0)	0 (0)
Major vascular complications	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)
All Stroke	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Disabling stroke	0 (0)	0 (0)	0 (0)
New pacemaker implantation	3 (7.5)	0 (0)	0 (0)
Myocardial infarction	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Acute kidney injury	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Life threatening bleeding	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Major bleeding	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Data expressed as frequency (percentages)

Echocardiographic evaluation showed a significant improvement in effective orifice area and mean transvalvular gradient post-procedure compared to the baseline and the results were sustained at 6-month follow-up (Figure 5). The effective orifice area increased from $0.7 \pm 0.2 \text{ cm}^2$ at baseline to $2.3 \pm 0.6 \text{ cm}^2$ at 30 days ($p < 0.001$) and to $2.2 \pm 0.7 \text{ cm}^2$ at 6 months ($p < 0.001$). Conversely, the mean transvalvular gradient decreased from $54.5 \pm 8.9 \text{ mmHg}$ at baseline to $6.7 \pm 2.8 \text{ mmHg}$ at 30 days ($p < 0.001$) and to $7.6 \pm 2.7 \text{ mmHg}$ at 6 months ($p < 0.001$).



AV: Aortic valve

Figure 5 - Mean aortic-valve gradient and effective orifice area by echocardiography (Genesis Trial)

Paravalvular leak (Figure 6A) of more than mild severity was not observed in any patients at end of procedure and this persisted up to the 6-month follow-up. Changes from baseline in the NYHA class and 6-minute walk-test distance at 30 days and 6 months are shown in Figure 6B and 6C. There was a statistically significant improvement in the functional class and 6-minute walk test at 6 months.

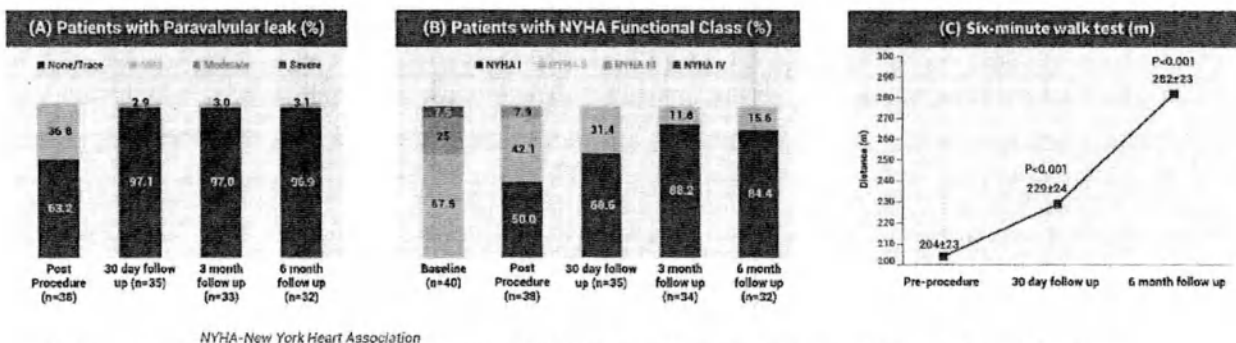


Figure 6 - (A) Paravalvular leak (B) NYHA functional class and (C) 6-min walk test distance [Genesis Trial]

The Genesis trial demonstrated a favorable and sustained 6-month safety and performance outcomes of the self- expanding Hydra bioprosthetic aortic valve in patients with symptomatic severe aortic stenosis who were at high or extreme surgical risk. Lower rates of paravalvular regurgitation and



Instruction for use (Russia)

Hydra aortic valve
Hydra aortic valve transcatheter delivery system
(Hydra delivery catheter, Hydra loading system)

Revision: 02

Date: August 2024

pacemaker suggest an optimal anchoring and sealing without excessive radial pressure on the annulus or the outflow tract.

15.3. Hydra Valve First in Man Study

[Published in *AsiaIntervention*: 2017;3:177-182]

The First-in-man study was conducted to report the initial experience with implantations of the Hydra Aortic bioprosthesis in humans. Implantation of the Hydra aortic valve was performed in patients with symptomatic, severe aortic stenosis. Surgical treatment was deferred based on Heart Team assessment of an estimated high surgical risk. The Hydra Valve was implanted in 15 patients with mean STS score 6.2%, mean age 82 years, mean aortic valve area 0.68 cm², mean aortic pressure gradient 49 mmHg. The clinical characteristics and imaging findings of patients are listed in Table 8.

Table 8 - Preprocedural clinical characteristics and cardiac imaging findings (Genesis Trial)

Characteristic	All patients (n=15)
Sex, male, n (%)	8 (53.3)
Age, years (SD)	82 (4.5)
Body mass index, kg/m ² (SD)	23.2 (4.4)
Hypertension, n (%)	10 (66.7)
Diabetes, n (%)	2 (13.3)
Previous myocardial infarction, n (%)	1 (6.7)
Previous PCI, n (%)	6 (40.0)
Previous CABG, n (%)	2 (13.3)
Peripheral vascular disease, n (%)	2 (13.3)
Atrial fibrillation, n (%)	2 (13.3)
Previous permanent pacemaker, n (%)	0 (0)
Stroke, n (%)	3 (20.0)
Chronic kidney disease, n (%)	6 (40.0)
e-GFR, mL/min (SD)	51.8 (20.8)
COPD, n (%)	1 (6.7)
STS score (SD)	6.2 (1.4)
EuroSCORE II (SD)	4.3 (1.9)
Echocardiography	
LVEF, % (SD)	60.0 (18.3)
LVEDD, mm (SD)	43.9 (9.2)
Peak aortic gradient, mmHg (SD)	71.8 (21.6)
Mean aortic gradient, mmHg (SD)	49.0 (16.3)
AVA, cm ² (SD)	0.68 (0.19)
AR grade ≥moderate, n (%)	5 (33.3)
MR grade ≥moderate, n (%)	2 (13.3)



 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

Multislice computed tomography	
Annulus mean diameter, mm (SD)	23.5 (3.4)

AR: aortic regurgitation; AVA: aortic valve area; CABG: coronary artery bypass grafting; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; e-GFR: estimated glomerular filtration rate; LVEDD: left ventricular end-diastolic dimension; LVEF: left ventricular ejection fraction; MR: mitral regurgitation; PCI: percutaneous coronary intervention; SD: standard deviation

Implantation of the Hydra valve was accomplished in all cases (see **Table 9** for procedural details) and there were no instances of delivery system failure.

Table 9 - Implantation characteristics (Hydra FIM Study)

Implantation characteristic	
Transfemoral access, n (%)	13 (86.7)
Subclavian access, n (%)	2 (13.3)
Mean annulus diameter, mm (SD)	23.1 (3.3)
Mean annulus area, cm ² (SD)	3.7 (0.9)
Mean annulus planimetry, mm (SD)	69.1 (8.1)
Coronary height – LCA, mm (SD)	11.9 (2.0)
Coronary height – RCA, mm (SD)	12.0 (1.6)
Hydra 26, n (%)	9 (60.0)
Hydra 30, n (%)	6 (40.0)
Pre-dilatation, n (%)	15 (100)
Post-dilatation, n (%)	7 (46.7)
Need for 2nd valve, n (%)	5 (33.3)

SD= Standard Deviation

A total of 14 patients survived the post-procedural period and thirteen patients completed full echocardiographic assessment at 30 days (**Table 10**). At 30-day follow-up, the median aortic valve area and pressure gradient were 1.53 cm² and 9.0 mmHg, respectively. The prevalence of more than mild paravalvular leakage and new permanent pacemaker implantation was 7.7% and 14.3%, respectively. No patient suffered from stroke or TIA. The details of clinical outcomes at 30-day follow up is described in **Table 11**.

Table 10 - Valve performance at 30 days post procedure (Hydra FIM Study)

Follow-up echocardiography at 30 days		
LVEF, (SD)		69.3 (12.8)
Peak aortic gradient, mmHg (SD)		18.9 (8.7)
Mean aortic gradient, mmHg (SD)		9.4 (4.8)
AVA, cm ² (SD)		1.53 (0.45)
AR grade, n (%)	None or trace	4 (30.7)

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

	Mild	8 (61.5)
	Moderate	1 (7.7)
	Severe	0

AR: aortic regurgitation; AVA: aortic valve area; LVEF: left ventricular ejection fraction; SD: standard deviation

Table 11 - Clinical outcomes at 30 days post procedure (Hydra FIM Study)

Outcomes at 30 days		
Myocardial infarction, n (%)		0 (0)
Stroke, n (%)		0 (0)
Death, n (%)		1 (6.7)
Bleeding complication, n (%)	Minor	3 (20.0)
	Major or life-threatening	1 (6.7)
Vascular complication, n (%)	Minor	4 (26.7)
	Major	2 (13.3)
New permanent pacemaker, n (%)		2 (14.3)

The Hydra aortic bioprosthetic valve is useful for transcatheter treatment of severe aortic stenosis. Initial results indicate a high hemodynamic performance and complication rates similar to those reported for second-generation transcatheter aortic bioprosthesis.

16. Sterility, shelf life, transportation, storage information and use terms

Each valve is supplied STERILE and NON PYROGENIC (liquid chemical sterilization process) in a glass jar containing a glutaraldehyde storage solution. The jar is packed in a box with a foam insert to protect it during transportation. The outside of the container is NON STERILE and must not be placed in the sterile field.

A freeze indicator is stuck on the secondary package to ensure that the product has not been frozen at any stage before use. The user should check that the freeze indicator has not been activated and should not use the valve if it has.

The valve should be stored at room temperature, nominal 15°C to 25°C, in an enclosed space in the original manufacturer's packaging for the labeled shelf life. Exposure to extreme fluctuations of temperature and freezing should be avoided. Appropriate inventory control should be maintained so that products with earlier Use By dates are implanted preferentially.

The shelf life of Hydra aortic valve prosthesis is 1 year.

Each delivery catheter is supplied STERILE and NON PYROGENIC (ethylene oxide sterilization process) in double Tyvek sterilization pouches. The delivery catheter should be stored at room temperature, nominal 15°C to 25°C, in an enclosed space in the original manufacturer's packaging, and has a shelf life of 2 years.

Each loading system is supplied STERILE and NON PYROGENIC (ethylene oxide sterilization process) in double Tyvek sterilization pouches. The loading system should be stored at room temperature, nominal 15°C to 25°C, in an enclosed space in the original manufacturer's packaging, and

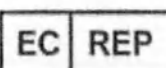
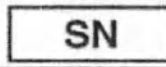
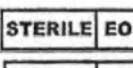
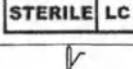
 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

has a shelf life of 2 years.

Devices packaged by manufacturer may be transported by all modes of transport in covered vehicles in accordance with the rules of transportation of goods for each type of transport.

The temperature at transportation should be between 2°C to 40°C with a range of $\pm 2^\circ\text{C}$ and Relative Humidity from 30% to 75% with a range of $\pm 5\%$.

17. Explanation of Symbols

Symbol	Definition
	Manufacturer
	EU authorized representative
	Reference number
	Serial number
	Product lot number
	Date of manufacture
	Use by date
	Do not re-use
	Do not re-sterilize
	Size
	Sterilized using ethylene oxide
	Sterilized using liquid chemical process
	Temperature limitation (lower and upper limits)
	Non pyrogenic

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

	Caution
	Consult instructions for use
	Keep dry
	Fragile, handle carefully
	Do not use if package is damaged
	Does not contain phthalates
	Does not contain latex
	MR conditional
	Contains biological material of animal origin
	Indication of conformity with the essential requirements set out in European Directives
	Medical Device
	The unique device identification

18. Environments protection requirements

Hydra aortic valve with Hydra delivery catheter and Hydra loading system does not adversely impact the environment.

19. Disposal

Products, which had contact with blood and/or other biological liquids of patients should be disposed and eliminated in accordance with the requirements for handling medical waste, established by SanPiN 2.1.3684-21 for class B and other normative legal acts of the Russian Federation.

Unused products, including the ones which expired (which had no contact with the biological liquids of patients) should be disposed in accordance with the procedure of disposal of solid domestic waste established by the legislation of the Russian Federation for class A by SanPiN 2.1.3684-21.

 VASCULAR INNOVATIONS	Instruction for use (Russia)	
	Hydra aortic valve Hydra aortic valve transcatheter delivery system (Hydra delivery catheter, Hydra loading system)	
	Revision: 02	Date: August 2024

20. Essential requirements applicability

Hydra aortic valve with Hydra delivery catheter and Hydra loading system is in conformance with conformity Medical Device Directives: Essential Requirements of MDD 93/42/EEC.

List of International Standards

Sr. No.	Standards	Title
1.	MDD/93/42/EEC as amended by 2007/47/EC	Medical Devices Directive
2.	EN ISO 13485:2016	Medical Devices – Quality Management Systems – Requirements for regulatory purposes
3.	EN ISO 14971:2012	Medical Devices: Application of Risk management to Medical Devices
4.	EN ISO 14630:2009	Non-active surgical implants – General requirements
5.	EN ISO 11607-1:2006	Packaging for terminally sterilized medical devices. Part – 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems
6.	EN ISO 5840:2009	Cardiovascular implants – Cardiac valve prostheses
7.	ISO 5840-3:2013	Cardiovascular implants – Cardiac valve prostheses – Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques
8.	EN ISO 22442-1:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 1: Application of risk management
9.	EN ISO 22442-2:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 2: Controls on sourcing, collection and handling
10.	EN ISO 22442-3:2007	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives – Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents
11.	EN ISO 80369-1:2018	Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications - Part 1: General requirements
12.	EN ISO 80369-7:2021	Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications - Part 7: Connectors for intravascular or hypodermic applications
13.	EN ISO 10993-1:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
14.	EN ISO 10993-3:2014	Biological evaluation of medical devices – Part 3: Tests for Genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity
15.	IEN SO 10993-4:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 4: Selection of tests for interactions with blood
16.	EN ISO 10993-5:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for <i>in vitro</i> cytotoxicity

17.	EN ISO 10993-6:2009	Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation
18.	EN ISO 10993-7:2008	Biological evaluation of medical devices – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals
19.	ISO 10993-10:2013	Biological evaluation of medical devices – Part 10: Tests for irritation and skin sensitization
20.	EN ISO 10993-11:2018	Biological evaluation of medical devices – Part 11: Tests for systemic toxicity
21.	ISO 14155:2011	Clinical Investigation of Medical devices for human subjects: Good clinical practice
22.	EN ISO 15223-1:2016	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied - Part 1: General requirements

21. Disclaimer of warranty

There is no express or implied warranty, including without limitation any implied warranty of merchantability of fitness for a particular purpose, on the Vascular Innovations Co., Ltd's product(s) described in this Instruction for use. Under no circumstances shall Vascular Innovations Co., Ltd. be liable for any direct, indirect, incidental or consequential damages resulting from reuse of the product and other than as expressly provided by specific law. No person has the authority to bind Vascular Innovations Co., Ltd. to any representation or warranty except as specifically set forth herein. Description or specification in Vascular Innovations Co., Ltd. printed matter, including this Instruction for use, are meant solely to generally describe the product at the time of manufacture and do not constitute any express warranties.

Manufacturer:

Vascular Innovations Co., Ltd.

88/38 Moo 1, 345 Road, Bangtanai, Pakkret, Nonthaburi 11120 - Thailand

Phone: +66 (0) 2-598-2361

Fax: +66 (0) 2-598-2360

Email: info@vascularinnovations.com

Web: www.vascularinnovations.com

Authorized Representative in Russia:

SMT CIS Limited Liability Company (SMT CIS LLC)

Krasnobogatyrskaya str., 89, block 1, floor 5, room 109, 110,

Moscow, 107076, Russia

tel.: 8 (495) 280-70-26

e-mail: smtcis@smtpl.com

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.



Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra

Проверено: /Подпись/ Имя: Приянк Х. Моди Дата: Август, 2024	Утверждено: /Подпись/ Имя: Апатом Ситтитарн Дата: Август, 2024
--	---

Стр. 1 из 44

Печать: *Нотариальные услуги адвоката* Член Совета Юристов Таиланда

Reg № №4142/2554

Срок действия комиссии истекает:

Дата: 28 августа 2025

Печать:

Я видел оригинал документа и подтверждаю, что это подлинная и корректная копия оригинала документа.
(подпись)

Г-н Виват Прачумвонг

Адвокат, Лицензия № 931/2551

Нотариальные услуги адвоката, Регистрационный номер: №4142/2554

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

1. Наименование медицинского изделия

Протез аортального клапана Hydra, варианты исполнения:

1. Протез аортального клапана HYDRA22, в составе:

- Протез аортального клапана HYDRA22 — 1 шт.
- Карта пациента — 1 шт.
- Инструкция по применению — 1 шт.

2. Протез аортального клапана HYDRA26, в составе:

- Протез аортального клапана HYDRA26 — 1 шт.
- Карта пациента — 1 шт.
- Инструкция по применению — 1 шт.

3. Протез аортального клапана HYDRA30, в составе:

- Протез аортального клапана HYDRA30 — 1 шт.
- Карта пациента — 1 шт.
- Инструкция по применению — 1 шт.

Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra:

1. Катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra (HYDRA18F);
2. Система загрузки протеза аортального клапана Hydra (HYDRA18VLS), в составе: воронка — 1 шт., колпачок воронки — 1 шт., трубка — 1 шт., зубец — 1 шт., кольцо силиконовое — 1 шт.
3. Инструкция по применению — 1 шт.

2. Общая информация

Замена аортального клапана (AVR) является наиболее распространенной операцией на сердце, выполняемой в настоящее время. Используются два типа протезов клапанов: биологический и механический. Механические клапаны первоначально имели конструкцию из шарика и каркаса с наклонными дисковыми клапанами, в настоящее время разработано новое поколение двухстворчатых клапанов. Биологические клапаны бывают нескольких типов: бычьи, перикардиальные или свиные клапаны, со стентированием или без стентов, гомотрансплантаты, легочные аутоотрансплантаты, а в последнее время и бесшовные биологические клапаны и аутологичные перикардиальные клапаны.

Протез аортального клапана Hydra компании «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ» (Vascular Innovations) предназначен для замены нативного аортального клапана сердца без операции на открытом сердце и сопутствующего хирургического удаления пораженного нативного клапана.

Стр. 2 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

 VASCULAR INNOVATIONS	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

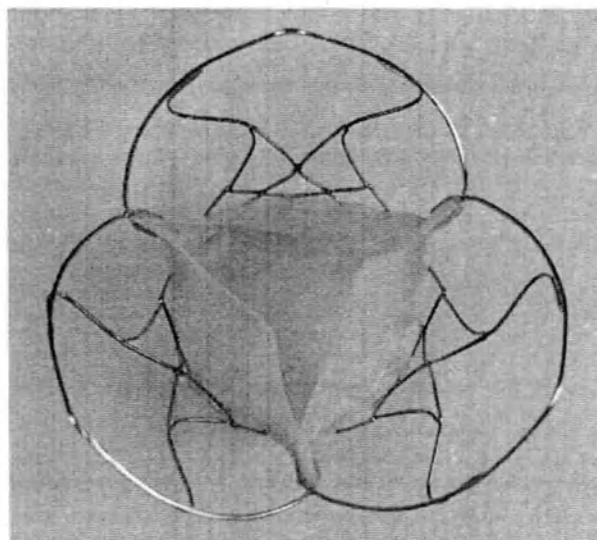
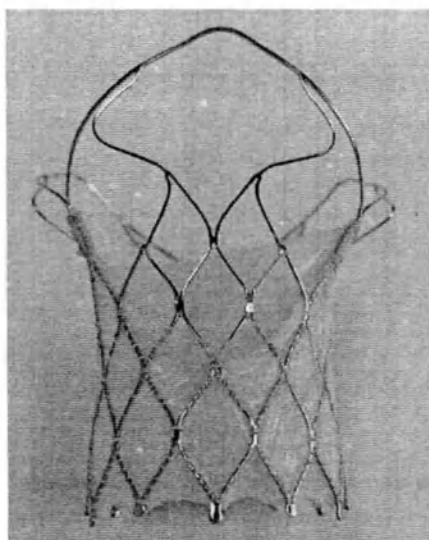
Протез доставляется в нативный аортальный клапан через аорту с помощью специального катетера для доставки протеза аортального клапана Hydra (AVDC).

Клапан безопасно загружается в капсулу катетера для доставки протеза с помощью системы загрузки протеза аортального клапана Hydra (AVLS).

3. Описание

Клапан выполнен из опорного каркаса, на который нашиты юбка и створки с нитью из ПТФЭ. Опорный каркас изготовлен из нитинола, который способен самостоятельно расширяться и является рентгеноконтрастным. Биопротез изготавливают путем вшивания клапанных створок и юбки из однослойного бычьего перикарда в конструкцию с тремя створками.

Каждый клапан имеет индивидуальную маркировку с серийным номером и поставляется стерильным в банке, содержащей раствор глутарового альдегида для хранения.



Все протезы аортального клапана Hydra поставляются с катетером для доставки протеза аортального клапана Hydra 18F (AVDC). Клапан загружается в капсулу (Capsule) катетера для доставки протеза аортального клапана Hydra с использованием системы загрузки протеза аортального клапана Hydra 18F (AVLS). Никакая другая система доставки не может использоваться для введения клапана.

Катетер для доставки совместим с проводником толщиной 0,889 мм (0,035 дюйма). На дистальном конце системы имеется конический рентгеноконтрастный наконечник (Nose Cone) и рукоятка на проксимальном конце. Стабилизирующий катетер (Stability catheter) выдвигается из рукоятки (Handle). Внутри стабилизирующего катетера имеется плетеный катетер 12F, который

Стр. 3 из 44

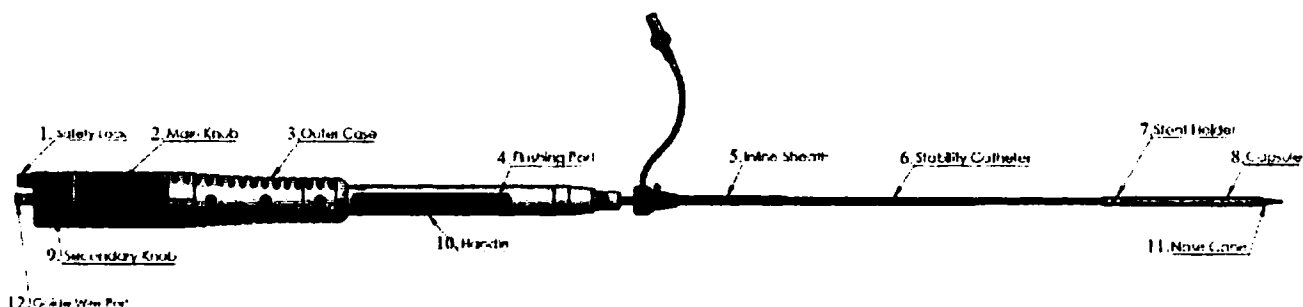
Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

проходит в защитную оболочку.

Биопротез обжат защитной оболочкой, которая также имеет рентгеноконтрастный маркер на дистальном конце. Катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra (AVDC) поставляется с эквивалентной встроенной оболочкой (Inline sheath) 14F для протезов аортального клапана HYDRA22 и HYDRA26 и эквивалентной встроенной оболочкой 15F для HYDRA30.

Рукоятка, расположенная на проксимальном конце катетера, используется для загрузки и развертывания биопротеза. Рукоятка включает основную поворотную ручку (Main knob) для открытия и закрытия капсулы и для облегчения размещения биопротеза. Поворотная ручка вращается против часовой стрелки, чтобы втянуть капсулу катетера для доставки для раскрытия клапана, и по часовой стрелке, чтобы выдвинуть капсулу катетера для доставки для повторного захвата клапана (повторной фиксации).

Рядом с поворотной ручкой расположена дополнительная ручка (Secondary knob) с предохранителем (Safety Lock), предназначенная для плавного окончательного открывания клапана. Ручка также оснащена двумя уникальными цветовыми индикаторами для указания направления открывания.

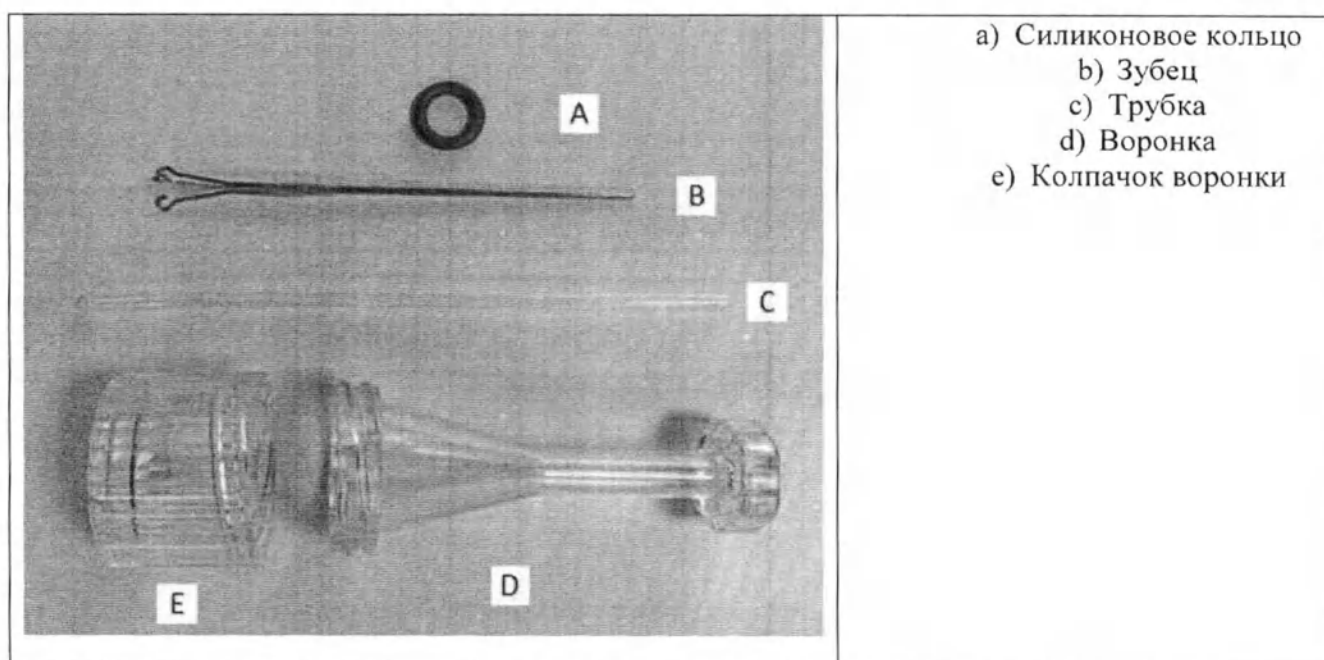


1	Safety Lock	Предохранитель
2	Main Knob	Основная поворотная ручка
3	Outer Case	Внешний корпус
4	Flushing Port	Промывочный порт
5	Inline Sheath	Встроенная оболочка
6	Stability Catheter	Стабилизирующий катетер
7	Stent Holder	Держатель стента
8	Capsule	Капсула
9	Secondary Knob	Дополнительная ручка
10	Handle	Рукоятка
11	Nose Cone	Конический рентгеноконтрастный наконечник
12	Guide Wire Port	Порт проводника

Система загрузки протеза аортального клапана HYDRA (AVLS) (модель HYDRA18VLS)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

сжимает биопротез и облегчает его загрузку в катетер для доставки протеза аортального клапана. Система загрузки протеза аортального клапана состоит из воронки, колпачка воронки, трубки, зубца и силиконового кольца.



4. Предусмотренное применение

Протез аортального клапана Hydra предназначен для пациентов с тяжелым дегенеративным аортальным стенозом, который характеризуется высоким прогнозируемым риском смертности при хирургическом вмешательстве с целью замены аортального клапана. При транскатетерной имплантации протеза аортального клапана Hydra требуется замена нативного аортального сердечного клапана без операции на открытом сердце и без сопутствующего хирургического удаления пораженного нативного клапана и установки через феморальный доступ с диаметром сосуда ≥ 6 мм и анатомическим диаметром аортального кольца от 18 до 27 мм.

Каталожный номер	Размер клапана	Рекомендуемый диаметр аортального кольца	Катетер для доставки протеза аортального клапана	Система загрузки протеза аортального клапана
HYDRA22	22 мм	18–20 мм	HYDRA18F	HYDRA18VLS

Стр. 5 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)



Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra
Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)

Редакция: 02

Дата: август 2024 г.

HYDRA26	26 мм	20–24 мм	HYDRA18F	HYDRA18VLS
HYDRA30	30 мм	24–27 мм	HYDRA18F	HYDRA18VLS

5. Показания

Протез аортального клапана Hydra предназначен для пациентов с тяжелым дегенеративным аортальным стенозом, который характеризуется высоким прогнозируемым риском смертности при хирургическом вмешательстве с целью замены аортального клапана, и, следовательно, показан для транскатетерной имплантации аортального клапана. Решение принимается на основании результатов клинического обследования, проведенного кардиологической бригадой.

6. Противопоказания

Протез аортального клапана Hydra противопоказан пациентам с любым из следующих состояний:

- известная гиперчувствительность или противопоказания к применению аспирина, гепарина, тиклопидина, клопидогрела, нитинола или чувствительность к контрастным веществам;
- сепсис, включая активный эндокардит;
- недавний инфаркт миокарда (< 30 дней);
- тромб левого желудочка или предсердия, выявленный методом эхокардиографии;
- хроническая фибрилляция предсердий;
- митральная или трикуспидальная недостаточность (тяжелее II степени);
- предыдущая замена аортального клапана (механический или стентированный биопротез)
- пациенты со следующими состояниями:
 - сосудистые заболевания, которые делают невозможным эндоваскулярный доступ к аортальному клапану; ИЛИ
 - симптоматическое сужение сонной артерии или позвоночной артерии (> 70 %); ИЛИ
 - аневризма брюшной или грудной части аорты на пути системы доставки;
- геморрагический диатез, коагулопатия или отказ пациента от переливания крови;
- клиренс креатинина < 20 мл/мин;
- беременность.

7. Возможные нежелательные явления

Нежелательные явления, которые могут быть связаны с использованием протеза Hydra, включают в том числе следующее:

- осложнения в месте доступа (например, боль, кровотечение, гематома и т. д.);
- острая коронарная недостаточность;
- острый инфаркт миокарда;
- острая почечная недостаточность;

Стр. 6 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)



Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra

Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)

Редакция: 02

Дата: август 2024 г.

- аллергическая реакция на антиагреганты или контрастные вещества;
- травма восходящего отдела аорты;
- артериовенозный свищ;
- ишемия кишечника;
- кардиогенный шок;
- нарушения проводимости;
- смерть;
- эмболизация;
- экстренная баллонная вальвулопластика;
- экстренное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ);
- экстренные хирургические вмешательства (например, аортокоронарное шунтирование, замена сердечного клапана);
- кровотечение, требующее переливания;
- артериальная гипотензия или гипертензия;
- инфекция;
- ишемия миокарда;
- недостаточность митрального клапана;
- перфорация миокарда или сосуда;
- инсульт;
- структурные или неструктурные дисфункции;
- тромбоз;
- тампонада;
- смещение клапана;
- диссекция или спазм сосудов;
- желудочковая аритмия, дисфункция протезного клапана, включая, но не ограничиваясь этим, перелом; изгиб (некруглая конфигурация) каркаса клапана; недостаточное расширение каркаса клапана; кальцификация; паннус; износ створки, разрыв, выпадение или ретракция плохая фиксация клапана; разрывы швов; протечки; неправильный размер (несоответствие протеза пациенту); неправильное положение (слишком высокое или слишком низкое) / неправильная установка; регургитация; стеноз.

8. Принцип действия

Протез аортального клапана Hydra доставляется в нативный клапан с помощью специального катетера для доставки протеза аортального клапана (AVDC) и предназначен для замены пораженного клапана без его удаления. Протез аортального клапана Hydra сначала загружается в катетер для доставки протеза аортального клапана с помощью специальной системы загрузки протеза аортального клапана (AVLS).

Стр. 7 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)



Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra
Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)

Редакция: 02

Дата: август 2024 г.

Зубец системы загрузки протеза аортального клапана Hydra присоединяется к трем захватам стента протеза. Клапан медленно втягивается в трубку через воронку, а затем загружается в капсулу катетера для доставки протеза аортального клапана.

Захваты точно ориентируются и прикрепляются к держателю стента (Stent holder) системы транскатетерной доставки.

Силиконовое кольцо используется для предотвращения повреждения клапана во время загрузки протеза.

Затем доступ к нативному участку аортального клапана осуществляется через феморальный доступ.

Как только сжатый протез окажется в правильном положении в нативном клапане, пользователь поворачивает рукоятку, открывая капсулу, в результате чего изделие отпускается и разворачивается.

После высвобождения капсулу закрывают перед извлечением катетера для доставки.

9. Индивидуальный подход к лечению

Следует учитывать риски длительной антикоагулянтной и (или) антитромбоцитарной терапии. Как правило, следует избегать имплантации биопротеза пациентам с любым из следующих состояний:

- высокий риск кровотечений (например, у пациентов после недавнего обострения гастрита или язвенной болезни);
- предсуществующие патологические состояния;
- высокая ангуляция корня аорты (угол между плоскостью кольца аортального клапана и горизонтальной плоскостью / позвонками $> 70^\circ$ при феморальном доступе).

10. Инструкция по применению

10.1. Проверка перед использованием

1. Тщательно осмотрите упаковку перед вскрытием. Не используйте после истечения срока годности или в случае нарушения целостности стерильной упаковки.
2. Извлеките изделие из защитной упаковки и визуально убедитесь в отсутствии дефектов. При наличии дефектов не используйте изделие.

10.2. Процедура промывки протеза клапана Hydra

1. Приготовьте четыре стерильные емкости и заполните их стерильным физиологическим раствором. В трех емкостях может быть физиологический раствор комнатной температуры ($15-25^\circ\text{C}$). В одной емкости большего размера должен быть холодный физиологический раствор ($0-8^\circ\text{C}$).

Стр. 8 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

2. Извлеките клапан из банки с помощью тупоконечного пинцета. Не касайтесь пинцетом какой-либо части перикарда клапана. **ПРИМЕЧАНИЕ.** Внешняя поверхность упаковки нестерильна.
3. Поместите биопротез в первую емкость с физиологическим раствором. Снимите идентификационную этикетку. Сравните серийный номер на упаковке с серийным номером на этикетке, прикрепленной к биопротезу. Если серийные номера не совпадают, НЕ используйте данный биопротез. Воспользуйтесь другим протезом аортального клапана Hydra.
4. Промойте протез клапана в физиологическом растворе, осторожно перемещая протез клапана в растворе в течение 90 секунд. Это необходимо для полного удаления 1 биопротеза раствора глутарового альдегида (консерванта).
5. Повторите процедуру, описанную выше в п. 4, во второй и третьей емкостях, промывая клапан в общей сложности три раза по 90 секунд.
6. Поместите клапан в четвертую емкость со стерильным физиологическим раствором (0–8 °C) до тех пор, пока он не будет готов к установке в катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra (AVDC).
7. Утилизируйте физиологический раствор из первых трех емкостей и не используйте его ни в каких других целях.

10.3. Подготовка катетера для доставки и системы загрузки протеза аортального клапана Hydra

1. Извлеките из упаковки новый катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra AVDC и положите его на стерильный столик. Протрите катетер по всей длине влажной марлей, смоченной в стерильном физиологическом растворе.
2. Присоедините трехходовые запорные краны к двум отверстиям для промывки и отверстию для проводника на катетере для доставки протеза аортального клапана Hydra.
3. Поверните основную ручку против часовой стрелки, чтобы открыть капсулу (проксимальный конец) катетера так, чтобы был виден держатель стента на стержне.
4. Присоедините шприц объемом 10 мл, наполненный стерильным физиологическим раствором, к двум запорным кранам и промойте каждое отверстие.
5. Убедитесь, что во время промывки не наблюдается утечки из катетера. Если наблюдается утечка, используйте другую систему для имплантации.
6. Откройте систему загрузки протеза аортального клапана Hydra и погрузите содержимое в стерильный физиологический раствор.

10.4. Процедура загрузки протеза аортального клапана Hydra

Стр. 9 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

После выполнения процедур промывки (см. раздел 10.2) и подготовки катетера для доставки протеза аортального клапана Hydra (см. раздел 10.3):

- 10.4.1. Прикрепите металлический зубец к захватам протеза аортального клапана Hydra и опустите его в холодный физиологический раствор (0–8 °C). (См. рис. 10.4.1 ниже.)

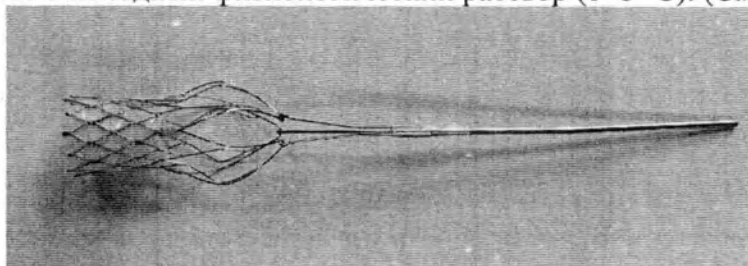


Рис. 10.4.1

- 10.4.2. Наденьте силиконовое кольцо на зубец и надавите им на захваты протеза так, чтобы они были сжаты. (См. рис. 10.4.2 ниже.)

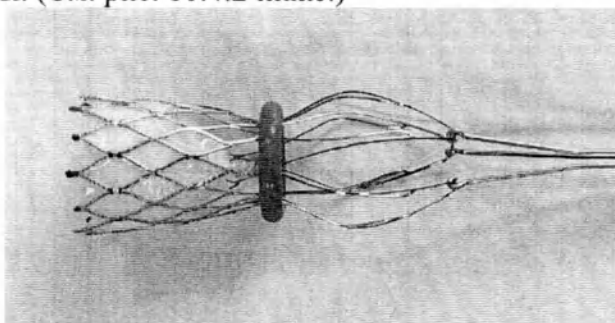


Рис. 10.4.2

ПРИМЕЧАНИЕ. Перед выполнением этого шага убедитесь, что протез погружен в холодный физиологический раствор (0–8 °C).

- 10.4.3. Вставьте конец зубца в отверстие колпачка воронки и протяните зубец через него, как показано на рисунке ниже, до тех пор, пока силиконовая часть не прижмется к отверстию колпачка воронки. (См. рис. 10.4.3.1 и 10.4.3.2 ниже.)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

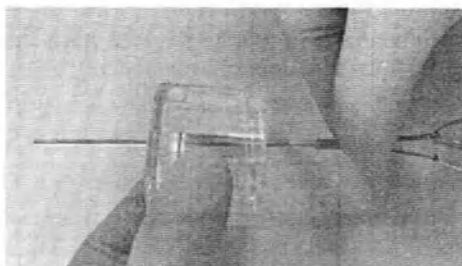


Рис. 10.4.3.1

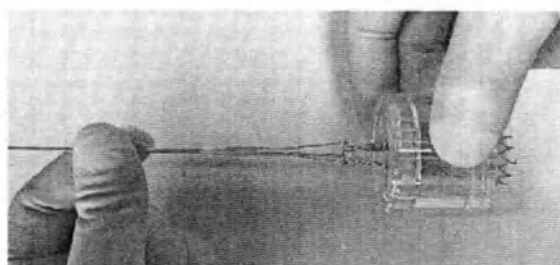


Рис. 10.4.3.2

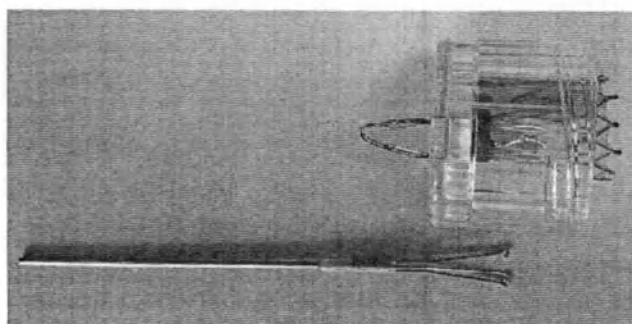


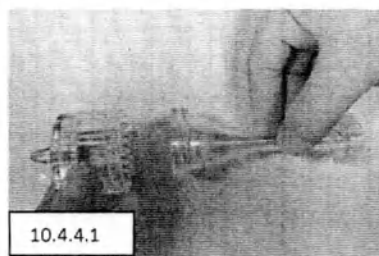
Рис. 10.4.3.3

10.4.4. Придвиньте воронку к колпачку воронки и зафиксируйте обе части, аккуратно повернув воронку на крышке воронки, охватывая биопротез примерно на 1,5 оборота. Окончание вращения определяется звуком фиксации (см. рис. 10.4.4.1, 10.4.4.2 и 10.4.4.3 ниже.) Правильно закрытый биопротез будет выглядеть так, как показано на рис. 10.4.4.4.

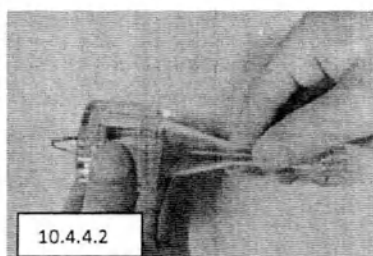
ПРИМЕЧАНИЕ. Перед этой процедурой протез следует опустить в холодный физиологический раствор (0–8 °С). Это гарантирует, что протез будет мягким и легко поместится в воронку.

Стр. 11 из 44

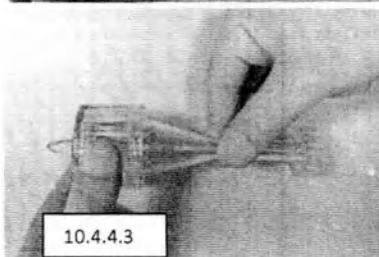
Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)



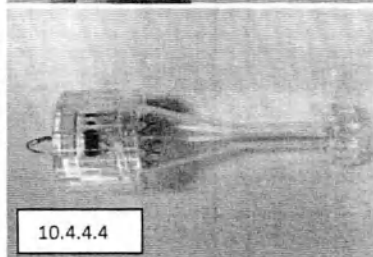
10.4.4.1



10.4.4.2



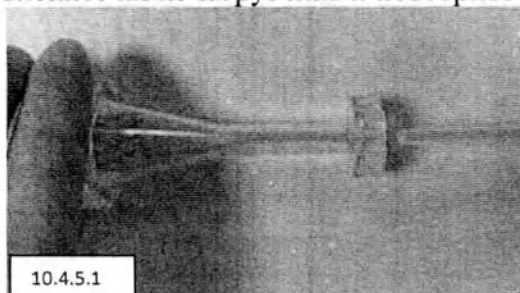
10.4.4.3



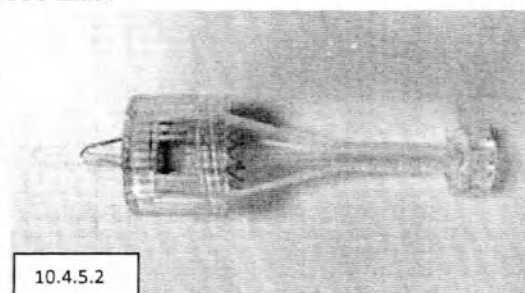
10.4.4.4

10.4.5. Вставьте тупой конец трубки в конец воронки и осторожно проведите его через створки, пока он не выйдет из крышки воронки со всеми тремя захватами протеза и не охватит трубку (см. рис. 10.4.5.1 и 10.4.5.2 ниже).

ПРИМЕЧАНИЕ. Убедитесь, что захваты протеза свободны и не перепутались. Если они перепутались, попробуйте их аккуратно распутать. Если распутать их не удастся, извлеките их из загрузчика и повторите этот шаг.

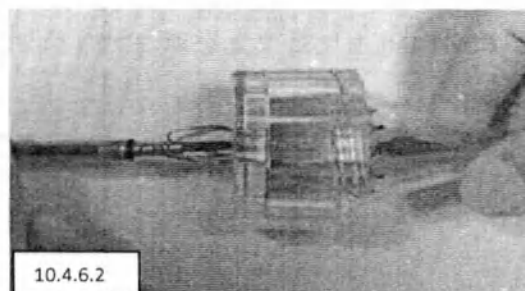
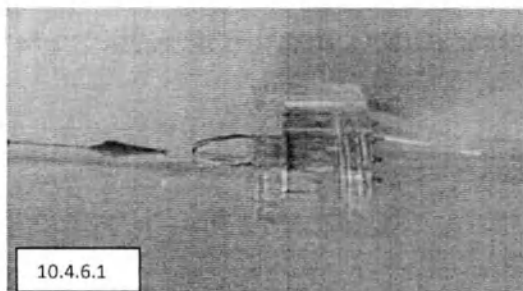


10.4.5.1

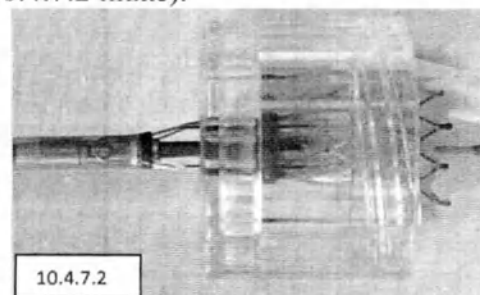
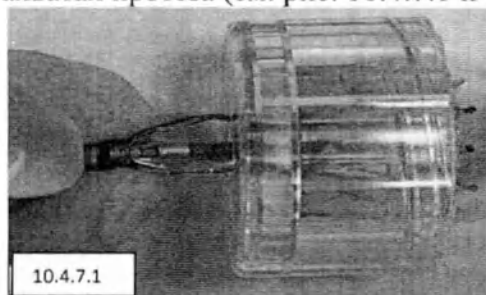


10.4.5.2

10.4.6. Вставьте синий наконечник катетера для доставки протеза аортального клапана Hydra в трубку и осторожно проталкивайте катетер до тех пор, пока захваты протеза не окажутся на одной линии с держателем стента на катетере для доставки (см. рис. 10.4.6.1 и 10.4.6.2 ниже).



10.4.7. Удерживайте держатель стента на месте и убедитесь, что он правильно закреплен и захватах протеза (см. рис. 10.4.7.1 и 10.4.7.2 ниже).

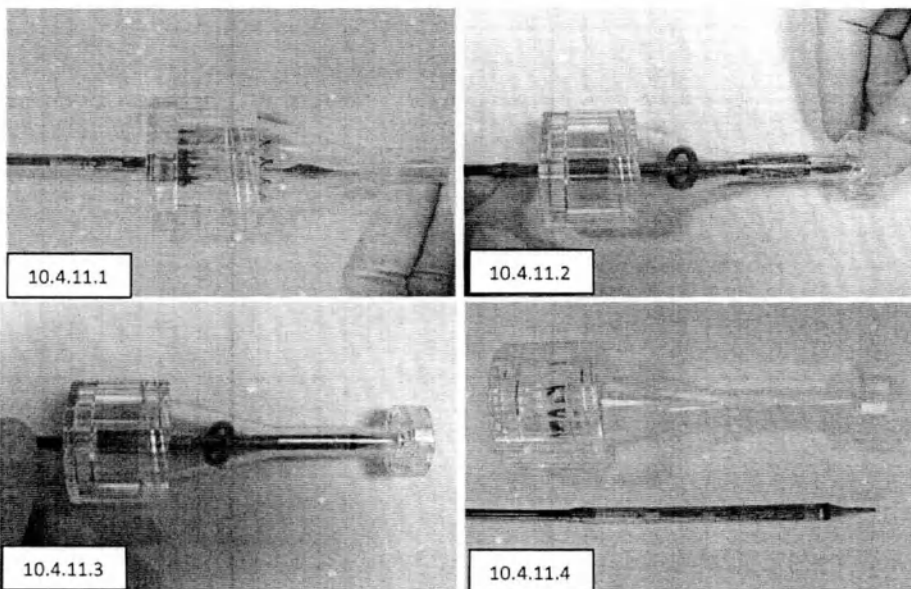


10.4.8. Поверните основную ручку по часовой стрелке, чтобы переместить капсулу поверх захватов.

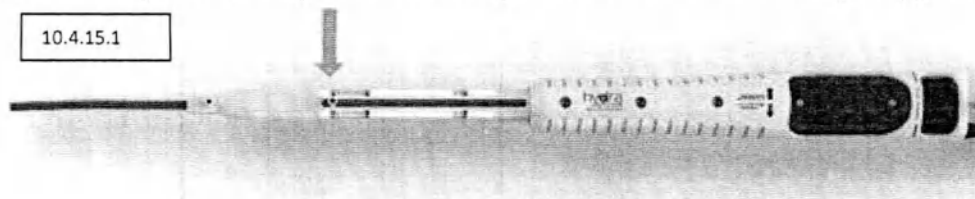
10.4.9. Когда катетер накроет держатель стента, прекратите вращать основную ручку и визуально проверьте, находятся ли кончики захватов протеза в держателе стента. Это решающий шаг в процессе. Если этот осмотр не будет выполнен должным образом, протез клапана сдвинется при дальнейшей загрузке или биопротез может быть преждевременно снят во время установки.

10.4.10. Если захваты протеза закреплены неправильно, клапан необходимо извлечь из чехла и повторить шаги с 10.4.1 по 10.4.9.

10.4.11. Убедившись, что держатель стента установлен, поверните основную ручку еще на несколько оборотов, пока захваты протеза не окажутся внутри капсулы, а силиконовое кольцо не пройдет мимо захватов и не приблизится к расширенной части протеза (см. рис. 10.4.11.1 ниже). Теперь аккуратно вставьте протез в цилиндр воронки, чтобы биопротез сжался (см. рис. 10.4.11.2, 10.4.11.3 и 10.4.11.4 ниже).



- 10.4.12. Поместите собранное изделие в холодный физиологический раствор (0–8 °С).
ПРИМЕЧАНИЕ. Это важно для уменьшения нагрузки на протез на следующем этапе.
- 10.4.13. Проталкивайте катетер для доставки протеза аортального клапана вместе с протезом вдоль воронки в трубчатую секцию до тех пор, пока протез не окажется полностью внутри трубки.
- 10.4.14. Медленно поверните основную ручку по часовой стрелке, чтобы переместить капсулу поверх протеза аортального клапана Hydra.
- 10.4.15. Когда отверстие для промывки на рукоятке катетера для доставки протеза аортального клапана Hydra достигнет синей отметки на рукоятке, прекратите вращать основную ручку и подождите несколько секунд, чтобы катетер завершил перемещение (см. рис. 10.4.15.1 ниже).
- 10.4.16. ПРИМЕЧАНИЕ. Если капсула не доходит до конического наконечника на катетере для доставки, продолжайте вращать основную ручку по часовой стрелке, пока капсула полностью не закроется. Затем вращайте основную ручку против часовой стрелки, пока отверстие для промывки не вернется на синюю отметку на рукоятке.



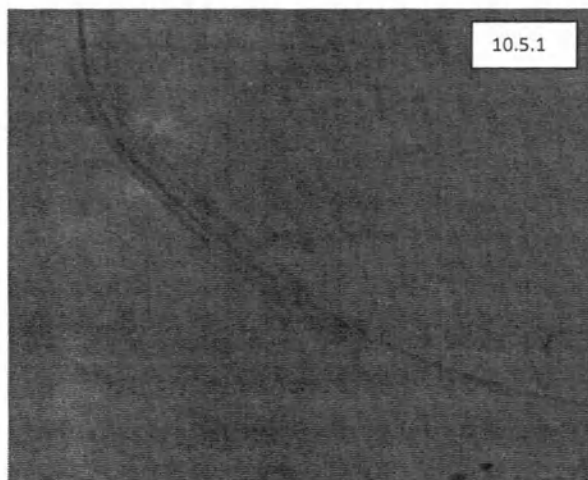
	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

10.4.16.1. Извлеките систему загрузки протеза аортального клапана из катетера для доставки протеза аортального клапана.

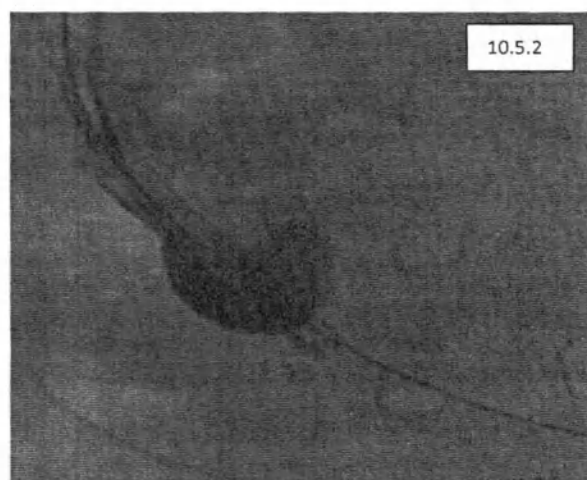
10.4.16.2. Промойте оба отверстия для промывки и отверстие для проводника на катетере для доставки протеза аортального клапана Hydra, чтобы удалить воздух из системы.

10.5. Имплантация биопротеза

1. Подготовьте участок сосудистого доступа в соответствии со стандартной практикой.
2. При необходимости предварительно расширьте нативный аортальный клапан с помощью баллона для вальвулопластики соответствующего диаметра.
3. Введите в артерию доступа встроенную оболочку и катетер типа «свиной хвост» из контрлатерального феморального доступа. Поместите катетер типа «свиной хвост» в нижнюю часть некоронарной створки для выполнения многократного ангиографического контроля корня аорты во время развертывания.
4. Пройдите аортальный клапан с помощью проводника 0,889 мм (0,035 дюйма) с длиной не менее 260 см.
5. Переместите встроенную оболочку катетера для доставки протеза аортального клапана до упора в капсулу катетера для доставки и снова наденьте катетер на проводник, сохраняя положение проводника поперек аортального клапана.
6. Убедитесь, что встроенная оболочка надежно закреплена.
7. Под контролем рентгеноскопии продвигайте катетер по проводнику до тех пор, пока дистальная часть каркаса протеза аортального клапана не пересечет нативный аортальный клапан.
8. Используя маркеры на каркасе клапана, расположите катетер так, чтобы первая ячейка входного участка биопротеза находилась на 3–5 мм ниже кольца нативного клапана.
9. Отрегулируйте положение рентгеноскопии таким образом, чтобы система доставки была выровнена с плоскостью доставки. Это можно проверить по расположению маркеров на каркасе клапана (см. рис. 10.5.1 и 10.5.2 ниже).

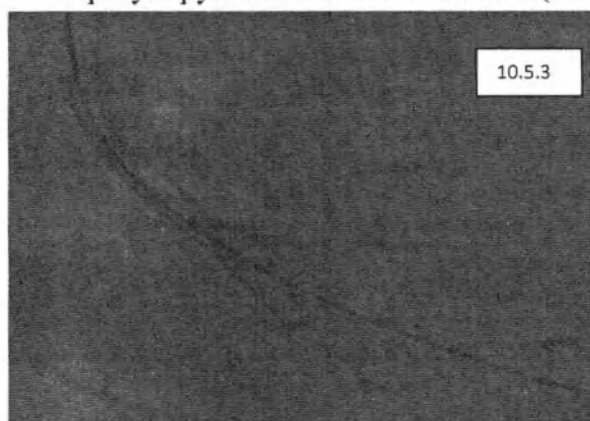


10.5.1

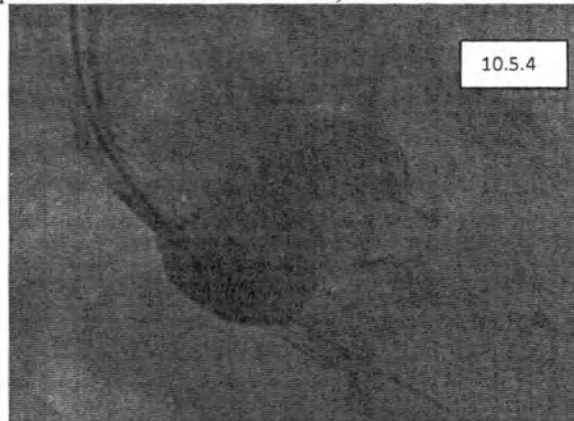


10.5.2

10. Чтобы раскрыть/развернуть протез клапана, поверните основную ручку против часовой стрелки. Капсула втянется и обнажит биопротез. Продолжайте открывать/разворачивать биопротез контролируемым образом и при необходимости отрегулируйте положение клапана (см. рис. 10.5.3 и 10.5.4 ниже).



10.5.3



10.5.4

11. Когда биопротез будет развернут примерно на 80 %, выполните ангиограмму, чтобы подтвердить правильное положение и функцию створок биопротеза.
12. В случае неоптимального положения после открытия полностью функционирующей приточной части клапана может быть выполнен частичный или полный повторный захват (повторная фиксация) и изменение положения. Контролируемым образом поверните основную ручку по часовой стрелке, чтобы ввести биопротез в катетер.
13. После достижения полного раскрытия используйте ортогональные изображения при рентгенографии, чтобы подтвердить, что все три захвата протеза отсоединились от

держателя стента. Если какой-либо захват (захваты) протеза все еще прикреплены к держателю стента, снимите предохранитель дополнительной ручки с конца рукоятки, затем поверните дополнительную ручку против часовой стрелки, чтобы обеспечить перемещение держателя стента вперед, что позволит освободить застрявший захват (захваты) протеза. Используйте ортогональные изображения при рентгеноскопии, чтобы подтвердить высвобождение.

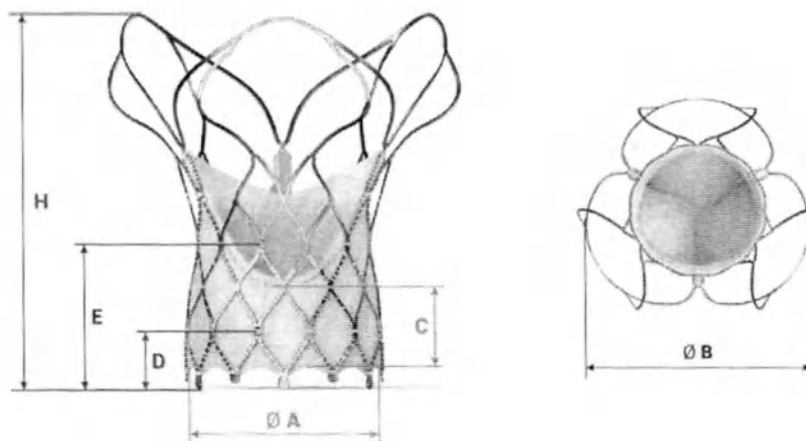
14. Введите катетер для доставки протеза аортального клапана в нисходящую аорту и верните капсулу в исходное положение рядом с коническим наконечником, повернув основную ручку по часовой стрелке, прежде чем извлекать катетер для доставки протеза аортального клапана из места доступа.
15. Выполните стандартную аортограмму и трансторакальную эхокардиограмму, чтобы оценить расширение и функционирование биопротеза.
16. Если параваскулярная утечка превышает легкую степень, может быть выполнена последующая дилатация с помощью баллона для вальвулопластики соответствующего диаметра.

11. Обучение

Имплантация протеза аортального клапана Hydra должна выполняться только врачами, прошедшими обучение в компании «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ» (Vascular Innovations).

12. Техническое описание

Доступно три размера протеза аортального клапана Hydra:





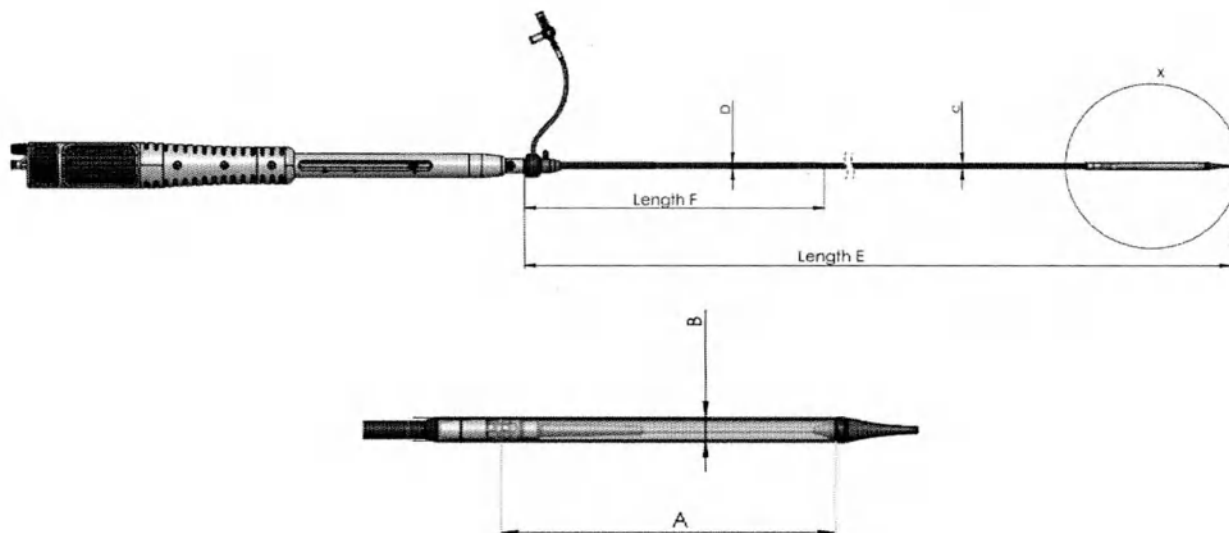
Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra
Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)

Редакция: 02

Дата: август 2024 г.

	HYDRA22	HYDRA26	HYDRA30
Диаметр Ø A (мм)	$22 \pm 0,5$	$26 \pm 0,5$	$30 \pm 0,5$
Диаметр Ø B (мм)	$36,5 \pm 0,5$	$40,5 \pm 0,5$	$44,5 \pm 0,5$
Высота H (мм)	$55,5 \pm 1,0$	$53,5 \pm 1,0$	$50,0 \pm 1,0$
Высота герметизирующей юбки C (мм)	$12 \pm 1,0$	$13 \pm 1,0$	$14 \pm 1,0$
Расстояние до первой метки D (мм)	$5 \pm 0,2$	$6 \pm 0,2$	$7 \pm 0,2$
Расстояние до второй метки E (мм)	$15 \pm 0,2$	$18 \pm 0,2$	$21 \pm 0,2$
Рекомендуется для размера кольца (мм)	18–20	20–24	24–27



Длина A (мм)	Диаметр ØB (мм)	Диаметр ØC (мм)	Диаметр ØD (мм)	Длина E (мм)	Длина F (мм)
$69 +2,5 / -0,5$	$6,0 \pm 0,05 / 6,25 \pm 0,05$	$4,25 \pm 0,05$	$5,05 +0,07 / -0,05$	1140 ± 10	9000

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

Система загрузки протеза аортального клапана состоит из воронки, колпачка воронки, трубки, зубца и силиконового кольца.

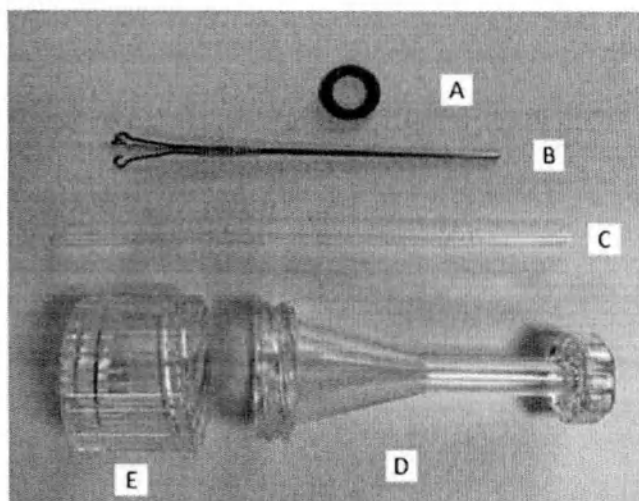


Рис. 1

- а) Силиконовое кольцо.
- б) Зубец.
- с) Трубка.
- д) Воронка.
- е) Колпачок воронки.

Описание медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием.

- Стерильный физиологический раствор 9 % хлорида натрия, зарегистрированный в установленном порядке на территории РФ.
- Четыре стерильные емкости для наполнения стерильным физиологическим раствором, для замачивания протеза.
- Шприц объемом 10 мл, 20 мл, зарегистрированный в установленном порядке на территории РФ.
- Проводник 0,889 мм (0,035 дюйма) с длиной не менее 260 см, зарегистрированный в установленном порядке на территории РФ.

Протез аортального клапана Hydra и Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra могут использоваться в сочетании с изделиями, обычно используемыми при протезировании аортального клапана сердца, по усмотрению медицинского специалиста, в зависимости от клинической ситуации и выполняемого вмешательства.

Стр. 19 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

13. Информация, связанная с МРТ

Условия МРТ

Магнитно-резонансная терапия пациента с установленным протезом аортального клапана Hydra допускается при определенных условиях. Доклинические исследования (испытуемый образец HYDRA30) показали, что исследования с применением магнитного резонанса после имплантации протеза аортального клапана Hydra допустимы при определенных условиях. Пациент с данным изделием может быть безопасно сканирован сразу после имплантации в следующих условиях:

- статическое магнитное поле только 1.5 Тл и 3 Тл;
- максимальный пространственный градиент магнитного поля 8000 Гаусс/см (экстраполированный) или менее;
- максимально регистрируемое системой МР среднее удельное поглощение (SAR) всего тела 4 Вт/кг за 15 минут сканирования (т. е. для последовательности импульсов) в режиме контроля первого уровня системы МР.

Нагрев, связанный с МРТ

В ходе доклинических исследований протеза аортального клапана Hydra наблюдалось следующее повышение температуры во время МРТ, выполненной в течение 15 минут сканирования (т. е. для последовательности импульсов) в режиме 1,5 Тл/64 МГц (Magnetom, Siemens Medical Solutions, Malvern, Пенсильвания. Программное обеспечение Numaris/4, версия Syngo MR 2002B DHHS, с горизонтальным полем, с активным экранированием) и 3-тесла (3 Тл/128 МГц, Excite, HDx, программное обеспечение 14X.M5, General Electric Healthcare, Милуоки, Висконсин):

	1,5 Тл	3 Тл
Информация по системе МРТ, SAR усреднено по всему телу	2,9 Вт/кг	2,9 Вт/кг
Калориметрические измерения, SAR усреднено по всему телу	2,1 Вт/кг	2,7 Вт/кг
Наибольшее изменение температуры	2,1 °C	2,5 °C
Температура с учетом SAR для всего тела 4 Вт/кг	2,9 °C	3,4 °C

Информация об артефактах

Максимальный размер артефакта, наблюдаемый на последовательности импульсов градиентного эха при поле 3 Тл, составляет приблизительно 10 мм и зависит от размера и формы протеза аортального клапана Hydra.

14. Оценка безопасности тканей животных

Для оценки рисков, связанных с безопасностью тканей животного происхождения,

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

используемых в протезе аортального клапана Hydra, и для разработки стратегии обеспечения безопасности для устранения возможных рисков были предприняты следующие шаги:

- а) Оценка и анализ рисков:
 - выявление потенциальных причин отказов (связанных с использованием тканей животного происхождения), опасностей и рисков для безопасности на основании конструкции, характеристик, предполагаемого использования и области применения изделия.
- б) Контроль риска:
 - валидация процесса;
 - испытания;
 - обзор результатов испытаний.
- с) Общая оценка риска, связанного с тканями животного происхождения, и заключение.

Результаты пунктов (а) и (б) включены в таблицы анализа рисков для изделия и процесса производства.

В данном отчете дополнительно разработаны подходы, включающие специфические опасности тканей животного происхождения в упомянутые таблицы анализа рисков, что позволяет сделать общее заключение о безопасности и обосновать использование бычьего перикарда.

Идентификация остаточных рисков

В результате оценки рисков отсутствуют остаточные риски, которые считаются неприемлемыми/недопустимыми. Из остаточных рисков один относится к протезу аортального клапана Hydra. Он остается в этой области, поскольку его тяжесть является самой высокой, но посредством установленных мер контроля уровень возникновения согласно оценке установлен на самом низком уровне.

Оценка пользы для пациента

Оценка общей приемлемости остаточного риска учитывала баланс между остаточным риском после выполнения всех мер по управлению риском и ожидаемой клинической пользой, по сравнению с доступными альтернативами. Отсутствуют какие-либо остаточные риски, связанные с контаминацией трансмиссивными агентами, как показано в представленных документах.

Общая оценка риска и заключение

Исходя из вышеизложенного, компания «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ» (Vascular Innovations) обосновывала использование ткани животного происхождения в протезе аортальном клапане Hydra при использовании по назначению.

Компания «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ» (Vascular Innovations) делает вывод о том, что риск протеза аортального клапана Hydra, связанный с использованием тканей животного

 VASCULAR INNOVATIONS	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

происхождения, при применении в соответствии с его назначением, использованием и показаниями пренебрежимо мал и поэтому является приемлемым. На основании имеющихся данных клинических рисков для безопасности не предвидится.

15. ИМЕЮЩИЕСЯ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

15.1. Исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE
[опубликовано в JACC: Cardiovascular Interventions, том 15, № 1, 2022, doi.org/10.1016/j.jcin.2021.09.004]

Исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE — проспективное многоцентровое несравнительное исследование, проводившееся на дорегистрационном этапе в 18 исследовательских центрах в Европе и странах Азиатско-Тихоокеанского региона. Основной задачей данного исследования была оценка безопасности и функциональных характеристик самораскрывающегося транскатетерного протеза аортального клапана Hydra в лечении клинически выраженного тяжелого аортального стеноза у пациентов с высоким или чрезвычайно высоким риском хирургического вмешательства.

В качестве первичной конечной точки для оценки безопасности использовали смертность от любой причины в течение 30 дней, в качестве первичной конечной точки для оценки функциональных характеристик — успешность применения изделия, определяемую в соответствии с критериями VARC II. В исследование было включено 157 пациентов (возраст: $79,2 \pm 7,1$ года, 41,4 % мужчин; оценка по шкале STS: $4,7 \pm 3,4$ %). Площадь аортального клапана составляла $0,7 \pm 0,2$ см², средний трансклапанный градиент — $49,5 \pm 18,5$ мм рт. ст. Большинству пациентов был установлен клапан Hydra 30 мм (81; 51,6 %) или Hydra 26 мм (72; 45,9 %). Пре- и постдилатация проводилась у 126 (80,3 %) и 81 (51,6 %) пациента соответственно.

Демографические данные и подробная информация о процедурах, проведенных включенным пациентам, представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Исходные показатели пациентов (исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE)

Показатели	N = 157
Возраст (лет)	79,2 ± 7,1
Возраст < 75 лет	32 (20,4)
Мужчины	65 (41,4)
Индекс массы тела	26,0 ± 5,2
Площадь поверхности тела (кг/м ²)	1,7 ± 0,2
Ишемическая болезнь сердца	65 (41,4)
КШ в анамнезе	22 (14,0)
ЧКВ в анамнезе	38 (24,2)

Стр. 22 из 44

Почта: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

Инфаркт миокарда в анамнезе ≥ 6 месяцев	17 (10,8)
Фибрилляция предсердий в анамнезе	30 (19,1)
БЛНП	7 (4,5)
БПНП	10 (6,4)
Постоянный искусственный водитель ритма	12 (7,6)
Сердечная недостаточность	14 (8,9)
Функциональный класс по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации	1 (0,6)
I	77 (49,0)
II	72 (45,9)
III	7 (4,5)
IV	
Сахарный диабет	48 (30,6)
Артериальная гипертензия	125 (79,6)
Инсульт в анамнезе	13 (8,3)
ТИА в анамнезе	0 (0,0)
Заболевание периферических артерий	4 (2,5)
Хроническая болезнь почек	40 (25,5)
ХОБЛ	21 (13,4)
Астма	8 (5,1)
Легочная гипертензия	19 (12,1)
Аортальная регургитация умеренной или тяжелой степени	17 (10,8)
Умеренная митральная регургитация	16 (10,2)
Умеренная трикуспидальная регургитация	15 (9,6)
Оценка по шкале STS (%)	$4,7 \pm 3,4$
EuroScore II	$5,1 \pm 4,9$
Гемоглобин (г/дл)	$11,9 \pm 2,0$
Креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)	$1,2 \pm 1,1$
Креатинин > 2 мг/дл	10 (6,4)
рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	$59,0 \pm 21,6$
ФВЛЖ (%)	$56,4 \pm 13,2$
Средний аортальный градиент (мм рт. ст.)	$49,5 \pm 18,5$
Площадь АК (см ²)	$0,7 \pm 0,2$

Данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение или как частота (в процентах).

ПАК: площадь аортального клапана; АР: аортальная регургитация; рСКФ: расчетная скорость

Стр. 23 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

 VASCULAR INNOVATIONS	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

клубочковой фильтрации; ФВЛЖ: фракция выброса левого желудочка; NSTEMI: инфаркт миокарда без элевации сегмента ST; STEMI: инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST; НСК: нестабильная стенокардия.

Таблица 2. Параметры процедуры (исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE)

Показатели	Значение
Бедренный доступ	157 (100)
Местная анестезия и седация с сохранением сознания	69 (43,9 %)
Размер имплантируемого клапана	
Hydra 22 мм	4 (2,5)
Hydra 26 мм	72 (45,9)
Hydra 30 мм	81 (51,6)
Преддилатация	126 (80,3)
Постдилатация	81 (51,6)
Продолжительность процедуры (мин)	122,8 ± 57,0
Продолжительность рентгеноскопии (мин)	31,7 ± 18,8
Объем контрастного вещества (мл)	130,7 ± 72,2
Продолжительность госпитализации (дни)	7,2 ± 6,3

Данные представлены как частота (в процентах) или как среднее ± стандартное отклонение.

В течение 30 дней первичная конечная точка безопасности — смерть от любой причины — наступила у 11 (7,0 %; ДИ 95 %: 3,7–12,5) пациентов, включая 9 (5,7 %; ДИ 95 %: 2,8–10,9) случаев смерти от сердечно-сосудистых нарушений и 5 (3,2 %; ДИ 95 %: 1,2–7,7) случаев смерти, связанных с изделием. За период от 30 дней до одного года было зарегистрировано 12 дополнительных случаев смерти от любой причины, включая четыре случая смерти от сердечно-сосудистых нарушений. В общей сложности в течение одного года было зарегистрировано 23 случая смерти (14,6 %; ДИ 95 %: 9,7–21,4) от любой причины, в том числе 13 случаев (8,3 %; ДИ 95 %: 4,7–14,0) смерти от сердечно-сосудистых нарушений (рис. 1).

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

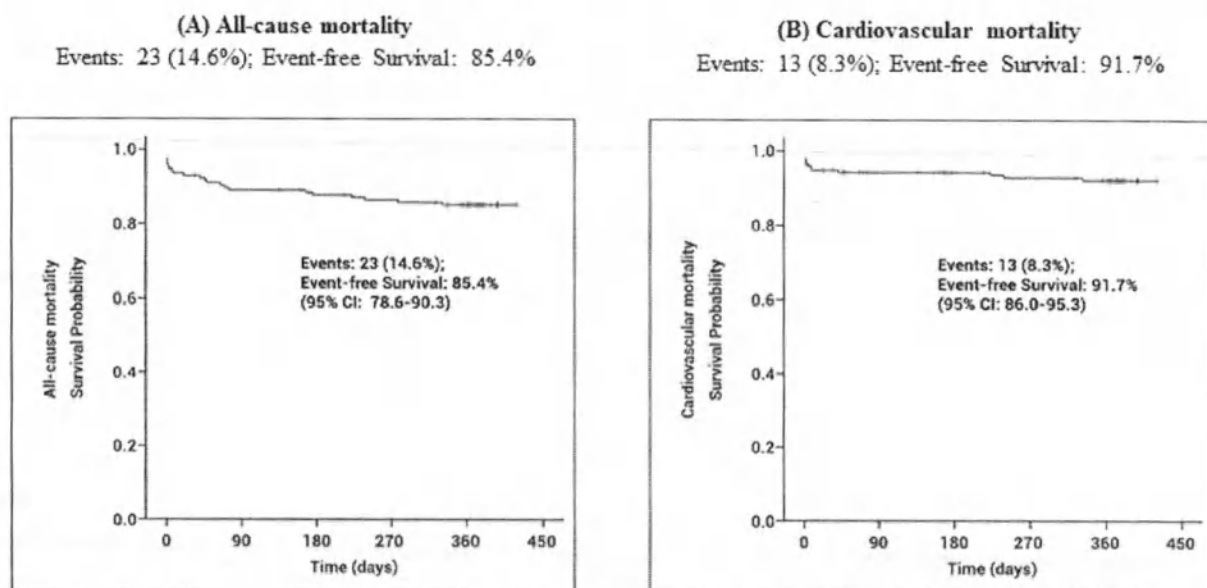


Рис. 1. Кривая выживаемости Каплана — Мейера, отражающая (А) смертность от любой причины и (В) смертность от сердечно-сосудистых нарушений

Частота имплантации нового постоянного искусственного водителя ритма у пациентов из группы риска составила 11,7 % (ДИ 95 %: 7,2–18,4) в течение 30 дней и 12,4 % (ДИ 95 %: 7,7–19,2) в течение одного года. Подробные данные о клинических результатах в течение 30 дней и одного года наблюдения представлены в **таблице 3**.

Таблица 3. Клинические результаты через 30 дней и 12 месяцев (исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE)

Показатели	Через один месяц		Через один год*	
	События	ДИ 95 %	События	ДИ 95 %
Смертность от любой причины	11 (7,0)	3,7, 12,5	23 (14,6)	9,7, 21,4
Смертность от сердечно-сосудистых нарушений	9 (5,7)	2,8, 10,9	13 (8,3)	4,7, 14,0
Смертность от нарушений, не связанных с сердечно-сосудистой системой	2 (1,3)	0,2, 5,0	10 (6,4)	3,3, 11,7
Смертность, связанная с изделием	5 (3,2)	1,2, 7,7	5 (3,2)	1,2, 7,7
Все виды инсульта	1 (0,6)	0,03, 4,04	1 (0,6)	0,03, 4,04

Стр. 25 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

Инвалидизирующий	1 (0,6)	0,03, 4,04	1 (0,6)	0,03, 4,04
Неинвалидизирующая/транзиторная ишемическая атака	0 (0)	–	0 (0)	–
Угрожающее жизни кровотечение	3 (1,9)	0,5, 5,9	3 (1,9)	0,5, 5,9
Большое кровотечение	7 (4,5)	2,0, 9,3	7 (4,5)	2,0, 9,3
Большое сосудистое осложнение	7 (4,5)	2,0, 9,3	7 (4,5)	2,0, 9,3
Острое повреждение почек	1 (0,6)	0,03, 4,04	1 (0,6)	0,03, 4,04
Инфаркт миокарда	0 (0)	–	0 (0)	–
Имплантация нового постоянного искусственного водителя ритма	17 (10,8)	6,6, 17,0	18 (11,5)	7,1, 17,8
Пациенты, которым искусственный водитель ритма имплантируется впервые	17 (11,7 %)	7,2, 18,4	18 (12,4)	7,7, 19,2

Данные представлены как частота (в процентах).

* На основании оценки Каплана — Мейера.

Первичная конечная точка оценки успешности применения изделия была достигнута у 130 пациентов (82,8 %; ДИ 95 %: 75,8–88,2). Следует отметить, что у 148 (94,3 %; ДИ 95 %: 89,0–97,2) пациентов имплантация прошла успешно. Правильная установка одного протеза аортального клапана в правильное анатомическое положение была выполнена в 142 случаях (90,4 %; ДИ 95 %: 84,5–94,4). Подробная информация об успешности применения изделия и его компонентов приведена в таблице 4.

Таблица 4. Успешность применения изделия (исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE)

Показатели	N = 157	ДИ 95 %
Успешность применения изделия	130 (82,8)	75,8, 88,2
Успешная имплантация	148 (94,3)	89,0, 97,2
Импантирован один клапан (второй клапан не потребовался)	148 (94,3)	89,0, 97,2
Правильное анатомическое положение	146 (93,0)	87,5, 96,3
Одиночный клапан в правильном положении	142 (90,3)	84,5, 94,4
Площадь АК > 1,2 см ²	145	86,7,

Стр. 26 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)



Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra

Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)

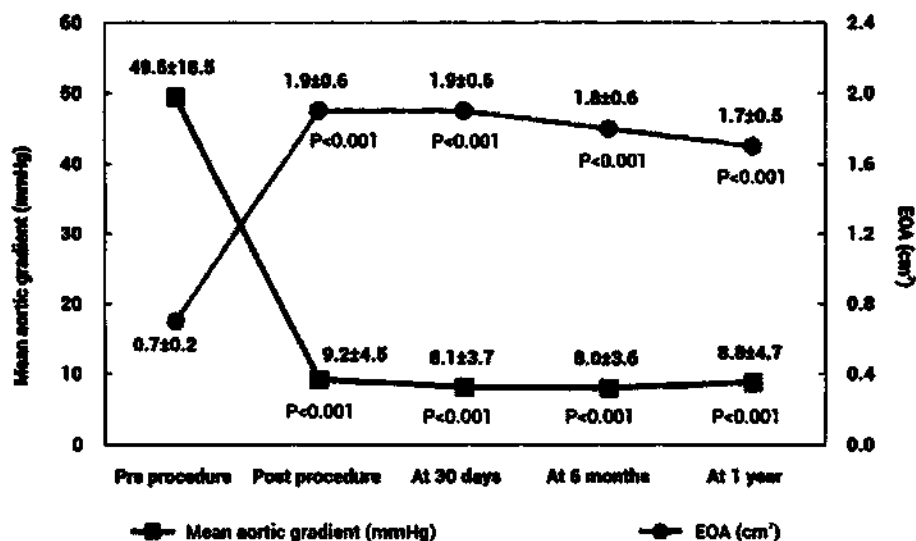
Редакция: 02

Дата: август 2024 г.

	(92,4)	95,8
Средний градиент на аортальном клапане < 20 мм рт. ст.	150 (95,5)	90,7, 98,0
Без умеренной или сильной околоклапанной утечки через протез клапана	146 (93,0)	88,3, 96,7
Без умеренной или сильной транскатетерной замены аортального клапана (TAVR) через протез клапана	156 (99,4)	95,9, 99,9
Без умеренной или сильной аортальной регургитации (AR) через протез клапана	147 (93,6)	88,3, 96,7
Несоответствие диаметра клапана и диаметра сосуда пациента	135 (86,0)	79,3, 90,8
Выраженное несоответствие диаметра клапана и диаметра сосуда пациента отсутствует	148 (94,3)	89,0, 97,2
Нет случаев смерти, обусловленной процедурой	154 (98,1)	95,0, 99,8

Данные представлены в виде частоты (в процентах).

При парном анализе гемодинамических показателей (N = 69, рис. 2) эффективная площадь отверстия увеличилась с $0,7 \pm 0,2 \text{ см}^2$ в исходном состоянии до $1,9 \pm 0,6 \text{ см}^2$ через 30 дней ($P < 0,001$) и до $1,7 \pm 0,5 \text{ см}^2$ через один год наблюдения ($P < 0,001$). Средний градиент на аортальном клапане также улучшился с $49,5 \pm 18,5 \text{ мм рт. ст.}$ в исходном состоянии до $8,1 \pm 3,7 \text{ мм рт. ст.}$ через 30 дней ($P < 0,001$) и до $8,8 \pm 4,7 \text{ мм рт. ст.}$ через один год наблюдения ($P < 0,001$).



ЭПО: эффективная площадь отверстия.

Рис. 2. Средний градиент на аортальном клапане и площадь эффективного отверстия по данным эхокардиографии

Околоклапанная утечка с интенсивностью выше незначительной наблюдалась у 8/151 (5,3 %) пациентов после процедуры, у 9/142 (6,3 %) пациентов через 30 дней и у 5/73 (6,9 %) пациентов — через один год наблюдения. Изменения в объеме околоклапанной утечки после процедуры, через 30 дней и через один год наблюдения представлены на рис. 3А. По сравнению с исходным уровнем отмечалось улучшение результатов по функциональному классу NYHA и в тесте с шестиминутной ходьбой, см. рис. 3В и 3С. Через один год состояние 72,4 % пациентов улучшилось как минимум на один функциональный класс по NYHA, а у 21,9 % пациентов — как минимум на два функциональных класса. Расстояние в тесте с шестиминутной ходьбой увеличилось с 231 ± 100 м в исходном состоянии до 268 ± 119 м через 30 дней ($p < 0,001$) и до 310 ± 105 м через один год наблюдения ($p < 0,001$).

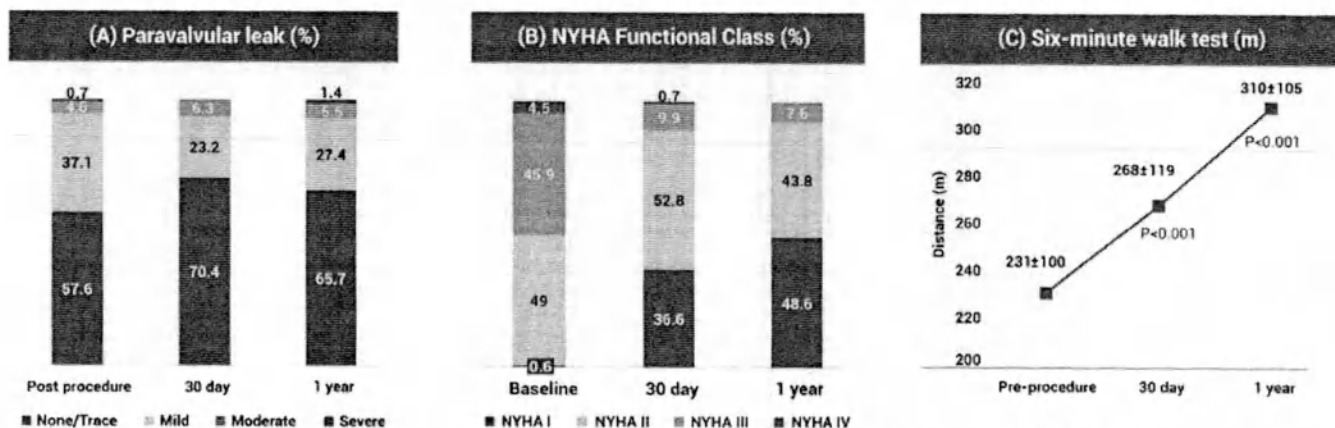


Рис. 3. (А): околоклапанная утечка. (В): функциональный класс NYHA. (С): тест с шестиминутной ходьбой (м) [исследование протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE]

Исследование самораскрывающегося протеза аортального клапана Hydra для получения маркировки CE показало, что применение изделия у пациентов с клинически выраженным тяжелым аортальным стенозом имеет благоприятный и устойчивый эффект (наблюдение в течение одного года), обеспечивающий большую эффективную площадь отверстия и низкий трансклапанный градиент, а также высокую выживаемость и низкую частоту осложнений (околоклапанная утечка, необходимость установки нового постоянного искусственного водителя ритма, инсульт, большие сосудистые осложнения и кровотечения).

15.2. Исследование Genesis

[опубликовано в *Catheterization and Cardiovascular Intervention: Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;1–9. doi.org: 10.1002/ccd.29733]

Исследование GENESIS — проспективное многоцентровое несравнительное исследование с 12-месячным наблюдением, проведенное в Индии. Задачей данного исследования была оценка безопасности и функциональных характеристик протеза аортального клапана Hydra и системы транскатетерной доставки протеза в лечении клинически выраженного тяжелого аортального стеноза у пациентов с высоким или чрезвычайно высоким риском хирургического вмешательства. В качестве первичной конечной точки для оценки безопасности использовался показатель смертности от любых причин в течение 30 дней, в качестве первичной конечной точки для оценки функциональных характеристик — успешность применения изделия, определяемая в соответствии с критериями VARC II.

В это исследование было включено 40 пациентов с высоким риском в 11 центрах. Исходные демографические и клинические показатели пациентов представлены в **таблице 5**. Средний

 VASCULAR INNOVATIONS	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra	
	Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

возраст пациентов, включенных в исследование, составил $74,5 \pm 6,7$ года, среди них было больше мужчин (60 %), средний балл по шкале STS-PROM составил $5,6 \pm 4,2$ %.

Таблица 5. Исходные показатели пациентов (исследование Genesis)

Показатели	Значение
Клинические показатели	
Возраст (лет)	74,5 ± 6,7
Мужчины	24 (60)
Функциональный класс по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации	27 (67,5)
II	10 (25)
III	3 (7,5)
IV	
Сахарный диабет	15 (37,5)
Артериальная гипертензия	23 (57,5)
Инсульт в анамнезе	3 (7,5)
Ишемическая болезнь сердца	19 (47,5)
Шунтирование коронарной артерии в анамнезе	2 (5,0)
ЧКВ в анамнезе	3 (7,5)
Острый коронарный синдром в анамнезе	5 (12,5)
НСК/NSTEMI	4 (10,0)
STEMI	1 (2,5)
Хроническая обструктивная болезнь легких	9 (22,5)
Легочная гипертензия	3 (7,5)
Гемоглобин (г/дл)	11,4 ± 1,8
рСКФ (мл/мин/1,73 м ²)	62,2 ± 27,1
Хроническая болезнь почек	3 (7,5)
Фибрилляция предсердий в анамнезе	1 (2,5)
Ранее установленный искусственный водитель ритма	0 (0)
Компьютерная томография	

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

Периметр клапанного кольца (мм)	72,4 ± 5,9
Диаметр клапанного кольца (мм)	
Расчетный периметр	25,9 ± 2,2
Расчетная площадь	22,6 ± 1,9
Синус Вальсальвы (мм)	
Левый	30,8 ± 3,5
Правый	29,2 ± 5,7
Некоронарный	30,8 ± 3,5
Высота устья коронарных артерий (мм)	
Левое	12,6 ± 3,6
Правое	14,7 ± 2,6
Диаметр синотубулярного соединения (мм)	26,5 ± 2,9
Эхокардиография	
ФВЛЖ (%)	53 ± 13
Пиковый аортальный градиент (мм рт. ст.)	82,5 ± 32,6
Средний аортальный градиент (мм рт. ст.)	53,5 ± 18,1
ЭПО (см ²)	0,7 ± 0,2
Степень АР ≥ умеренная	4 (10,0)

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или как частота (в процентах).
 ПАК: площадь аортального клапана; АР: аортальная регургитация; рСКФ: расчетная скорость клубочковой фильтрации; ФВЛЖ: фракция выброса левого желудочка; NSTEMI: инфаркт миокарда без элевации сегмента ST; STEMI: инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST; НСК: нестабильная стенокардия.

Все 40 участников исследования получили протез аортального клапана Hydra через феморальный доступ без необходимости перехода к хирургическому вмешательству для замены клапана. Большинству пациентов был установлен протез аортального клапана Hydra диаметром 26 мм или 30 мм (**таблица 6**). Предилатация и постдилатация были выполнены в 27 (67,5 %) и 29 (72,5 %) случаях.

Первичная конечная точка оценки успешности применения изделия была достигнута у 37 пациентов (92,5 %, **таблица 6**), при этом у двух пациентов произошла перипроцедурная смерть, а у еще одного пациента средний градиент в выносящем тракте левого желудочка к концу процедуры превысил 20 мм рт. ст. Не было зарегистрировано ни одного случая разрыва клапанного кольца, эмболизации изделия или необходимости установки второго протеза аортального клапана.

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

Таблица 6. Процедурные показатели (исследование Genesis)

Показатели	Значение
Размер имплантируемого клапана	3 (7,5)
Hydra 22 мм	18 (45,0)
Hydra 26 мм	19 (47,5)
Hydra 30 мм	
Преддилатация	27 (67,5)
Постдилатация	29 (72,5)
Общая анестезия	37 (92,5)
Феморальный доступ	40 (100)
Успешная имплантация	40 (100)
Успешность применения изделия	37 (92,5)
Продолжительность рентгеноскопии (мин)	42,7 ± 30,5
Продолжительность госпитализации (дни)	7 (4–9)

Данные представлены как частота (в процентах) или как среднее ± стандартное отклонение.

Через 30 дней первичная конечная точка для оценки безопасности — смертность от любой причины — была зарегистрирована у четырех (10,0 %) пациентов, включая три (7,5 %) случая смерти от сердечно-сосудистых нарушений и два (5 %) случая смерти, связанной с изделием. Две смерти по причинам, не связанным с сердечно-сосудистыми нарушениями, были зарегистрированы за период от 30 дней до трех месяцев наблюдения, и еще одна — через шесть месяцев (рис. 4).

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra	
	Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

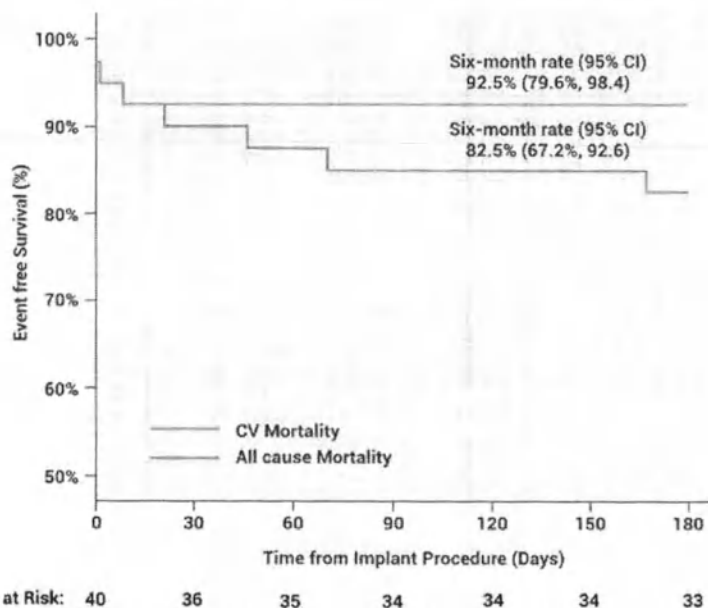


Рис. 4. Кривая выживаемости Каплана — Мейера, отражающая смертность от любой причины и смертность от сердечно-сосудистых нарушений (исследование Genesis)

Все пациенты, включенные в исследование, ранее не имели искусственного водителя ритма; через 30 дней трем пациентам (7,5 %) потребовалась установка нового постоянного искусственного водителя ритма; в течение оставшегося периода наблюдения дополнительной имплантации водителей ритма не потребовалось. В течение шести месяцев наблюдения не отмечено случаев инсульта, острого инфаркта миокарда, острого повреждения почек, инфекционного эндокардита, клинического тромбоза клапана или структурной дегенерации клапана. Подробная информация о клинических результатах представлена в **таблице 7** ниже.

Таблица 7. Клинические результаты (исследование Genesis)

	До 30 дней (n = 40)	От 30 дней до 3 месяцев (n = 40)	От 3 месяцев до 6 месяцев (n = 40)
Смертность от любой причины	4 (10,0)	2 (5,0)	1 (2,5)
Смертность от сердечно- сосудистых нарушений	3 (7,5)	0 (0)	0 (0)
Сердечно-сосудистые нарушения,	3 (7,5)	0 (0)	0 (0)

Стр. 33 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)



Инструкция по применению (Россия)

Протез аортального клапана Hydra
Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)

Редакция: 02

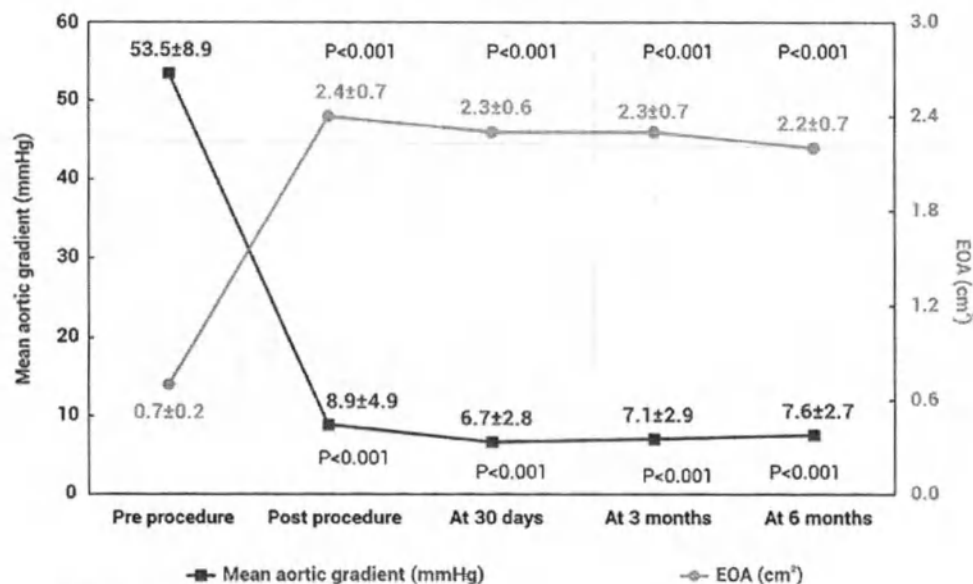
Дата: август 2024 г.

вызванные изделием или процедурой			
Большие сосудистые осложнения	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)
Все виды инсульта	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Инвалидизирующий инсульт	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Имплантация нового искусственного водителя ритма	3 (7,5)	0 (0)	0 (0)
Инфаркт миокарда	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Острое повреждение почек	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Угрожающее жизни кровотечение	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Большое кровотечение	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Данные представлены как частота (в процентах).

Эхокардиография показала значительное улучшение эффективной площади отверстия и среднего трансклапанного градиента после процедуры по сравнению с исходными данными, и эти результаты сохранялись в течение шести месяцев наблюдения (рис. 5). Эффективная площадь отверстия увеличилась с $0,7 \pm 0,2 \text{ см}^2$ в исходном состоянии до $2,3 \pm 0,6 \text{ см}^2$ через 30 дней ($p < 0,001$) и до $2,2 \pm 0,7 \text{ см}^2$ через шесть месяцев ($p < 0,001$). Напротив, средний трансклапанный градиент снизился с $54,5 \pm 8,9 \text{ мм рт. ст.}$ в исходном состоянии до $6,7 \pm 2,8 \text{ мм рт. ст.}$ через 30 дней ($p < 0,001$) и до $7,6 \pm 2,7 \text{ мм рт. ст.}$ через шесть месяцев ($p < 0,001$).

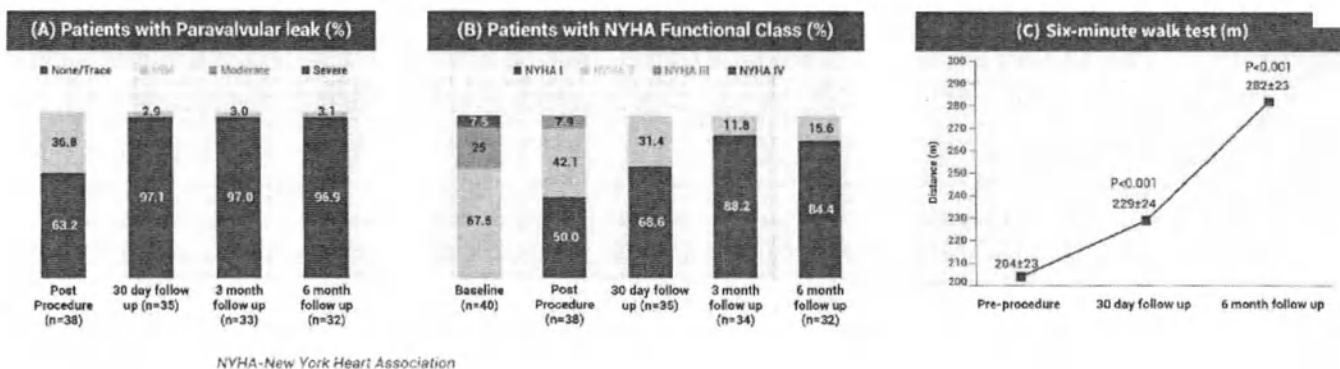
	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.



АК: аортальный клапан.

Рис. 5. Средний градиент на аортальном клапане и площадь эффективного отверстия по данным эхокардиографии (исследование Genesis)

В конце процедуры ни у одного пациента не наблюдалась околоклапанная утечка (рис. 6А) с интенсивностью выше незначительной; на протяжении шести месяцев наблюдения ситуация не изменилась. Изменения по сравнению с исходным уровнем функционального класса NYHA и результата теста с шестиминутной ходьбой через 30 дней и через шесть месяцев показаны на рис. 6В и 6С. Через шесть месяцев отмечено статистически значимое улучшение функционального класса NYHA и результата теста с шестиминутной ходьбой.



	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

Рис. 6. (А): околоклапанная утечка. (В): функциональный класс NYHA. (С): тест с шестиминутной ходьбой [исследование Genesis]

Исследование Genesis продемонстрировало положительные и устойчивые (шесть месяцев) результаты оценки безопасности и эффективности применения самораскрывающегося биопротеза аортального клапана Hydra у пациентов с клинически выраженным тяжелым аортальным стенозом, которые находились в группе высокого или чрезвычайно высокого риска хирургического вмешательства. Более низкие показатели околоклапанной регургитации, уменьшение потребности в установке искусственного водителя ритма свидетельствуют об оптимальной фиксации и герметизации без излишнего радиального давления на клапанное кольцо или выносящий тракт.

15.3. Первое исследование применения протеза аортального клапана Hydra у человека (FIM)

[опубликовано в AsiaIntervention: 2017;3:177-182]

Первое исследование у человека проведено для того, чтобы получить информацию о первом опыте имплантации биопротеза аортального клапана Hydra у людей. Имплантация протеза аортального клапана Hydra была проведена пациентам с клинически выраженным тяжелым аортальным стенозом. Поскольку кардиологическая бригада оценила риск хирургического вмешательства как высокий, оперативное лечение было отложено. Протез аортального клапана Hydra был имплантирован 15 пациентам со средним баллом по шкале STS 6,2 %, средним возрастом 82 года, средней площадью аортального клапана 0,68 см² и средним градиентом аортального давления 49 мм рт. ст. Клинические показатели пациентов и результаты визуализации приведены в **таблице 8**.

Таблица 8. Допроцедурные клинические показатели и результаты визуализации сердца (исследование Genesis)

Показатель	Все пациенты (n = 15)
Пол, мужской, n (%)	8 (53,3)
Возраст, лет (SD)	82 (4,5)
Индекс массы тела, кг/м ² (SD)	23,2 (4,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	10 (66,7)
Диабет, n (%)	2 (13,3)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	1 (6,7)
ЧКВ в анамнезе, n (%)	6 (40,0)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

КШ в анамнезе, n (%)	2 (13,3)
Заболевание периферических артерий, n (%)	2 (13,3)
Фибрилляция предсердий, n (%)	2 (13,3)
Ранее установленный постоянный искусственный водитель ритма, n (%)	0 (0)
Инсульт, n (%)	3 (20,0)
Хроническая болезнь почек, n (%)	6 (40,0)
рСКФ, мл/мин (SD)	51,8 (20,8)
ХОБЛ, n (%)	1 (6,7)
Оценка по шкале STS (SD)	6,2 (1,4)
EuroScore II (SD)	4,3 (1,9)
Эхокардиография	
ФВЛЖ, % (SD)	60,0 (18,3)
КДРЛЖ, мм (SD)	43,9 (9,2)
Пиковый аортальный градиент, мм рт. ст. (SD)	71,8 (21,6)
Средний аортальный градиент, мм рт. ст. (SD)	49,0 (16,3)
ПАК, см ² (SD)	0,68 (0,19)
Степень АР ≥ умеренная, n (%)	5 (33,3)
Степень МР ≥ умеренная, n (%)	2 (13,3)
Мультисрезовая компьютерная томография	
Средний диаметр клапанного кольца, мм (SD)	23,5 (3,4)

АР: аортальная регургитация; ПАК: площадь аортального клапана; КШ: коронарное шунтирование; ХОБЛ: хроническая обструктивная болезнь легких; рСКФ: расчетная скорость клубочковой фильтрации; КДРЛЖ: конечно-диастолический размер левого желудочка; ФВЛЖ: фракция выброса левого желудочка; МР: митральная регургитация; ЧКВ: чрескожное коронарное вмешательство; SD: стандартное отклонение.

Во всех случаях имплантация протеза клапана Hydra была выполнена (подробности процедуры см. в таблице 9), случаев отказа системы доставки не наблюдалось.

Таблица 9. Параметры имплантации (исследование Hydra FIM)

Параметр имплантации

Стр. 37 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

Бедренный доступ, n (%)	13 (86,7)
Подключичный доступ, n (%)	2 (13,3)
Средний диаметр клапанного кольца, мм (SD)	23,1 (3,3)
Средняя площадь клапанного кольца, см ² (SD)	3,7 (0,9)
Среднее значение площади клапанного кольца при планиметрии, мм (SD)	69,1 (8,1)
Высота устья, ЛКА, мм (SD)	11,9 (2,0)
Высота устья, ПКА, мм (SD)	12,0 (1,6)
Hydra 26, n (%)	9 (60,0)
Hydra 30, n (%)	6 (40,0)
Преддилатация, n (%)	15 (100)
Постдилатация, n (%)	7 (46,7)
Необходимость установки второго клапана, n (%)	5 (33,3)

SD = стандартное отклонение.

В общей сложности 14 пациентов пережили постпроцедурный период, 13 пациентов прошли полную эхокардиографическую оценку через 30 дней (таблица 10). На 30-й день наблюдения средняя площадь аортального клапана и градиент давления составили 1,53 см² и 9,0 мм рт. ст. соответственно. Распространенность околоклапанной утечки с интенсивностью выше незначительной и необходимости имплантации нового постоянного искусственного водителя ритма составила 7,7 % и 14,3 % соответственно. Среди пациентов не было ни одного случая инсульта или ТИА. Подробные данные о клинических результатах в течение 30 дней наблюдения представлены в таблице 11.

Таблица 10. Функциональные характеристики протеза аортального клапана через 30 дней после процедуры (исследование Hydra FIM)

Контрольная эхокардиография через 30 дней		
ФВЛЖ (SD)		69,3 (12,8)
Пиковый аортальный градиент, мм рт. ст. (SD)		18,9 (8,7)
Средний аортальный градиент, мм рт. ст. (SD)		9,4 (4,8)
ПАК, см ² (SD)		1,53 (0,45)
Степень АР, n (%)	Отсутствует или незначительная	4 (30,7)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

	Легкая	8 (61,5)
	Умеренная	1 (7,7)
	Сильная	0

AP: аортальная регургитация; ПАК: площадь аортального клапана; ФВЛЖ: фракция выброса левого желудочка; SD: стандартное отклонение.

Таблица 11. Клинические результаты через 30 дней после процедуры (исследование Hydra FIM)

Результаты через 30 дней		
Инфаркт миокарда, n (%)		0 (0)
Инсульт, n (%)		0 (0)
Смерть, n (%)		1 (6,7)
Осложнение в виде кровотечения, n (%)	Незначительное	3 (20,0)
	Значительное или угрожающее жизни	1 (6,7)
Сосудистое осложнение, n (%)	Незначительное	4 (26,7)
	Значительное	2 (13,3)
Новый постоянный искусственный водитель ритма, n (%)		2 (14,3)

Протез аортального клапана Hydra пригоден для транскатетерного лечения тяжелого аортального стеноза. Первые результаты свидетельствуют о высоких гемодинамических показателях, частота возникновения осложнений сравнима с данными по транскатетерным биопротезам аортального клапана второго поколения.

16. Стерильность, срок годности, транспортировка, информация по хранению и условия использования

Каждый протез аортального клапана Hydra поставляется СТЕРИЛЬНЫМ и АПИРОГЕННЫМ (процессе обработки жидким стерилизующим средством) в стеклянной банке, содержащей раствор глутаровый альдегида для хранения. Банку упаковывают в коробку с пенопластовой вставкой для защиты во время транспортировки. Упаковка не является стерильной и не должна помещаться в стерильные поля.

Индикатор замораживания прикреплен на вторичной упаковке, чтобы гарантировать, что продукт не был заморожен на какой-либо стадии перед использованием. Пользователь должен убедиться, что индикатор замораживания не активирован, и не должен использовать клапан, если он был активирован.

Протез аортального клапана Hydra следует хранить при комнатной температуре от 15 до 25 °C, в закрытом помещении в оригинальной упаковке производителя в течение указанного срока

 VASCULAR INNOVATIONS	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

годности. Следует избегать экстремальных колебаний температуры и замерзания. Должен поддерживаться надлежащий контроль запасов и имплантировать клапаны с более ранними датами истечения срока годности.

Срок годности протеза аортального клапана Hydra составляет 1 год.

Каждый катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra поставляется **СТЕРИЛЬНЫМ** и **АПИРОГЕННЫМ** (процесс стерилизации этилен оксидом) в двойных пакетах Tyvek для стерилизации. Катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra следует хранить при комнатной температуре от 15 до 25 °C, в закрытом помещении в оригинальной упаковке производителя в течение срока годности 2 года.

Каждая система загрузки протеза аортального клапана Hydra поставляется **СТЕРИЛЬНОЙ** и **АПИРОГЕННОЙ** (процесс стерилизации этилен оксидом) в двойных пакетах Tyvek для стерилизации. Систему загрузки протеза аортального клапана Hydra следует хранить при комнатной температуре от 15 до 25 °C, в закрытом помещении в оригинальной упаковке производителя в течение срока годности 2 года.

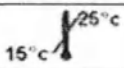
Устройства, упакованные производителем, могут перевозиться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов для каждого вида транспортировки.

Температура при транспортировке должна составлять от 2 до 40 °C с диапазоном ± 2 °C и относительной влажностью от 30 до 75 % с диапазоном ± 5 %.

17. Расшифровка символов

Символ	Определение
	Изготовитель/производитель
	Уполномоченный представитель в ЕС
	Номер по каталогу
	Серийный номер
	Номер партии
	Дата изготовления
	Использовать до

 VASCULAR INNOVATIONS	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

	Запрет на повторное использование
	Не стерилизовать повторно
	Размер
	Стерилизация этиленоксидом
	Стерилизация жидким стерилизующим средством
	Температурный диапазон (нижний и верхний пределы)
	Апирогенно
	Внимание
	Обратитесь к инструкции по применению
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Не использовать при повреждении упаковки
	Не содержит фталаты
	Не содержит латекс
	Требуются определенные условия для МРТ
	Содержит биологический материал животного происхождения
	Указание на соответствие основным требованиям, изложенным в европейских директивах
	Медицинское устройство
	Уникальный идентификатор изделия

18. Требования к защите окружающей среды

Стр. 41 из 44

Печать: VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

Протез аортального клапана Hydra, Катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra и Система загрузки протеза аортального клапана Hydra не оказывают вредного воздействия на окружающую среду.

19. Утилизация

Изделия, имевшие контакт с кровью и (или) другими биологическими жидкостями, подлежат утилизации и уничтожению согласно требованиям к обращению с медицинскими отходами, определяемым СанПиН 2.1.3684-21 (класс Б) и другими нормативными законодательными актами Российской Федерации.

Неиспользованные изделия (не имевшие контакта с биологическими жидкостями пациентов), в том числе с истекшим сроком годности, подлежат утилизации в соответствии с процедурой утилизации твердых бытовых отходов, установленной законодательством Российской Федерации в СанПиН 2.1.3684-21 (класс А).

20. Применимость основных требований

Протез аортального клапана Hydra, Катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra и система загрузки протеза аортального клапана Hydra соответствуют требованиям директивы по медицинским изделиям (MDD): основные требования 93/42/ЕЕС.

Перечень международных стандартов

№ п/п	Стандарты	Название
1.	MDD/93/42/ЕЕС с поправками, внесенными 2007/47/ЕС	Директива по медицинским изделиям
2.	EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
3.	EN ISO 14971:2012	Медицинские изделия. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
4.	EN ISO 14630:2009	Имплантаты хирургические неактивные. Общие требования
5.	EN ISO 11607-1:2006	Упаковка для медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам
6.	EN ISO 5840:2009	Сердечно-сосудистые имплантаты. Протезы сердечного клапана.
7.	ISO 5840-3:2013	Сердечно-сосудистые имплантаты. Протезы сердечного клапана. Часть 3. Заменители сердечного клапана, вводимые в организм транскатетерными методами терапии
8.	EN ISO 22442-1:2007	Изделия медицинские, использующие ткани и их производные

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

		животного происхождения. Часть 1. Менеджмент риска
9.	EN ISO 22442-2:2007	Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 2. Контроль отбора, сбора и обработки
10.	EN ISO 22442-3:2007	Изделия медицинские, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 3. Валидация уничтожения и/или дезактивации вирусов и агентов инфекционной губчатой энцефалопатии
11.	EN ISO 80369-1:2018	Соединители малого диаметра для жидкостей и газов, используемые в здравоохранении. Часть 1. Общие требования
12.	EN ISO 80369-7:2021	Соединители малого диаметра для жидкостей и газов, используемые в здравоохранении. Часть 7. Частные требования к соединителям внутрисосудистого или подкожного применения
13.	EN ISO 10993-1:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования
14.	EN ISO 10993-3:2014	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 3. Исследования генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию
15.	EN ISO 10993-4:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 4. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью
16.	EN ISO 10993-5:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5. Исследования на цитотоксичность: методы in vitro
17.	EN ISO 10993-6:2009	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного действия после имплантации
18.	EN ISO 10993-7:2008	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 7. Остаточное содержание этиленоксида после стерилизации
19.	ISO 10993-10:2013	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия
20.	EN ISO 10993-11:2018	Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Исследования общетоксического действия
21.	ISO 14155:2011	Руководство по проведению клинических испытаний медицинских изделий. Общие требования
22.	EN ISO 15223-2016	Медицинские изделия - Символы, которые должны

Стр. 43 из 44

Печать: ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД. (VASCULAR INNOVATIONS CO. LTD.)

	Инструкция по применению (Россия)	
	Протез аортального клапана Hydra Система транскатетерной доставки протеза аортального клапана Hydra (катетер для доставки протеза аортального клапана Hydra, система загрузки протеза аортального клапана Hydra)	
	Редакция: 02	Дата: август 2024 г.

	использоваться на этикетках медицинских изделий, маркировка и предоставляемая информация - Часть 1: Общие требования
--	--

21. Отказ от ответственности по гарантии

Не дается явных или подразумеваемых гарантий, включая, помимо прочего, любые подразумеваемые гарантии товарной пригодности для конкретной цели, на изделия компании «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД.» (Vascular Innovations Co., Ltd.), описанные в настоящей инструкции по применению. Ни при каких обстоятельствах компания «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД.» (Vascular Innovations Co., Ltd.) не несет ответственности за прямые, косвенные, случайные или последующие убытки, возникшие в результате повторного использования изделия, за исключением случаев, прямо предусмотренных отдельными законами. Ни одно лицо не имеет права связывать компанию «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД.» (Vascular Innovations Co., Ltd.) какими-либо заявлениями или гарантиями, за исключением случаев, указанных в настоящем документе.

Описание или характеристики в печатной продукции компании «ВАСКУЛАР ИННОВЭЙШНЗ КО. ЛТД.» (Vascular Innovations Co., Ltd.), включая настоящую инструкцию по применению, предназначены только для общего описания продукта на момент производства и не являются основанием для каких-либо явных гарантий.

Изготовитель/Производитель:

Vascular Innovations Co., Ltd.

(Васкулар Инновэйшнз Ко., Лтд., Таиланд)

88/38 Moo 1, 345 Road, Bangtanai, Pakkret, Nonthaburi 11120 - Thailand

(88/38 Moo 1, 345 шоссе, Бангтанай Паккрет, Нонтхабури 11120 – Таиланд)

Тел.: +66 (0) 2-598-2361

Факс: +66 (0) 2-598-2360

Эл. почта: info@vascularinnovations.com

Сайт: www.vascularinnovations.com

Уполномоченный представитель в России:

Общество с ограниченной ответственностью «СМТ СНГ»

107076, Россия, г. Москва, ул. Краснобогатырская, д. 89, стр. 1, эт. 5, пом. 109, 110

Тел.: 8 (495) 280-70-26

Эл. почта: smtcis@smtpl.com

Перевод данного текста выполнен мной, переводчиком Марковым Александром Александровичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго октября две тысячи двадцать четвертого года.

Я, Якубова Татьяна Олеговна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Александра Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2171-н/77-2024- 55-2283

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

Т.О. Якубова

Гербовая печать
нотариуса города
Москвы Якубовой Т. О.
ИНН 771775502947*

ПОДПИСЬ

ПОДПИСЬ

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 40 лист(а)(ов)

Нотариус

Гербовая печать
нотариуса города
Москвы Якубовой Т. О.
ИНН 771775502947*

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать второго октября две тысячи двадцать четвертого года

Я, Якубова Татьяна Олеговна, нотариус города Москвы,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Страницы 1 - представленного документа являются копиями

Зарегистрировано в реестре: № 77/2171-н/77-2024- 55-2288

Уплачено за совершение нотариального действия: 2000 руб. 00 коп.



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 40 лист(а)(ов)

Нотариус