

Bionoltra S.A. (Швейцария) Филиал Бионолтра АО	Система менеджмента качества	Россия
	Технический файл	Служба качества
	Приложение II «Инструкция по применению» к Техническому файлу Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)	IR U Версия 03 от 25.04.2024 Страница 1 из 5

Приложение II

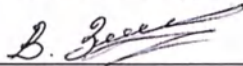
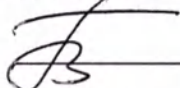
к Техническому файлу TF-05 Версия 03 от 01.07.2023 с дополнением от №1/24 от 25.04.2024

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

IR U VER.03/25.04.2024

Медицинское изделие

Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)

Разработал	Утвердил
Уполномоченный руководства по качеству  Зарубина В.А.	Директор Бионолтра АО  Ольга Крун Дата: 25.04.2024

Official Certification

Seen for authentication of the reverse side signature of

Ms. **Olga KROON**, Nationality: Great Britain, in Meilen, Switzerland,
personally known to us,

who is entered in the Register of Commerce of the Kanton of Geneva as member of the board of
directors with the right to sign individually for the

Bionoltra SA, corporation with registered head office in Geneva.

The signature was acknowledged before us by an authorized third party.

The inspection of the commercial register has taken place directly before the official certification by
internet inquiry.

Zürich, 8th May 2024
BK no. 42484-89/ems
Fee CHF 30.00



NOTARIAT ZÜRICH (ALTSTADT)

A. Gossauer, Deputy Notary Public



APOSTILLE (Convention de la Haye du 5 octobre 1961)	
1. Land: Schweizerische Eidgenossenschaft, Kanton Zürich Country: Swiss Confederation, Canton of Zürich Diese öffentliche Urkunde / This public document	
2. Ist unterschrieben von has been signed by	Alexander Gossauer
3. in seiner Eigenschaft als acting in the capacity of	Deputy Notary Public
4. sie ist versehen mit dem Stempel/Siegel des (der) - bears the stamp/seal of Notariat Zürich (Altstadt) Kanton Zürich	
Bestätigt / Certified	
5. In / at 8090 Zürich / Zurich	6. am / the 08.05.2024
7. durch die Staatskanzlei des Kantons Zürich by the Chancellery of State of the Canton of Zurich	
8. unter Nr. / under N° 1321072/2024	
9. Stempel/Siegel, Stamp/seal	10. Unterschrift / Signature



P. Binkert

Bionoltra S.A. (Швейцария) Филиал Биоолтра АО	Система менеджмента качества	Россия
	Технический файл	Служба качества
	Приложение II «Инструкция по применению» к Техническому файлу Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)	IR U Версия 03 от 25.04.2024 Страница 2 из 5

I REFLUXSYN®

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
IR U VER.03/25.04.2024

ОБЪЕМООБРАЗУЮЩИЙ ГЕЛЬ РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)

СОСТАВ

Полиакриламид с поперечной межмолекулярной связью, %: $4,0 \pm 1,0$;
 Вода для инъекций, %: $96,0 \pm 1,0$;
 Ионы серебра, %: $0,0003 \pm 0,0002$.

ОПИСАНИЕ

Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®) (далее – REFLUXSYN®, материал или имплантат) - высоковязкий высокомолекулярный студенистый полимер, от бесцветного до светло-желтого цвета, стерильный. REFLUXSYN® - полифункциональный объемообразующий гель для увеличения объема мягких тканей. Не содержит веществ животного происхождения. Вследствие большой плотности Эндопротеза допустимо присутствие небольшого количества пузырьков в объеме шприца. Объем материала в шприце: шприц объемом 1,0 мл заполняется по $1,0 \pm 0,1$ мл.

ОСНОВНЫЕ ТЕХНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Содержание сухого остатка, %: $4,0 \pm 1,0$;
 Значение pH вытяжки: от 4,0 до 8,5;
 Молекулярная масса: более 10 МДа;
 Динамическая вязкость при $+25^\circ\text{C}$ и скорости сдвига $0,1 \text{ c}^{-1}$, Па·с: 520-800;
 Модуль упругости при скорости сдвига 0,01 Гц, Па: 160-280;
 Модуль вязкости при скорости сдвига 0,01 Гц, Па: 6-20;
 Плотность изделия, г/мл: $1,00 \pm 0,04$;
 Степень сшивки (ретикуляции)- от 2,0% до 2,5%;
 Содержание бактериальных эндотоксинов: менее 0,5 ЕЭ/мл;
 Извлекаемый объем (без учета «мертвого» пространства иглы): $1,0 \pm 0,1$ мл;
 При проведении манипуляции врачу необходимо учитывать "мертвое" пространство игл, рекомендуемых к применению:
 - Инъекционная игла 18G x1½" (1,2 x 40 мм): 0,045 мл
 - Эндоскопическая игла, диаметр 21G(0,8мм)/1,66 мм, длина 0,7/38 см: 0,191 мл
 - Эндоскопическая игла, диаметр 23G(0,6мм)/1,66 мм, длина 0,7/38 см: 0,107 мл.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

REFLUXSYN® вводится инъекционно для компенсации дефицита мягких тканей путем увеличения их объема. Обладает длительным действием, не отторгается и не подвержен миграциям в организме.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

REFLUXSYN® применяется для имплантации в зону шейки мочевого пузыря для лечения стрессового недержания мочи при напряжении (СНМ). Рекомендуется использование материала для инъекционной терапии недержания мочи I – III степени. Инъекционная коррекция недержания мочи с использованием REFLUXSYN® - технически простой, щадящий и малотравматичный метод лечения. Послеоперационный период протекает легко и обычно не превышает 1 суток. REFLUXSYN® не рекомендуется использовать при аномалиях развития нижних мочевых путей. REFLUXSYN® применяется для имплантации под устье мочеточника при эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей. Рекомендуется использование материала для лечения ПМР I – IV степени с сохранной функцией почек.

НАЗНАЧЕНИЕ

REFLUXSYN® - синтетический материал для эндопротезирования мягких тканей в урологии. Предназначен для контурной пластики мягких тканей в урологии при лечении стрессового недержания мочи и пузырно-мочеточниковом рефлюксе.

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Урология, колопроктология, гастроэнтерология.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Bionoltra S.A. (Швейцария) Филиал Биоолтра АО	Система менеджмента качества	Россия
	Технический файл	Служба качества
	Приложение II «Инструкция по применению» к Техническому файлу Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)	IR U Версия 03 от 25.04.2024 Страница 3 из 5

REFLUXSYN® поставляется стерильным и не подлежит повторной стерилизации. Не допускается повторное использование. Не вводить в железистые и повышенно васкуляризованные ткани. Не смешивать с другими препаратами и материалами для эндопротезирования. Не подлежит введению в ткани с разветвленной сосудистой сетью.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Должны соблюдаться обычные меры предосторожности для урологических процедур. REFLUXSYN® не может быть использован при наличии воспалительных процессов в области планируемого введения. Не используйте REFLUXSYN® в сочетании с другими материалами для эндопротезирования. Не используйте REFLUXSYN® с постоянными имплантатами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Не вводить вблизи гемангиом и ангиодисплазий;
- Не вводить пациентам с декомпенсированным сахарным диабетом;
- Не вводить при воспалении в месте введения, остром воспалении в почках и мочевых путях (острый пиелонефрит, цистит, уретрит);
- При злокачественных новообразованиях уретры и мочевого пузыря;
- При механических нарушениях проходимости мочеиспускательного канала, стриктурах уретры;
- Не вводить при резком снижении функции почки на пораженной стороне, ХПН (хронической почечной недостаточности).

Применение у детей в возрасте до 1 года не было исследовано. Исследования у беременных и кормящих женщин не проводились.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

При введении REFLUXSYN® необходимо соблюдать обычные меры предосторожности для урологических процедур. Данные о безопасности применения REFLUXSYN® и возможных побочных эффектах основаны на результатах клинических исследований, проведенных на базе кафедры урологии Московского Государственного Медико-Стоматологического Университета и кафедры урологии Российской Медицинской Академии Последипломного Образования. О каких-либо серьезных побочных эффектах не сообщалось. Перед операцией у детей, родители пациента должны быть информированы о показаниях и противопоказаниях к применению, мерах предосторожности.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

До настоящего времени не сообщалось о каких-либо реакциях на REFLUXSYN®, связанных с гиперчувствительностью. В отдельных случаях наблюдались кратковременная уретроррагия, невыраженная дизурия или задержка мочеиспускания. Все случаи не требовали дополнительного вмешательства и проходили самостоятельно. Наблюдавшиеся случаи гематурии были связаны с несоблюдением техники операции и также не требовали вмешательства. При проведении исследований не наблюдались такие осложнения, как возникновение воспалительных процессов в месте введения, сосудистая эмболия, поллакиурия. Все случаи осложнений должны быть сообщены местному представителю БИОНОЛТРА АО.

СОВМЕСТИМОСТЬ

Действие REFLUXSYN® в комбинации с другими препаратами и устройствами не исследовано.

Внимание!

Эндопротез инертен, не радиоактивен. Убедиться в настоящем местоположении Эндопротеза можно с помощью УЗИ, МРТ и других методов исследования. При необходимости объемообразующий гель может быть извлечен согласно действующим клиническим рекомендациям или утвержденным стандартам.

ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ

СНМ

Перед применением следует убедиться в отсутствии противопоказаний у пациента. Операция проводится в операционной или эндоскопическом кабинете. Проведение операции возможно под общим наркозом, внутривенным наркозом, под спинальной анестезией, так и под местным обезболиванием. Пациент должен быть информирован о показаниях к применению, мерах предосторожности, противопоказаниях и возможных побочных эффектах. REFLUXSYN® вводится при помощи иглы 18G×1½ (1,2 x 40 мм). До операции пациент должен пройти уродинамическое и цистоскопическое обследование для оценки состояния нижних мочевыводящих путей. Перед введением REFLUXSYN® необходимо определить длину уретры с помощью градуированного катетера Фолея. Затем в уретру вводится градуированный пластиковый буж с целью выравнивания уретры и облегчения контроля с точностью проведения иглы. Перед инъекцией необходимо добиться появления небольшой капли материала на конце иглы. Игла вводится парауретрально, отступив приблизительно на 5 мм латеральнее от наружного отверстия уретры, затем игла продвигается в тканях со смещением вверх или вниз по отношению к оси уретры приблизительно на 3 мм. Данная

Bionoltra S.A. (Швейцария) Филиал Биоолтра АО	Система менеджмента качества	Россия
	Технический файл	Служба качества
	Приложение II «Инструкция по применению» к Техническому файлу Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)	IR U Версия 03 от 25.04.2024 Страница 4 из 5

методика препятствует вытеканию материала после удаления иглы. Глубина введения зависит от длины уретры. Расстояние между шейкой мочевого пузыря и окончанием иглы должно составлять примерно 5 мм. Имплантат вводится медленно, во избежание создания избыточного давления в тканях, которое может выдавить часть материала через канал вкола иглы после ее удаления. С использованием вышеуказанной методики вводится от 1 до 1,5 мл материала. Затем игла выводится назад на 5 мм и так же медленно вводится оставшийся объем имплантата для более равномерного распределения в тканях. При введении материала под визуальным контролем цистоскоп должен находиться в дистальном отделе уретры, т.к. в противном случае нежелательные движения и перемещения цистоскопа в уретре могут привести к повреждению тканей иглой. Это может повлечь за собой выдавливание тканями имплантата в уретру или мочевой пузырь. По окончании введения игла медленно выводится из тканей. Для достижения результата необходимо введение материала с разных сторон, предположительно ориентируясь на условный циферблат. Общий объем определяется индивидуально. В среднем необходимо 5 - 10 мл REFLUXSYN®. Критерием адекватности процедуры является смыкание шейки мочевого пузыря, что контролируется цистоскопией. После операции в мочевой пузырь может быть установлен катетер Фолея сроком на 24 часа. Операция должна проводиться только практикующими врачами, имеющими опыт работы с цистоскопом и владеющими техникой парауретральных инъекций. Полученный результат в ближайшем послеоперационном периоде оценивается на основании эндоскопического исследования, клинической картины, регистрации ритма спонтанных мочеиспусканий, объема остаточной мочи, урофлоуметрии и УЗИ. Примерно через 3 месяца проводится повторное обследование. При необходимости увеличения болюса для достижения окончательного результата может быть показана дополнительная процедура введения REFLUXSYN®.

ПМП

Перед применением следует убедиться в отсутствии противопоказаний у пациента. Операция должна производиться только практикующими врачами, имеющими опыт эндоскопических исследований и эндоскопических манипуляций на нижнем отделе мочевого тракта у детей. В общей или эндоскопической операционной под общим обезболиванием через операционный цистоскоп 14Ch, введенный в мочевой пузырь через уретру, вводится заполненная гелем эндоскопическая игла. Определяется и оценивается устье пораженного мочеточника. В положении на 6 часов, отступая от пораженного устья на 1 – 2 мм, игла вкалывается в слизистую и продвигается на глубину 5 – 6 мм. Имплантат вводится медленно. Количество REFLUXSYN® варьируется в зависимости от визуального эффекта (смыкание устья), но не более 1,5 мл. После введения материала игла удаляется с задержкой в 30 – 60 секунд во избежание его выдавливания через прокол. Через 5 – 6 часов после операции пациентам разрешается ходить. Полученный результат в ближайшем послеоперационном периоде оценивается на основании клинической картины, регистрации ритма спонтанных мочеиспусканий, объема остаточной мочи и УЗИ почек. Примерно через 3 – 6 месяцев проводится повторное обследование. При необходимости (сохранении ПМП) для достижения окончательного результата может быть показана дополнительная процедура введения REFLUXSYN®. Рекомендуемый размер эндоскопической иглы для использования с REFLUXSYN®: диаметр 21G(0,8мм)/1,66 мм, длина 0,7/38 см; или диаметр 23G(0,6мм)/1,66 мм, длина 0,7/38 см; или иной размер иглы на усмотрение врача. Указанные рекомендуемые иглы не входят в состав изделия и приобретаются дополнительно по рекомендации врача, либо используются врачом из имеющихся в наличии в медицинском учреждении.

Примечание! Правильная техника введения имеет решающее значение для конечного результата процедуры. REFLUXSYN® предназначен для использования только квалифицированным медицинским персоналом, в соответствии с местным законодательством. Шприц, игла и неиспользованный материал должны быть утилизированы непосредственно по окончании процедуры.

ВРЕМЯ БИОДЕГРАДАЦИИ

Подвергается очень медленной биодеструкции. Установлено время биодеградациии Объемообразующего геля РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®) – до 10 лет, в зависимости от области и объема имплантированного материала. Время биодеградациии также зависит от индивидуальных особенностей организма пациента. Биодегградация происходит через резорбцию макрофагами и неклоточный лизис, разлагаясь до инертного полимера, после чего выводится через гломерулярный фильтр, не повреждая почечную ткань.

ФОРМА ВЫПУСКА

REFLUXSYN® поставляется стерильным, готовым к применению. Потребительская упаковка REFLUXSYN® включает в себя: одноразовый шприц с наконечником “Luer-Lock”, объемом 1 мл, наполненный Объемообразующим гелем РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®), стерилизованный паром, упакованный в блистер; инструкцию по применению. Объем материала, содержащегося в шприце, указан на упаковке.

ДИАПАЗОН УСИЛИЯ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ МАТЕРИАЛА ИЗ ШПРИЦА.

Диапазон величины усилия нажатия на шток шприца, необходимого для извлечения изделия при использовании игл следующих типов и размеров:

Инъекционная игла 18G x 1½" (1,2 x 40 мм): 8-12 Н

Эндоскопическая игла, диаметр 21G(0,8мм)/1,66 мм, длина 0,7/38 см: 34-63 Н

Bionoltra S.A. (Швейцария) Филиал Биоолтра АО	Система менеджмента качества	Россия
	Технический файл	Служба качества
	Приложение II «Инструкция по применению» к Техническому файлу Объемообразующий гель РЕФЛЮКСИН (REFLUXSYN®)	IR U Версия 03 от 25.04.2024 Страница 5 из 5

Эндоскопическая игла, диаметр 23G(0,6мм)/1,66 мм, длина 0,7/38 см: 40-70 Н

УСТАНОВЛЕННЫЙ СРОК ГОДНОСТИ

3 года с даты производства. Датой производства является дата стерилизации. Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре от +1 до +30°C в сухом, защищенном от света месте. Не допускать воздействия солнечного света, не допускать воздействия влаги, не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте!

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

REFLUXSYN® в транспортной таре изготовителя должен быть устойчив к воздействию климатических факторов при транспортировании любым видом крытого транспорта по условиям хранения, но в интервале температур от +1° до +30°C. Продукт можно транспортировать при температуре от +1°C до +40 °C без существенного снижения эффективности при условии, что общий срок температурного режима выше 30 °C не превышает 28 дней в течение срока годности.

СТЕРИЛЬНОСТЬ.

REFLUXSYN® поставляется стерильным, готовым к применению. Стерилизовано паром. Стерильность гарантируется только при отсутствии повреждений. Если упаковка повреждена, не использовать. Изделия стерилизованы согласно стандарту ГОСТ Р ИСО 17665-1. Стерильность изделия соответствует требованиям ГОСТ EN 556-1. Не подлежит повторной стерилизации.

ПОРЯДОК УТИЛИЗАЦИИ

REFLUXSYN®, не поступивший в эксплуатацию, по истечении срока хранения подлежит утилизации как бытовые отходы в соответствии с требованиями санитарных правил Российской Федерации. Шприц и неиспользованный гель после эксплуатации подлежат утилизации (уничтожению) в соответствии с требованиями к обращению с медицинскими отходами класса Б, установленными СанПиН 2.1.3684-21 и иными нормативно-правовыми актами, действующими в Российской Федерации на момент утилизации. Изделие и/или его части с нарушением целостности и/или герметичности упаковки, с истекшим сроком годности, неиспользованное после вскрытия упаковки, утилизируют как отходы класса А в порядке, предусмотренном СанПиН 2.1.3684-21.

ГАРАНТИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Изготовитель гарантирует сохранение свойств REFLUXSYN® в течение указанного срока годности только при соблюдении правил хранения, транспортирования и настоящей инструкции по применению.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Bionoltra S.A. (Биоолтра АО), Рю Адриен-Лашеналь 26, 1207 Женева, Швейцария.

Телефон: +41 22 508 38 68; e-mail: info@bionoltra.com.

Филиал Биоолтра АО: Россия, 108811, г. Москва, 22-й Километр Киевского шоссе, п. Московский, двлд. 4, стр. 2, блок Г, этаж 5. Тел.: +7 (499) 394-51-82; e-mail: info@bionoltra.com.

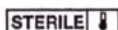
Символы, указанные на упаковке изделия, и их описание:



Температурный диапазон



Не стерилизовать повторно.



Стерилизация паром или сухим теплом



Код партии



Дата изготовления



Использовать до



Изготовитель



Запрет на повторное применение



Осторожно!



Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде



Не использовать при повреждении упаковки и обратиться к инструкции по применению



Не допускать воздействия солнечного света



Не допускать воздействия влаги



Номер по каталогу

Оборотная сторона листа №1:

Официальное удостоверение

Для удостоверения подписи, поставленной на оборотной стороне

г-жой **Ольгой КРУН**, Гражданство: Великобритания, в Майлене, Швейцария,
чья личность нам известна,

как лица, внесенного в Торговый реестр кантона Цюрих Женева в качестве члена совета директоров с
правом единоличной подписи от лица

АО Бионотра, компании, чей главный офис зарегистрирован в Женеве.

Подлинность подписи была удостоверена в нашем присутствии уполномоченным третьим лицом.

Проверка Торгового реестра была проведена по интернет-запросу непосредственно перед официальным
удостоверением.

Цюрих, 08-го мая 2024 г.
Номер в реестре 42484-89/ems
Пошлина в размере 30.00 швейцарских франков.

**НОТАРИАЛЬНАЯ КОНТОРА ЦЮРИХА
(СТАРЫЙ ГОРОД)**

/Подпись/

А. Госссауэр, заместитель нотариуса

*Круглая печать: Нотариальная контора Цюриха (Старый город) * Кантон Цюрих*

АПОСТИЛЬ

(Гаагская Конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Швейцарская Конфедерация, Кантон Цюрих
Настоящий официальный документ
- 2: был подписан Александр Госссауэр
3. выступающим в качестве заместителя нотариуса
4. скреплен печатью/штампом нотариальной конторы Цюриха
(Старый город), кантон Цюрих

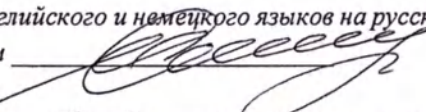
Удостоверено

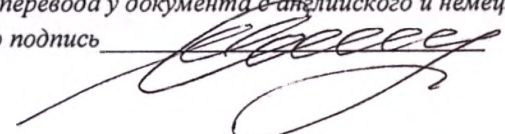
5. в 8090 Цюрих
6. 08.05.2024 г.
7. Государственной Канцелярией кантона Цюрих
8. под № 1321072/2024

9. Печать/штамп:
/Печать Швейцарской Конфедерации/

10. Подпись
/Подпись/

Штамп: П. Бинкерт

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык выполнен переводчиком Серебренниковым Иваном
Евгеньевичем 

Я, Серебренников Иван Евгеньевич, свидетельствую, что обладаю знанием английского и немецкого языков в
степени, достаточной для точного и достоверного перевода у документа с английского и немецкого языков
на русский язык, в подтверждение чего ставлю свою подпись 

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать первое мая две тысячи двадцать четвёртого года

Я, Абубикерова Рапиля Равильевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Серебренникова Ивана Евгеньевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/2-н/77-2024- 3-1366

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



Р. Р. Абубикерова

Всего прошнуровано
пронумеровано и скреплено
печатью *исчет*

НОТАРИУС



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второе мая две тысячи двадцать четвертого года

Я, Абубиков Гаяз Алимжанович, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Абубиковой Равили Равильевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/2-н/77-2024-7-464.

Уплачено за совершение нотариального действия: 800 руб. 00 коп.



Г.А.Абубиков

Всего пронумеровано
пронумеровано и скреплено
печатью *Российская* лист *1*
из *1*

