

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ФГБУ «ФЦССХ»

Минздрава России (г. Пенза)

В.В. Базылев

«27» мая 2020 г.



Протокол испытаний*

стендов коронарных «Калипсо» с биорезорбируемым лекарственным покрытием на системе доставки по ТУ 9444-003-83540797-2011, исполнения: стент коронарный из сплава кобальт-хром L605 (протокол испытаний)

1. Общая информация.

Наименование медицинского изделия: Стент коронарный «Калипсо» с биорезорбируемым лекарственным покрытием на системе доставки по ТУ 9444-003-83540797-2011, исполнения: стент коронарный из сплава кобальт-хром L605.

LOT 19073107. Дата выпуска 31.07.2019. Размер 4,0x30 мм.

LOT 19052898. Дата выпуска 28.05.2019. Размер 4,0x15 мм.

LOT 19081339. Дата выпуска 13.08.2019. Размер 4,0x9 мм.

LOT 19080764. Дата выпуска 07.08.2019. Размер 3,5x12 мм.

Все стенты исследованы на соответствие маркировки (на упаковке, стикерах), инструкции по применению и качества поверхности стентов требованиям нормативных документов.

Испытания проведены на оборудовании в АО «Технопарк высоких технологий».

2. Срок проведения испытаний: 06.05.2020 – 26.05.2020.

3. Цель испытаний.

Проверка соответствия полученных от ООО «Нобл Стил» стентов действующей нормативно-технической документации.

4. Перечень проверяемых показателей.

4.1. Соответствие маркировки обязательным требованиям нормативных документов.

4.2. Соответствие инструкции по применению нормативным требованиям.

4.3. Соответствие покрытия стента требованиям ГОСТ Р ИСО25539-2-2012.

5. Оборудование.

1. Линейка 150 мм, инв. № 79.

2. Микроскоп МБС-10 16х, ТУ 3.3.1911 № 0900708.

3. Видеоизмерительная система с ЧПУ, NORGAU NVM-2010D.
4. Проводниковый катетер Launcher 6 Fr.
5. Проводник 0,014" Whisper extra support.
6. Ванна с водой температурой 37°C.
7. Анатомическая модель по ASTM F2394 - 07(2017).

6. Результаты.

6.1. Упаковка и маркировка.

Наименование нормативного или иного документа	Требование (содержание) нормативного или иного документа, соответствие параметра которому проверяется	Фактическое состояние проверяемого на соответствие параметра	Решение о соответствии/ несоответствии параметра
ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012, п. 12.2.2	Стенты без системы доставки. По крайней мере следующая информация должна быть представлена в виде слов, фраз, символов или рисунков на этикетке(ах): - описание и/или список содержимого упаковки.	В маркировке индивидуальной картонной коробки, алюминиевого пакета и стерилизационного конверта отсутствует список содержимого упаковки (Рис. 1-3 протокола испытаний).	Не соответствует
ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012, п. 12.2.3(б)	Стент-системы (стенты с системой доставки). По крайней мере следующая информация должна быть представлена в виде слов, фраз, символов или рисунков на этикетке (этикетках): б) информация по системе доставки, как минимум: - размеры: минимальный требуемый размер интродьюсера (внутренний диаметр), максимальный размер проволочного направителя и эффективная длина катетера.	В маркировке индивидуальной картонной коробки, алюминиевого пакета и стерилизационного конверта не указаны эффективная длина катетера. Указан габаритный размер катетера длиной 145 см, который на 4 см больше эффективной длины (Рис. 1-3 протокола испытаний).	Не соответствует
Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № ФСР 2012/13734 от 06.06.2018 (действительное на момент поставки)	Наименование медицинского изделия: «Стент коронарный «Калипсо» с биорезорбируемым лекарственным покрытием на системе доставки по ТУ 9444-003-83540797-2011». Дополнение к наименованию согласно приложению к РУ: «Исполнения: 1. Стент коронарный из стали марки 316L. 2. Стент коронарный из сплава кобальт-хром L605».	В маркировке на индивидуальной картонной коробке изделия указано следующее наименование: «Стент коронарный «Калипсо» с биорезорбируемым лекарственным покрытием на системе доставки по ТУ 9444-003-83540797-2011». Значительно более крупным шрифтом указано еще одно наименование изделия: «Калипсо Rx PTCA	Не соответствует

	<p>Примечание: полное наименование медицинского изделия в данном случае образуется путем добавления к основному наименованию стента коронарного варианта его исполнения при конкретной поставке.</p> <p>По контракту был поставлен стент коронарный из сплава кобальт-хром L605.</p>	<p>Сиролimus-выделяющий Коронарный стент CoCr» (произвольное наименование).</p> <p>Четкое указание в соответствии с регистр. удостоверением «стент коронарный из сплава кобальт-хром L605» отсутствует.</p> <p>(Рис. 1 протокола испытаний).</p>	
<p>ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012, п. 12.2.4(b)</p>	<p>Стикеры.</p> <p>Каждый стент и/или стент-система должны быть снабжены клейкими этикетками учета и отслеживаемости изделия – стикерами, необходимыми для прикрепления к истории болезни и другим записям пациента, которому имплантирован стент. Стикер должен содержать следующую информацию:</p> <p>б) наименование продукта.</p>	<p>На стикере указана минимальная часть наименования изделия – указано только торговое наименование стента, «Калипсо».</p> <p>Наименование в соответствии с регистр. удостоверением не указано.</p> <p>(Рис. 4 протокола испытаний).</p>	<p>Не соответствует</p>

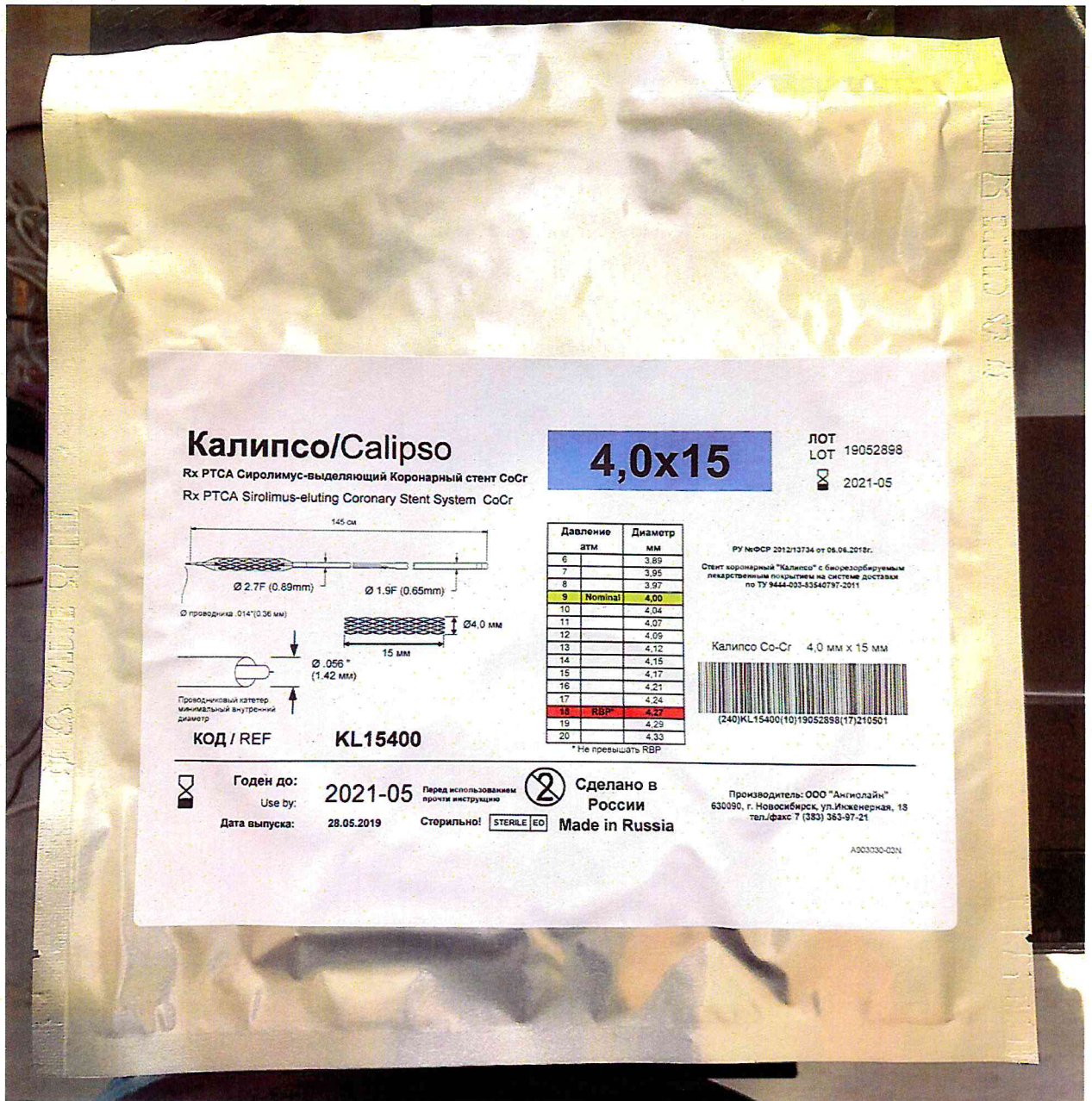


Рис. 2. Алюминиевый пакет (упаковка второго уровня).

Отсутствует список содержимого упаковки, не указана эффективная длина катетера, отсутствует информация об условиях хранения.

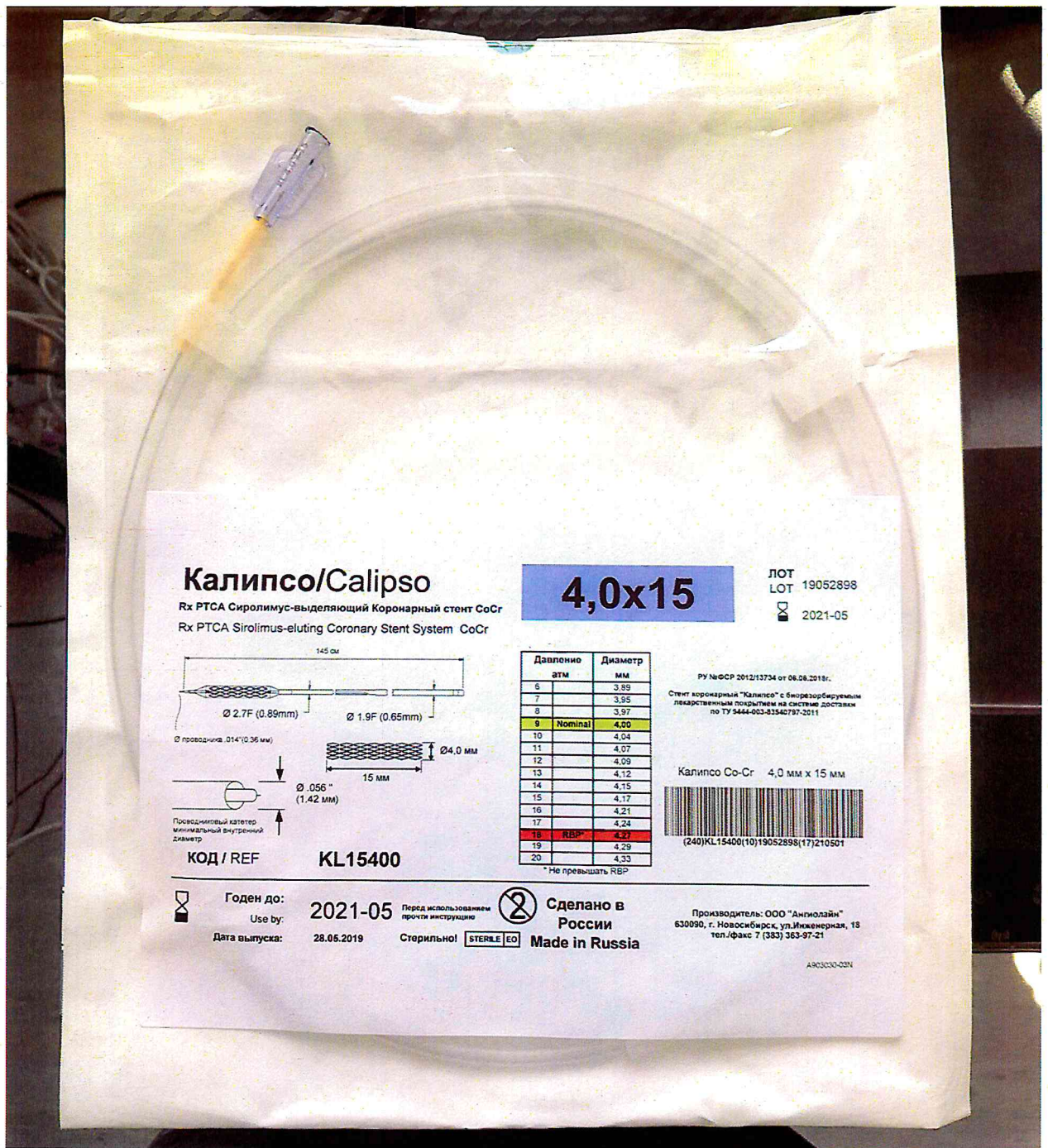


Рис. 3. Стерилизационный конверт со стентом на системе доставки.

Отсутствует список содержимого упаковки, не указана эффективная длина катетера.



Рис. 4. Стикеры.

Не указано наименование медицинского изделия в соответствии с регистрационным удостоверением

5.2 Проверка инструкции по применению.

Наименование нормативного или иного документа	Требование (содержание) нормативного или иного документа, соответствие параметра которому проверяется	Фактическое состояние проверяемого на соответствие параметра	Решение о соответствии/ несоответствии параметра
ГОСТ Р ИСО 14630-2017, п. 11.3(у)	Инструкции по эксплуатации. Инструкции по эксплуатации должны содержать следующую информацию, если применимо: у) дата выпуска или последней редакции инструкции по применению.	В инструкции по применению (эксплуатации) изделия отсутствует информация о дате выпуска или последней редакции данной инструкции. (Рис. 5-6 протокола испытаний).	Не соответствует
ГОСТ Р ИСО 14630-2017, п. 11.3(у) Инструкция по применению медицинского изделия, XI «Условия хранения и транспортирования»	Хранить при температуре от +5 до +50°C и относительной влажности не выше 65% в индивидуальной картонной упаковке (упаковка третьего уровня) или алюминиевом пакете (упаковка второго уровня). (Рис. 6 протокола испытаний)	Данная информация о хранении указана на картонной коробке, на этикетке алюминиевого пакета данная информация отсутствует. (Рис. 1-2 протокола испытаний, см. в разделе 5.1)	Не соответствует
ГОСТ Р ИСО 14630-2017, п. 11.3(у) Инструкция по применению медицинского изделия, XI «Условия хранения и транспортирования»	Транспортировать при температуре от 0 до +50°C и относительной влажности не выше 98%. (Рис. 6 протокола испытаний)	Нет соответствия между инструкцией и текстом на картонной коробке. На картонной коробке указано: «Транспортировать при температуре от 0 до +50°C и относительной влажности не выше 65% при температуре +20°C». (Рис. 1 протокола испытаний, см. в разделе 5.1)	Не соответствует

Calipso

Angioline
interventional device

ООО «Ангиолайн»
Россия, 630090, Новосибирск, ул. Инженерная, 18
тел./факс (383) 363-57-21
www.angioline.ru

Инструкция по применению

Стент коронарный «Калипсо» с биорезорбируемым лекарственным покрытием на системе доставки по ТУ 9444-003-83540797-2011

СТЕРИЛЬНО – НЕ СТЕРИЛИЗОВАТЬ ПОВТОРНО – ТОЛЬКО ОДНОРАЗОВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ. Стерилизовано оксидом этилена. Апиригенно.

I Название устройства

Торговое наименование продукта – «Калипсо» / «Calipso». Непатентованное наименование – стент коронарный «Калипсо» с биорезорбируемым лекарственным покрытием на системе доставки, далее – стент - система, изделие.

II Описание

Стент-система состоит из системы доставки, оснащенной баллоном (расширяющим элементом), расположенным на дистальном конце системы, и стента с биорезорбируемым лекарственным покрытием, установленным и зафиксированным на системе доставки поверх баллона.

Стент является постоянным имплантатом из стали марки 316L или сплава кобальт-хром L605. Стенты изготавливаются разных внутренних диаметров (от 2 мм до 4,5 мм) и длин (от 8 мм до 38 мм).

Лекарственное покрытие стента представляет собой смесь лекарственного препарата сиролимус и сополимера гликолевой и молочной кислот. Механизм действия сиролимуса заключается в его способности подавлять активность протеинкиназы mTOR, что приводит к ингибированию фосфорилирования белков, участвующих в трансляции mRNA и управлении клеточным циклом. Таким образом, стент с лекарственным покрытием, содержащим сиролимус, позволяет уменьшить частоту случаев рестеноза при коронарных вмешательствах. Номинальная доза лекарственного препарата сиролимус в стенте составляет 13-28 мкг на чмд площади поверхности стента. Лекарственное покрытие постепенно растворяется в сосудистом русле, выделяя лекарственный препарат сиролимус и продукты деградации сополимера – гликолевую и молочную кислоты, которые являются естественными метаболитами человека.

Схематическое изображение конструкции стент-системы показано на рис. 1.

Внутри баллона имеются две рентгеноконтрастные метки, показывающие рабочую длину стента и его расположение. Проксимальный лuer-порт служит для присоединения к устройству для раздувания баллона (индифлятору), маркировка из лuer-порте показывает номинальный внутренний диаметр стента и рабочую длину в миллиметрах. На проксимальную часть системы также нанесены маркеры, приблизительно обозначающие выход наконечника системы доставки из проводникового катетера (локтевой – 90 см, брахиальный – 90 см; феморальный – 100 см).

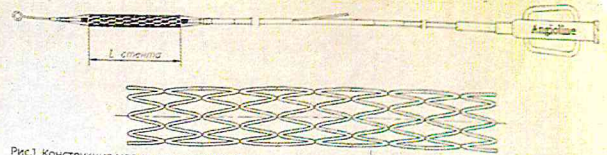


Рис.1. Конструкция медицинского изделия

На этикетке индивидуальной картонной упаковки, фольгированном пакете и на стерилизационном конверте приводятся значения основных параметров и характеристик изделия:

- Таблица зависимости диаметра стента от подаваемого давления для давления от 6 атм до 9 атм
- Геометрический размер стент-системы.
- Минимальный внутренний диаметр проводникового катетера.
- Наименование стент-системы.
- Срок годности.

III Назначение

Стент-система предназначена для фиксации просвета кровеносного сосуда при проведении коронарных ангиопластик (лечения стенозов в коронарных кровеносных сосудах сердца) путем расширения просвета сосуда в месте стеноза.

IV Условия применения

Стент-система применяется при проведении ангиопластики в условиях стационара в кардицентрах и кардиохирургических отделениях клиник.

V Показания к применению

Стент-система показана пациентам, для которых допустимо выполнение чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) и предназначена:

- Для лечения больных с симптоматической ишемической болезнью сердца, причиной которой является стеноз.
- Для лечения острой или угрожающей окклюзии коронарных сосудов.

VI Противопоказания

- Аллергия или гиперчувствительность на материал стента.
- Наличие у пациента противопоказаний к проведению антиромбоцитарной и/или антикоагулянтной терапии.
- Незащищенные поражения левой главной коронарной артерии.
- Спазм коронарной артерии при отсутствии значительного стеноза.

VII Предупреждения / Меры предосторожности

Особые указания:

- Данное изделие сконструировано и предназначено только для однократного использования. Не используйте повторно. Не стерилизуйте. Повторное использование или стерилизация ставят под угрозу структурную целостность, стерильность и биологическую совместимость изделия и могут привести к ухудшению состояния пациента.
- Не используйте в случае, если внутренняя или внешняя упаковка вскрыта или повреждена.
- Не используйте по истечении срока годности, указанного на этикетке.
- Имплантация стента должна осуществляться только врачами, прошедшими соответствующее обучение.
- Имплантация стента должна осуществляться в клиниках, где существует возможность быстрого проведения операций аортокоронарного шунтирования в случае возникновения потенциально опасного осложнения.
- После введения стента в сосудистую систему управлять им нужно под рентгеноскопическим наблюдением высокого разрешения.
- В ходе операции необходимо использовать подходящую антикоагулянтную / дитиримбоцитарную терапию.
- ЧТКА у пациентов, которым противопоказаны операции аортокоронарного шунтирования, должна проводиться осторожно и обдуманно, при этом особое внимание необходимо уделять возможной гемодинамической поддержке во время операции, поскольку такие пациенты составляют особую группу риска.
- ЧТКА может проводиться только в тех клиниках, где существует возможность быстрого проведения операции аортокоронарного шунтирования в случае возникновения потенциально опасного (а том числе и для жизни пациента) осложнения.
- Все манипуляции должны проводиться в асептических условиях.
- Рекомендуемые методы асептического доступа: трансрадиальный, брахиальный, трансфеморальный.

Меры предосторожности:

- Не трогайте и никаким образом не нарушайте положение стента на баллоне, это может ослабить крепление стента и вызвать его сход с системы доставки. Будьте особенно осторожны во время извлечения изделия из упаковки, установки на проводник и во время проведения через гемостатический клапан и направляющую трубку катетера.
- Не трите и не царапайте покрытие стента.

Рис. 5. Инструкция по применению (1-ый разворот).

Отсутствует информация о дате выпуска или последней редакции данной инструкции.

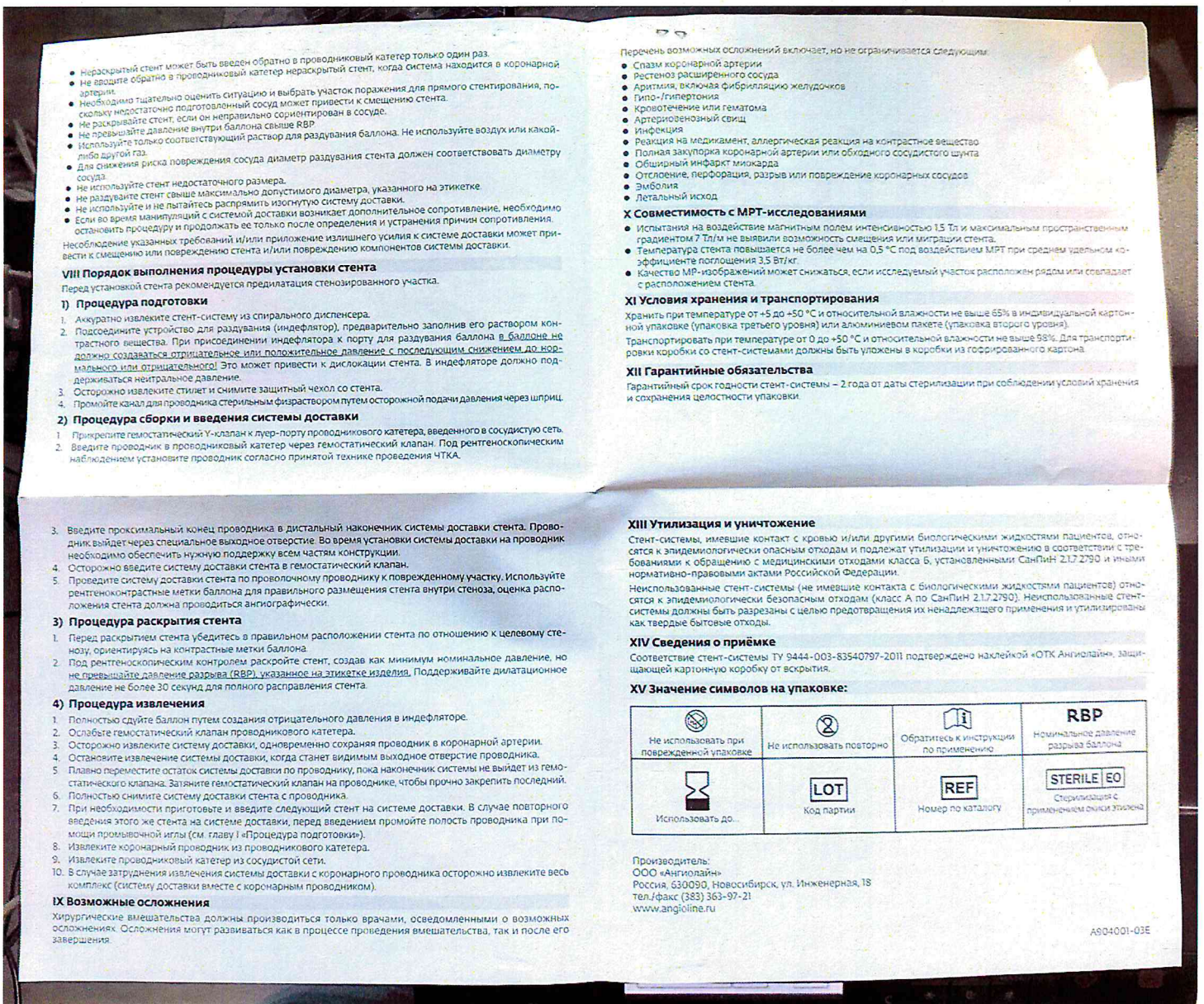


Рис. 6. Инструкция по применению (2-ой разворот).

Отсутствует информация о дате выпуска или последней редакции данной инструкции, имеется информация об условиях хранения и транспортировки, которая отсутствует на алюминиевом пакете с изделием, также информация на индивидуальной картонной коробке не соответствует инструкции по применению

5.3 Оценка качества поверхности.


Наименование нормативного или иного документа	Требование (содержание) нормативного или иного документа, соответствие параметра которому проверяется	Фактическое состояние проверяемого на соответствие параметра	Решение о соответствии/ несоответствии параметра
ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012, п. 8.6.8.1(с)	Выделение лекарств. Общие положения. В этом разделе оценивается способность стента выделять лекарства согласно спецификации конструкции при производстве и хранении. Для оцениваемых рисков рассматриваемые опасности включают следующие виды, но не ограничиваются ими: с) непредусмотренная вариабельность локального выделения лекарства.	Полимер с лекарством нанесен неравномерно по поверхности стента., что приведет к неравномерному выделению лекарственного средства. Наблюдаются пятна, отслоения, неровности, каплеобразные выступы. (Приложение № 1 к протоколу испытаний)	Не соответствует
ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012, п. 6.3.2(а)	Покрытие. При оценке соответствия покрытия предназначенному применению следует дополнительно учитывать, по крайней мере, следующие факторы: а) способность покрытия сохранять адекватную целостность с течением времени в соответствии со спецификацией конструкции (например, отсутствие признаков значимого существенного расслоения покрытия, оголенных участков).	Происходит разрушение лекарственного покрытия стента после его проведения по проводниковому катетеру и по модели коронарной артерии (Приложение № 2 к протоколу испытаний) . Наблюдается разрушение покрытия при раскрытии стента и остатки покрытия на баллоне. (Приложение № 3 к протоколу испытаний) .	Не соответствует

Выявленные несоответствия могут привести к негативным клиническим событиям в соответствии с п. 8.6.3.1 ГОСТ Р ИСО 25539-2-12, в соответствии с Таблицей А.3: «Свойства эндоваскулярных устройств. Сосудистые стенты. Технические и клинические факторы оценки стентов ГОСТ Р ИСО 25539-2-12: тромбоз стента, обструкция просвета, ишемия, образование эмболов, аневризма стенок сосуда или некроз, нежелательные биологические реакции и иные».


6. Заключение

Поступившие в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) коронарные стенты не соответствуют требованиям действующих нормативных документов (п.п. 6.3.2(a), 8.6.8.1(c), 12.2.2, 12.2.3(b), 12.2.4(b) ГОСТ Р ИСО 25539-2-2012, п. 11.3(u) ГОСТ Р ИСО 14630-2017), не соответствуют наименованию медицинского изделия в регистрационном удостоверении, не соответствуют критериям качества и безопасности.

Заведующий отделением – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения


_____ М.Г. Шматков

Врач – сердечно-сосудистый хирург
кардиохирургического отделения № 4 (детское)


_____ д.м.н. И.Е. Черногривов

Визуальный осмотр поверхности стента на системе доставки

При увеличении в 100х выявлено значительное количество выступов и неровностей на внешней поверхности стента. Ориентировочно количество прутьев с дефектами порядка 20-30%.

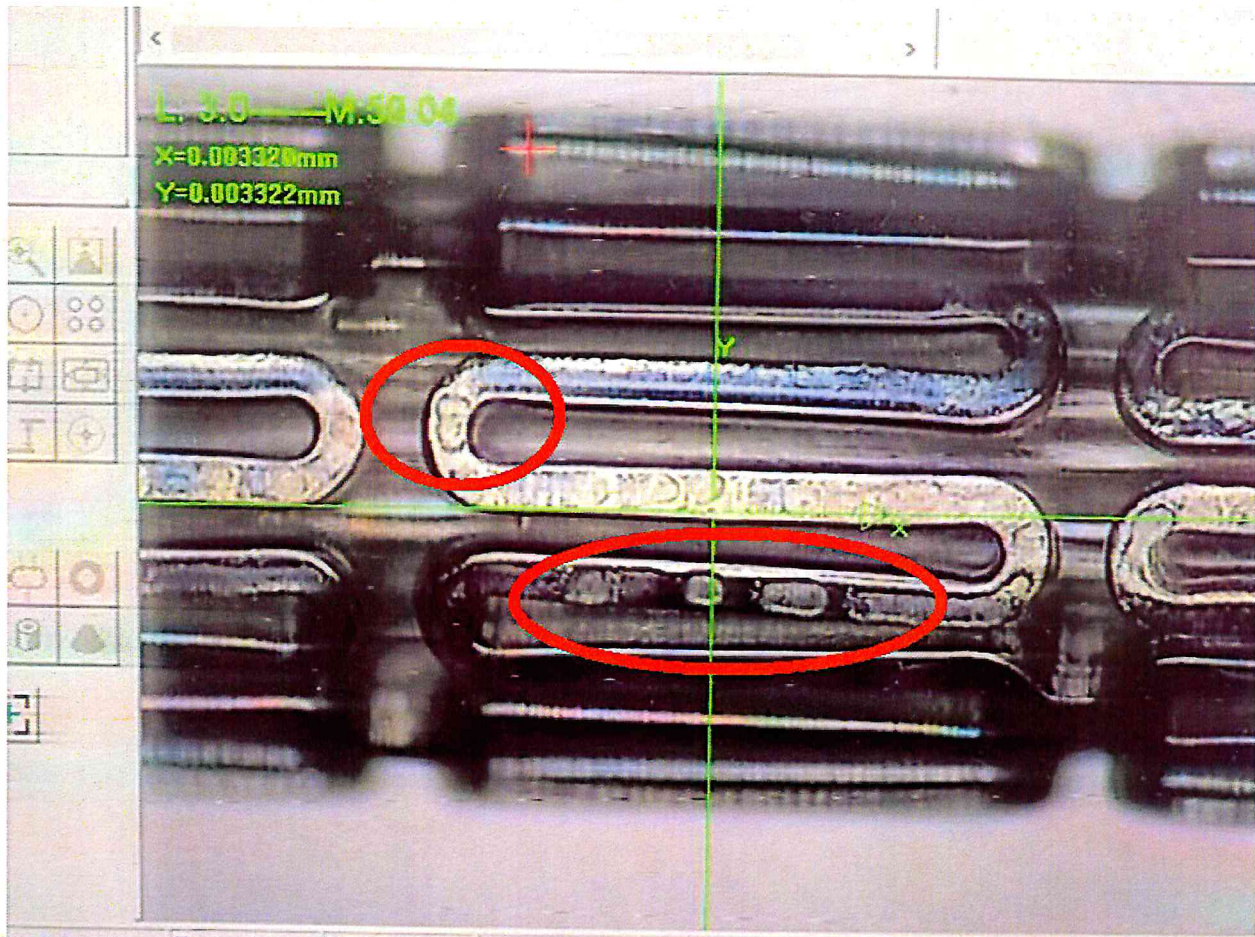


Рис. 1. Качество поверхности обжатого стента на системе доставки.

На внешней поверхности стента выделены участки с поврежденным покрытием и неровностями, свидетельствующими о повреждении и/или неравномерном нанесении покрытия. (LOT 19073107. Дата выпуска 31.07.2019. Размер 4,0x30 мм).

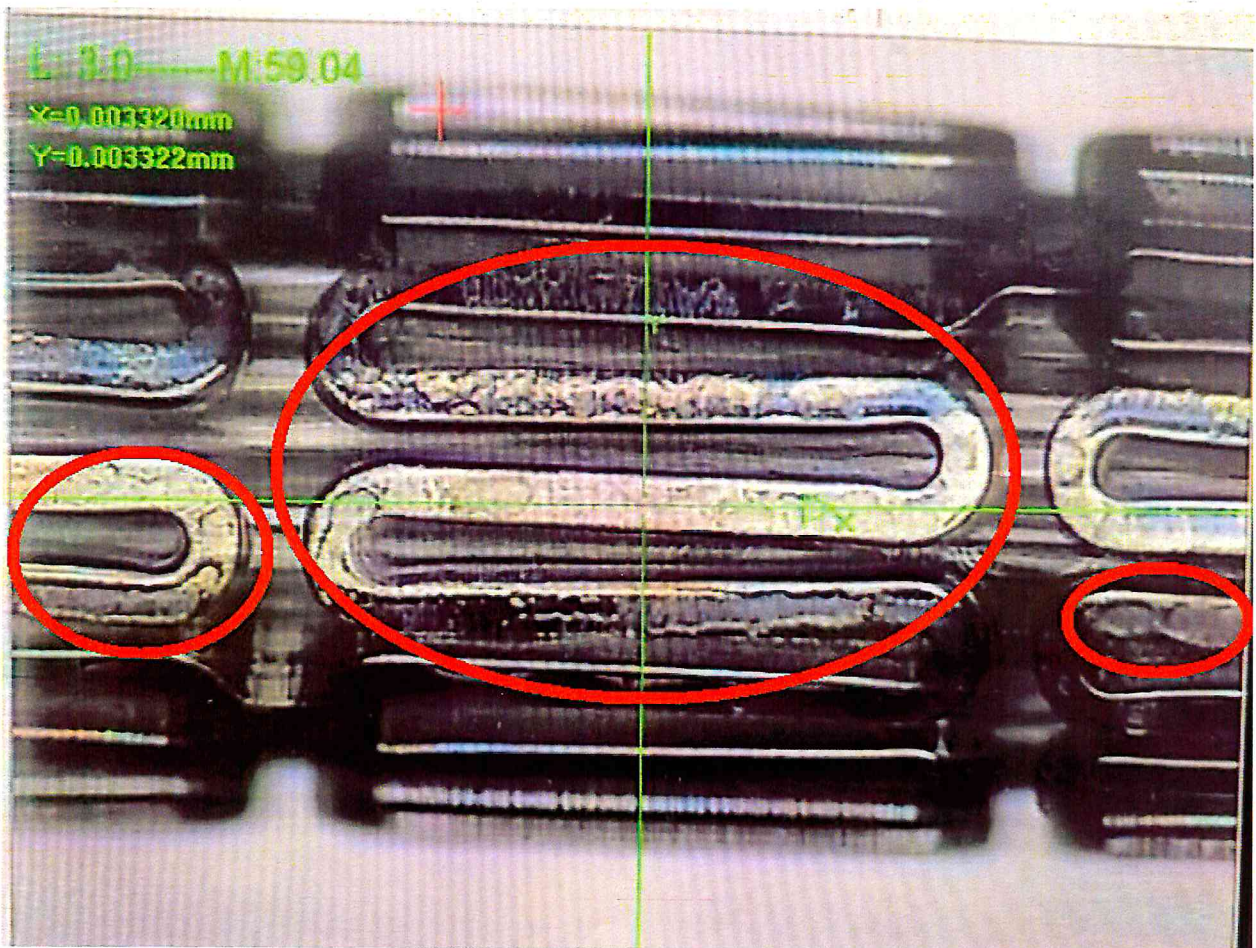


Рис. 2. Качество поверхности обжатого стента на системе доставки

На внешней поверхности стента выделены участки с поврежденным покрытием и неровностями, свидетельствующими о повреждении и/или неравномерном нанесении покрытия. (LOT 19052898. Дата выпуска 28.05.2019. Размер 4,0x15 мм.)

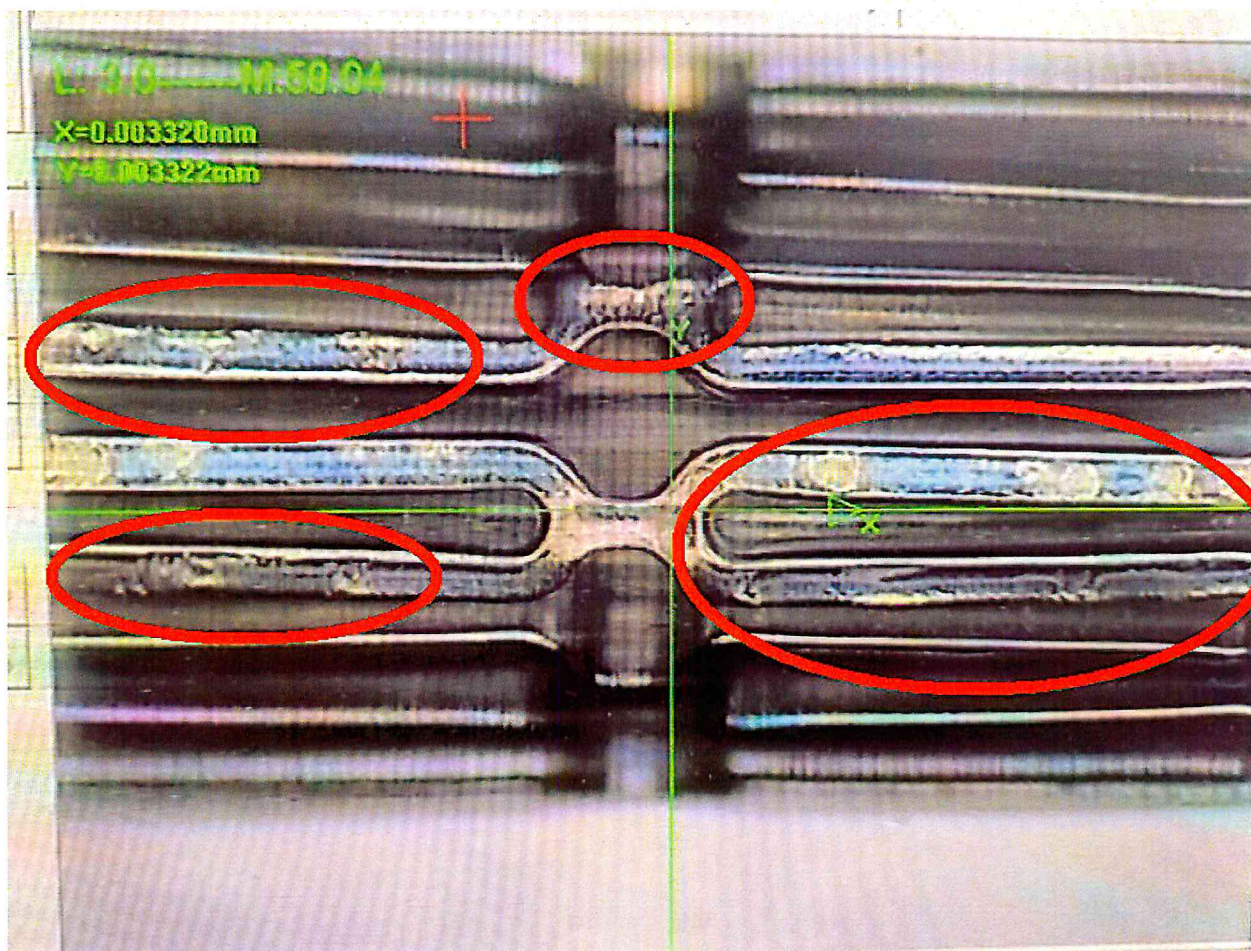


Рис. 3. Качество поверхности обжатого стента на системе доставки.

На внешней поверхности стента выделены участки с поврежденным покрытием и каплеобразными выступами, свидетельствующими о неравномерном покрытии. (LOT 19081339. Дата выпуска 13.08.2019. Размер 4,0x9 мм.)

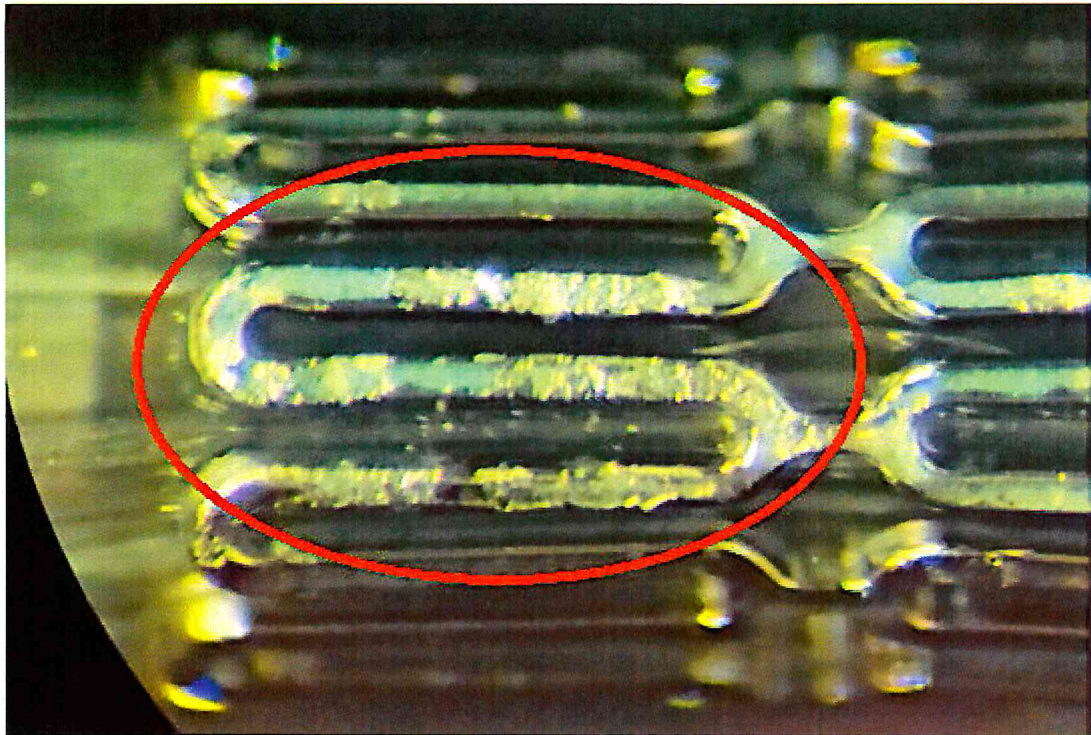


Рис. 4. Качество поверхности обжатого стента на системе доставки.

На внешней поверхности стента выделены участки со значительно поврежденным покрытием и каплеобразными выступами, свидетельствующими о неравномерном и деформированном покрытии. (LOT 19080764. Дата выпуска 07.08.2019. Размер 3,5x12 мм.)

Визуальный осмотр стента после проведения по анатомической модели, проводнику и проводниковому катетеру

Стент проведен по анатомической модели в зоне «ПКА» по проводниковому катетеру, установленному в «устье ПКА», и проводнику, с наполнением водой 37°C.

Особенность – тяжелое прохождение изгибов, высокие усилия, «выбивание» катетера, невозможность проведения до выхода модели. При извлечении – упор стента в проводниковый катетер, невозможность извлечения стента, смещение стента с баллона.

Проведена фотосъемка внешней поверхности стента на микроскопе Norgau. Выявлено повреждение, отслаивание, оголенные участки до 30% прутьев стента.



Рис. 5. Качество поверхности стента на системе доставки.

На внешней поверхности стента выделены участки со значительно поврежденным покрытием, сколами, отслоениями и каплеобразными выступами, свидетельствующими о неравномерном и деформированном покрытии.

LOT 19081339. Дата выпуска 13.08.2019. Размер 4,0x9 мм.

LOT 19080764. Дата выпуска 07.08.2019. Размер 3,5x12 мм.

Визуальный осмотр поверхности стента, раскрытого при номинальном давлении

При увеличении в 100х (микроскоп Norgau) осмотр поверхности стента, раскрытого при номинальном давлении, согласно инструкции производителя, выявляет отслоение лекарственного покрытия под стентом, также определяется 70-80% прутьев с дефектами покрытия - вспучивание и отслоение полимера от поверхности, сколы.

При этом в основном отслоения видны на боковых поверхностях прутьев и узловых сегментах.

Баллон содержит множество частиц полимера, предположительно из материала покрытия стента.

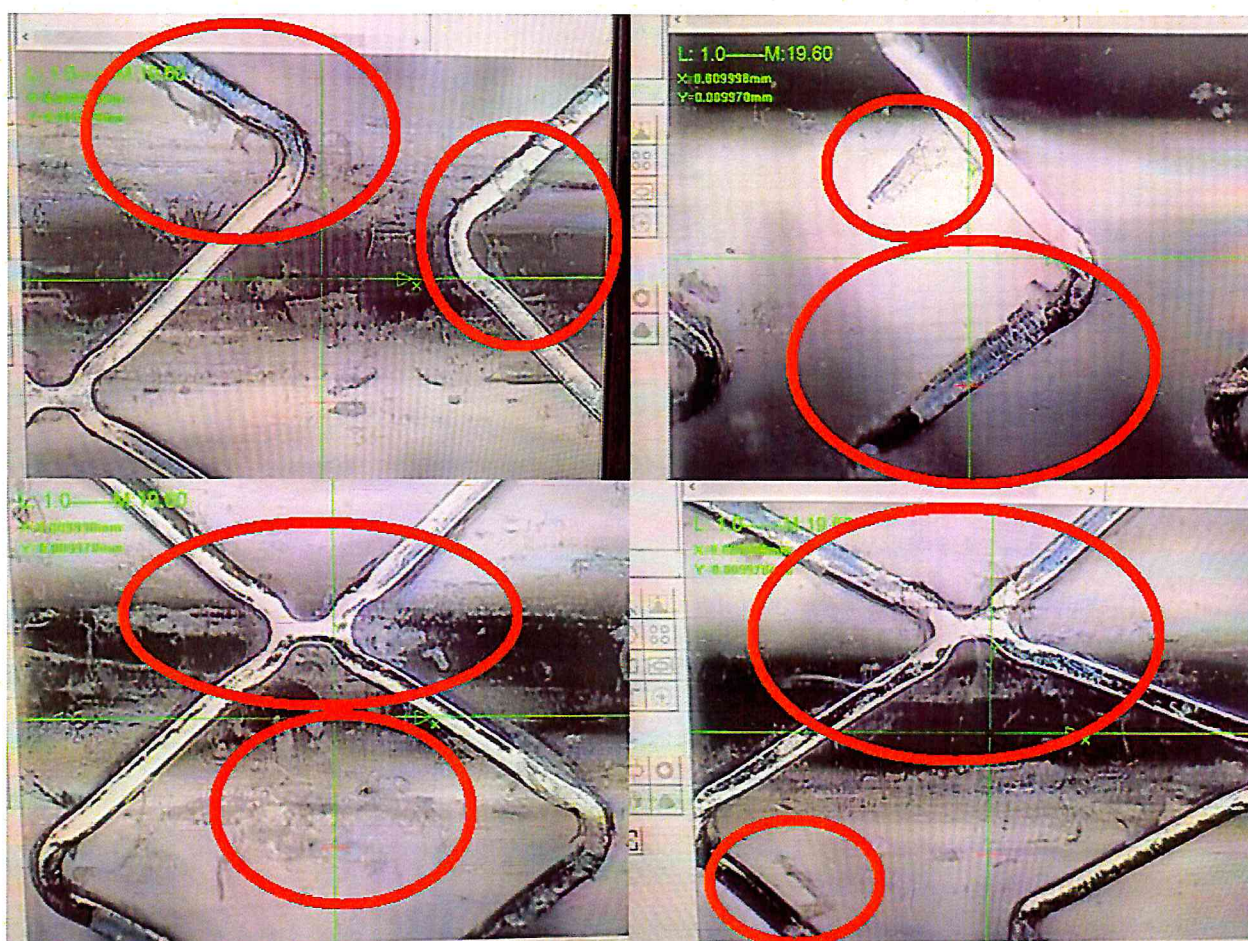


Рис. 6. Выделено отслоившееся покрытие, сколы, следы покрытия на баллоне стента, что свидетельствует о нарушении целостности покрытия и выделении частиц покрытия.

LOT 19073107. Дата выпуска 31.07.2019. Размер 4,0x30 мм.

LOT 19052898. Дата выпуска 28.05.2019. Размер 4,0x15 мм.

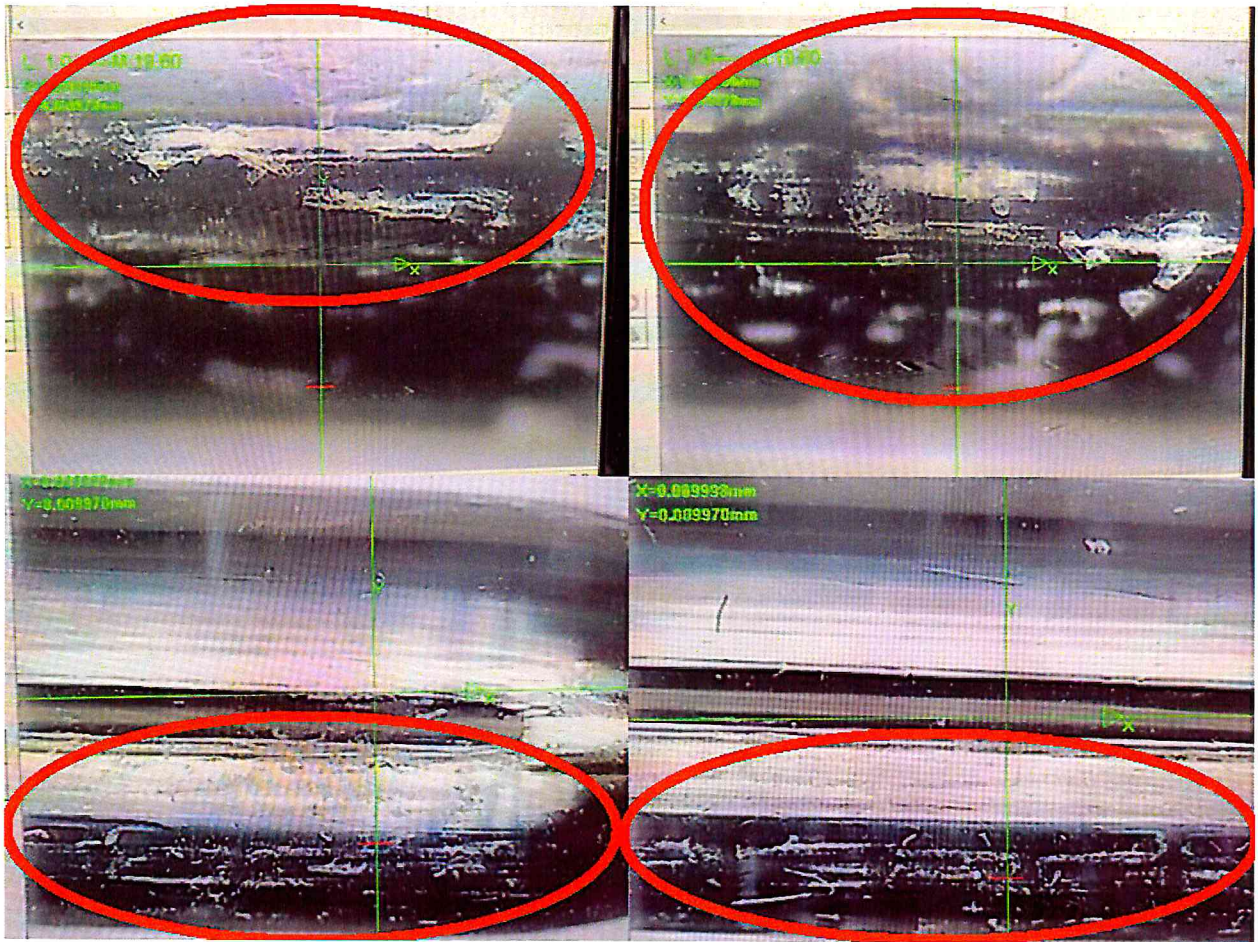


Рис. 7. Выделено отслоившееся покрытие на баллоне системы доставки. Баллон имеет четко выраженные 3 полосы, полностью покрытые следами отслоившегося полимера, что свидетельствует о нарушении целостности покрытия и образовании частиц покрытия.

LOT 19073107. Дата выпуска 31.07.2019. Размер 4,0x30 мм.

LOT 19052898. Дата выпуска 28.05.2019. Размер 4,0x15 мм.

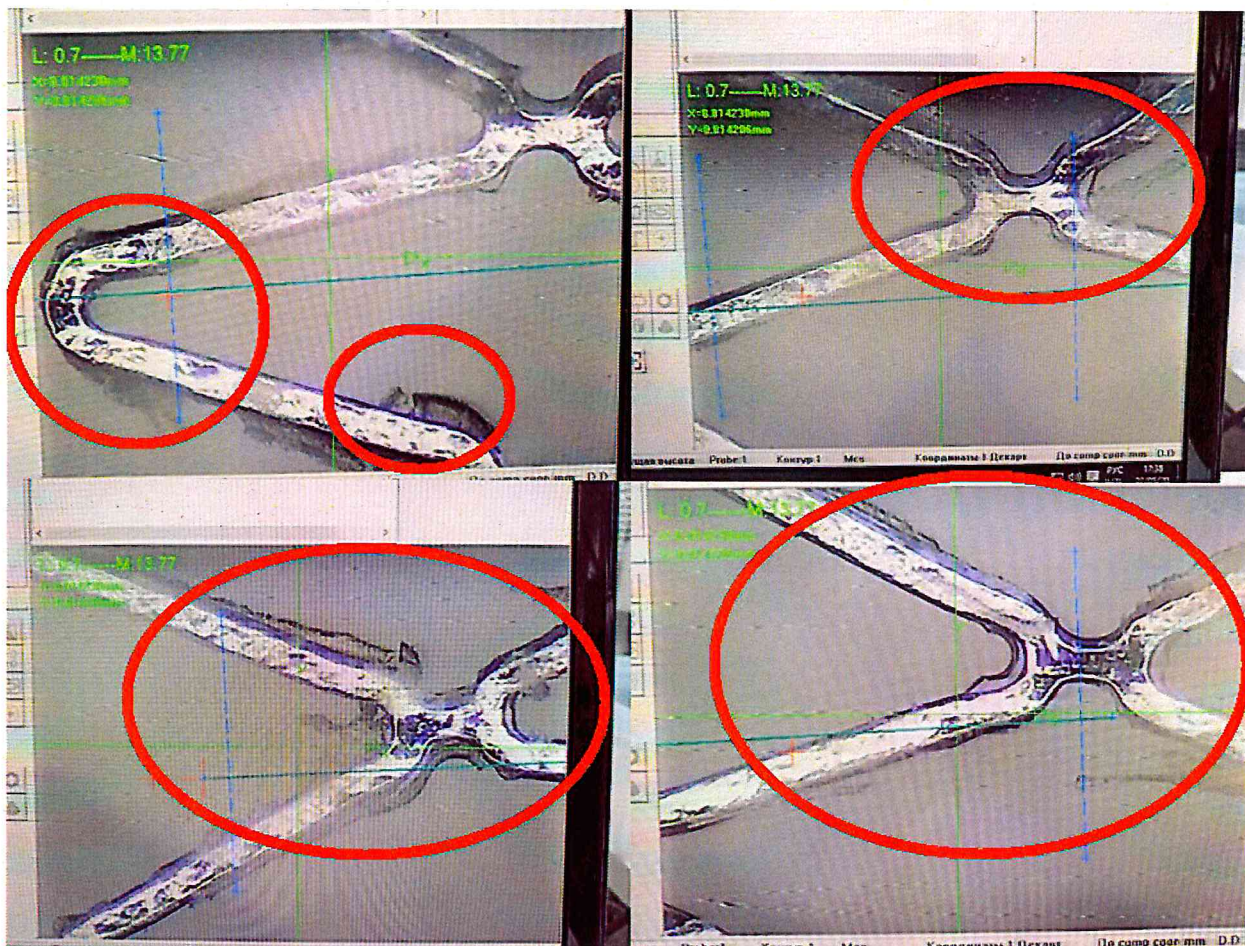


Рис. 8. Выделено отслоившееся покрытие при осмотре внутренней поверхности стента, что свидетельствует о нарушении целостности покрытия и выделении частиц покрытия.

LOT 19073107. Дата выпуска 31.07.2019. Размер 4,0x30 мм.

LOT 19052898. Дата выпуска 28.05.2019. Размер 4,0x15 мм.

Выводы:

1. **Множественные дефекты поверхности стента** после извлечения из упаковки – раковины, неровности.

2. **Отслоения покрытия** при имитации проведения стента по анатомической модели, содержащей проводниковый катетер и проводник. Значительное повреждение поверхности стента при проведении по анатомической модели, выявлено повреждение, отслаивание, оголенные участки прутьев стента.

3. При раскрытии стента **покрытие теряет структурную целостность**, образует множественные отслоения с образованием мелких (от 5 до 50 мкм) частиц покрытия стента, также наблюдается множественные участки покрытия, оставшиеся на баллоне.

Прошито, пронумеровано, скреплено печатью
ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза)
21 (двадцать один) листов.
Главный врач _____ В.В. Базылев

