

Riferimenti di gara
LOTTO 4

SCHEDA TECNICA

Nome Commerciale	Coroflex ISAR NEO
Descrizione Prodotto	Stent a rilascio di farmaco-DES
Codice Prodotto	
Divisione	AESULAP
Prodotto da	B.Braun Melsungen AG Melsungen-Germania
Officina di produzione	B.Braun Melsungen AG
Rappresentato in Italia da	B.Braun Milano S.p.A. Via Vincenzo da Seregno 14 20161 Milano
Certificazione	CE D.O.C. ISO
Ente certificatore	0124
Classe di rischio	III
Codice CND	P0704020103

INDICAZIONI, CONTROINDICAZIONI, AVVERTENZE

Lo stent Coroflex ISAR NEO e' progettato per incrementare il diametro intraluminale dei vasi coronarici e ridurre l'eventualità di possibile restenosi.

INFORMAZIONI TECNICHE

- Drug Eluting Stent coronarico "slotted tube" in lega 605L, disegno a celle aperte modulari adattive con nodi di scarico forze, premontato su pallone ipotubo a scambio rapido da PTCA, superficie abluminale microporosa
- Assenza di polimero di eluizione farmaco
- Farmaco: matrice 1:1 di Sirolimus e Probucol (modulatore idrofobico di rilascio)
- Il farmaco è apposto unicamente sulla superficie abluminale dello stent. Spessore del coating 4,0 µm
- Dosaggio Sirolimus: 1,20 µg/mm²
- Carico farmacologico massimo dello stent di massima dimensione (4,0mm x 38mm): 245 µg
- Rilascio farmaco: 100% dopo 12 settimane dall'impianto
- Disponibile in due versioni: vasi standard diam da 3,5mm a 4,0mm; small vessels diam. da 2,0mm a 3,0mm
- Design per vasi standard: elementi sinusoidali a 9 corone
- Design per small vessels: elementi sinusoidali a 6 corone
- Profilo di attraversamento: punta da 0.016" = 0,406mm
- Vasi standard: stent strut spessore <65 µm/<0.002559047" (compreso coating farmaco)
- Small vessels: stent strut spessore <55 µm/<0.002165348" (compreso coating farmaco)

Emesso da Giorgio Gobbi PM:

Data ultimo aggiornamento 26/10/2016

Versione 2

Controllato dal QM/RA: Francesca Malaguti

Il 19/09/2016

- Lunghezze disponibili: vasi standard
9, 12, 16, 19, 24, 28, 32, 38mm
- Lunghezze disponibili: small vessels
9, 12, 16, 19, 24, 28, 32, 38mm
- Profilo dello stent premontato sul delivery system:
2,0 mm: 0.031"=0,79 mm
2,25 mm: 0.032"
2,5 mm: 0.034"
2,75 mm: 0.034"
3,0 mm: 0.035"
3,5 mm: 0.038"
4,0 mm: 0.038"=0,96 mm
- Rapporto metallo/arteria per i vari diametri:
2,0 mm: 20%
2,25 mm: 18%
2,5 mm: 16%
2,75 mm: 14%
3,0 mm: 13%
3,5 mm: 14%
4,0 mm: 13%
- Forza radiale: 1325mm Hg/1,76 bar
- Accorciamento: -1,0%
- Recoil: 2,8%
- Diametro attraversabile celle (accesso ai rami collaterali): da min. 0,88 mm (2,5 mm) a max. 1,30 mm (4,0 mm)
- Flessibilità dello stent (3,0x19mm): premontato sul delivery system 150 mN
- Flessibilità dello stent (3,0x19mm): dopo espansione 39mN
- Stelo prossimale catetere: ipotubo in acciaio Inox rivestito di TEFLON, lunghezza 110cm diam 1,9F/0,63mm
- Stelo distale catetere in Poliammide con rivestimento idrofilico, lunghezza 35cm diam 2,5F/0,83mm
- Lunghezza totale catetere cm 145; marcatori di profondità punta a 100cm (accesso brachiale) e 110cm (accesso femorale)
- Differenza pallone/stent < = 0,5mm prox & dist
- Due marker radiopachi sul palloncino delimitano l'area di espansione e i margini dello stent
- Pressione nominale: 10 atm
- RBP 18 atm (pallone da diam 2,0mm a diam 3,5mm); 15 atm (pallone diam 4,0mm)
- Palloncino semicompiante (8%)
- Compatibile con cateteri guida standard da 5F; per kissing stent compatibile con cateteri guida da 6F
- Lo stent Coroflex ISAR è amagnetico. La compatibilità con la RMN è condizionale (cfr. Istruzioni d'Uso, pag 11)
- Gli stent diametro 2,0mm, 2,25mm, 2,5mm, 2,75mm e 3,0mm possono essere espansi fino a 3,5mm
- Gli stent diametro 3,5mm e 4,0mm possono essere espansi fino a 5,0mm

Monouso	SI
Sterile alla vendita	si
Metodo di sterilizzazione	sterilizzazione ad ossido di etilene. L'ossido di etilene residuo rientra nei limiti fissati dalla circolare n.56 del 22.06.83 del Ministero Sanità.
Risterilizzabile	no
Mesi validità	24 mesi
Presenza di Lattice	No
Confezionamento	scatola in cartone; peel-pack interno costituito da carta alluminizzata permeabile all'ossido di etilene; dispenser in PET; le confezioni non contengono PVC (polivinilcloruro)
Temperatura di conservazione	Conservare fra +10 e +40°C
Biocompatibilità	Si
	I dispositivi sono sottoposti e soggetti a test di biocompatibilità secondo gli standard internazionali : ISO 10993 -1 Valutazioni Biologiche dei dispositivi medici Part. 1: valutazione e test"
Ftalati	No
Anno inizio commercializzazione	2016

LISTA CODICI

Codice	Descrizione	CND	Classe	Confezione	N° Repertorio
5028910	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427316/R
5028911	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427404/R
5028912	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427405/R
5028913	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427407/R
5028914	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427408/R
5028915	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427409/R
5028916	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 9 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427410/R
5028917	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427411/R
5028918	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427413/R
5028919	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427414/R
5028920	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427416/R
5028921	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427417/R
5028922	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427420/R
5028923	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 12 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427422/R
5028924	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427423/R
5028925	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427426/R
5028926	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427428/R
5028927	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427430/R
5028928	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427433/R
5028929	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427434/R
5028930	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 16 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427435/R
5028931	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427436/R
5028932	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427437/R
5028933	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427438/R
5028934	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427439/R
5028935	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427441/R
5028936	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427442/R
5028937	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 19 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427443/R
5028938	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427444/R
5028939	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427445/R
5028940	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427446/R
5028941	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427447/R
5028942	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427448/R

Emesso da Giorgio Gobbi PM:

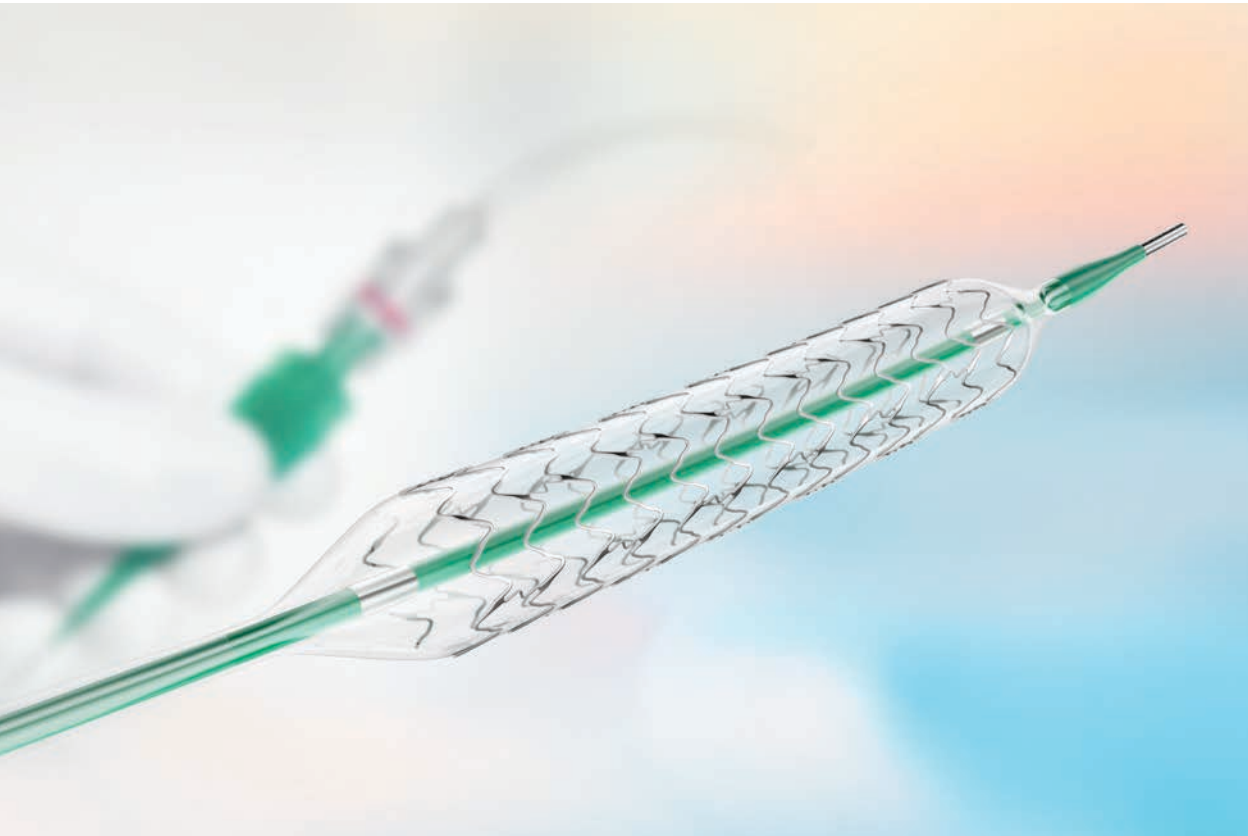
Versione 2

Controllato dal QM/RA: Francesca Malaguti

Data ultimo aggiornamento 26/10/2016

Il 19/09/2016

5028943	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427449/R
5028944	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 24 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427451/R
5028945	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427452/R
5028946	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427453/R
5028947	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427454/R
5028948	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427455/R
5028949	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427456/R
5028950	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427457/R
5028951	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 28 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427458/R
5028952	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427460/R
5028953	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427461/R
5028954	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427462/R
5028955	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427463/R
5028956	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427464/R
5028957	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427465/R
5028958	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 32 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427466/R
5028959	COROFLEX ISAR NEO 2.00 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427467/R
5028960	COROFLEX ISAR NEO 2.25 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427468/R
5028961	COROFLEX ISAR NEO 2.50 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427469/R
5028962	COROFLEX ISAR NEO 2.75 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427470/R
5028963	COROFLEX ISAR NEO 3.00 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427471/R
5028964	COROFLEX ISAR NEO 3.50 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427472/R
5028965	COROFLEX ISAR NEO 4.00 X 38 MM	P0704020103	III	sca da 1	1427473/R



INTERVENTIONAL
VASCULAR
DIAGNOSTICS &
THERAPY

Coroflex[®] ISAR NEO

Sirolimus Eluting Polymer-Free Coronary Stent System

Coroflex® ISAR NEO

INNOVATIVE NEW STENT DESIGN

Coroflex® ISAR NEO

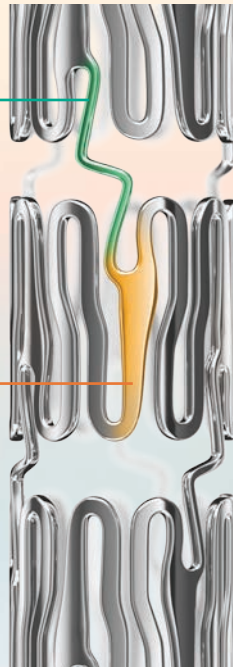
Two innovative stent architectures for small and large vessels.

New Connector Design

For increased expansion diameter – increased radial stability maintaining the same flexibility

"The Spot"

Designed for increased radiopacity and radial stability



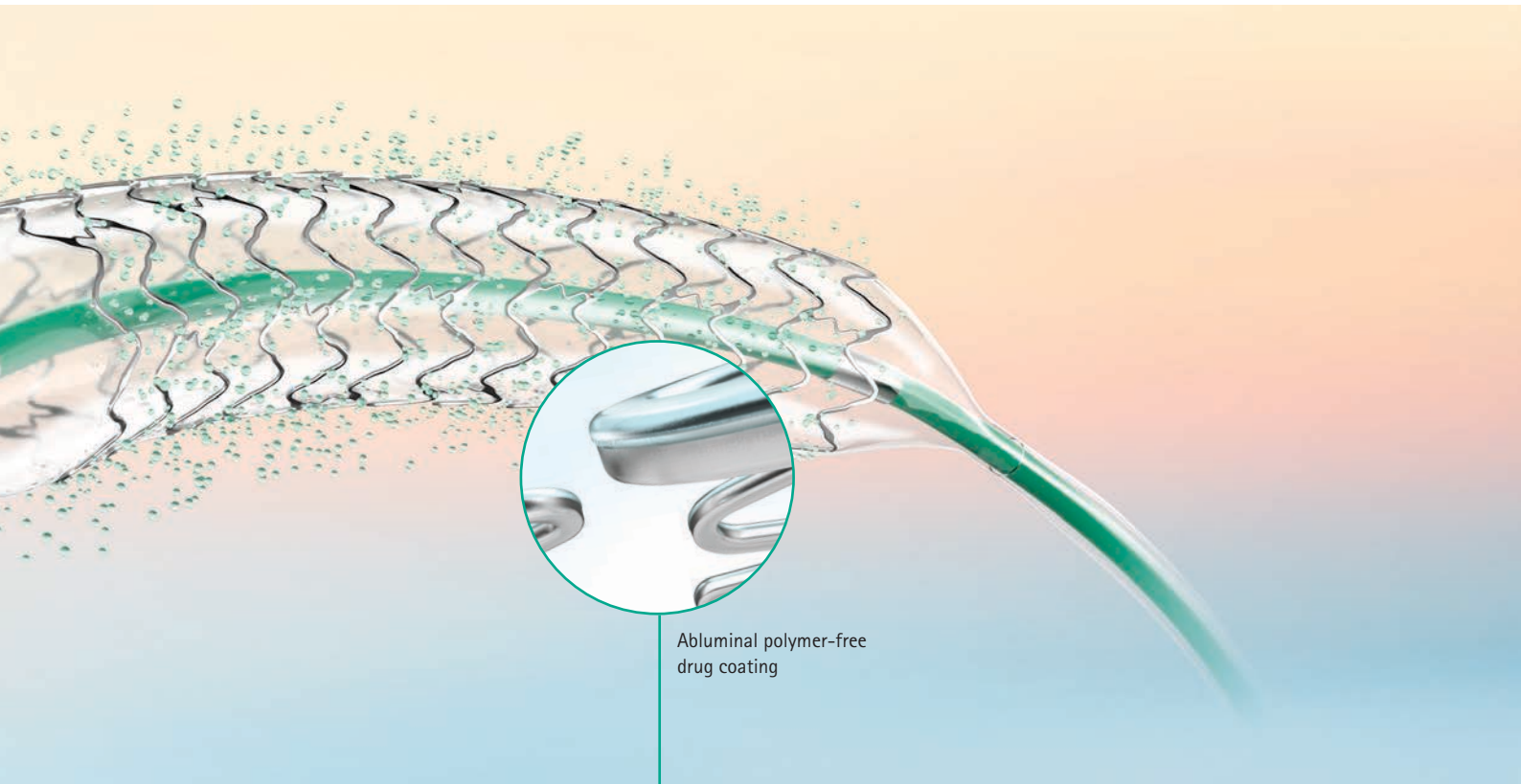
High Stent Deliverability

- Low crossing profile 0.031" – 0.038"
- Stent strut thickness of only 55/65 µm
- Superior system flexibility

LEADING
TECHNOLOGY FOR
OUTSTANDING
PERFORMANCE

Coroflex® ISAR NEO

LATEST GENERATION CATHETER PLATFORM AND COATING



Abluminal polymer-free
drug coating

Innovative Catheter Platform

- Hydrophilic distal shaft coating
- Enhance tracking properties even in complex lesions

100 % Polymer-Free Drug Delivery Bio-resorbable Drug Matrix

- Sirolimus: Anti-inflammatory and anti-proliferative agent
- Probucol: Mimics the function of a polymer by slowing down the release of Sirolimus

POLYMER-FREE DRUG DELIVERY

ISAR-TEST

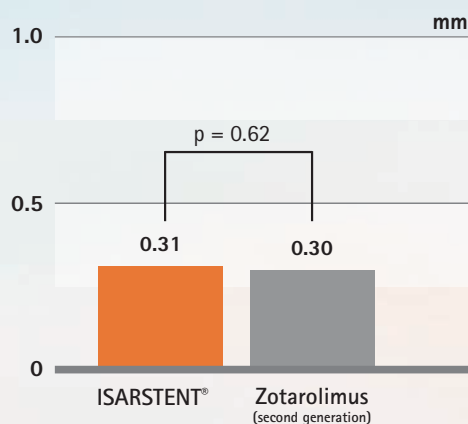
Randomized, Non-inferiority Trial of Rapamycin/Probucol and Zotarolimus-Eluting Stents¹

6 to 8-month repeat angiogram of 3.002 patients comparing the ISARSTENT^{®2} to the second generation Zotarolimus-Eluting Stent.

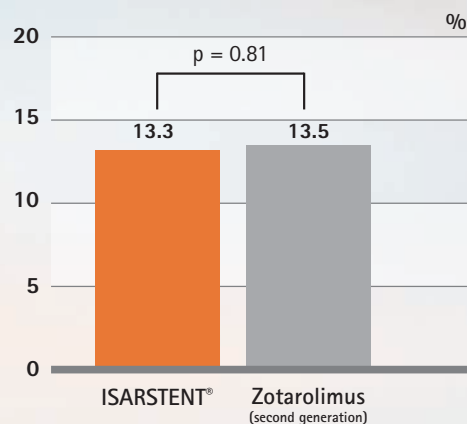


Angiographic Endpoints

In-stent late lumen loss



In-segment binary restenosis

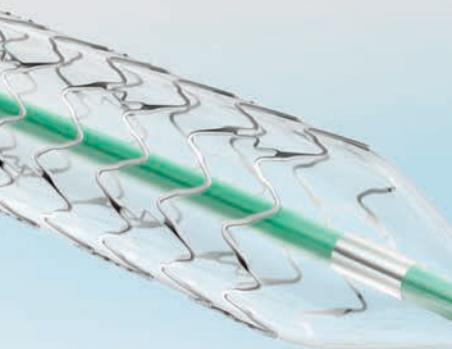


Coroflex[®] ISAR NEO

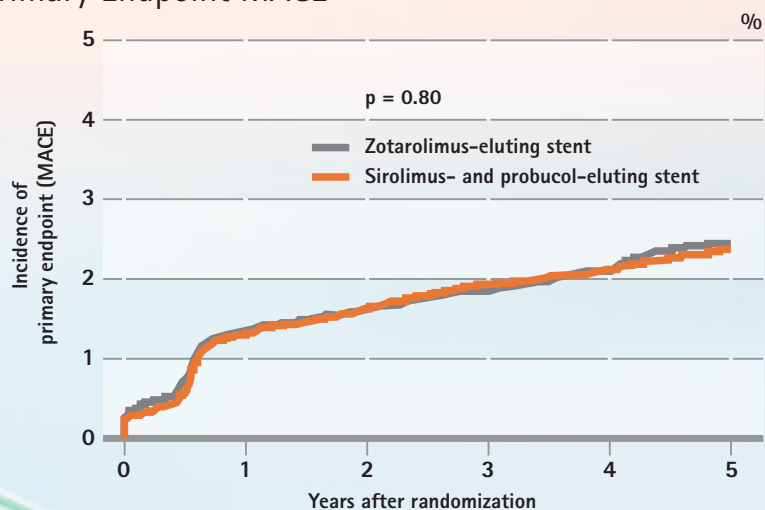
CLINICAL EVIDENCE

5

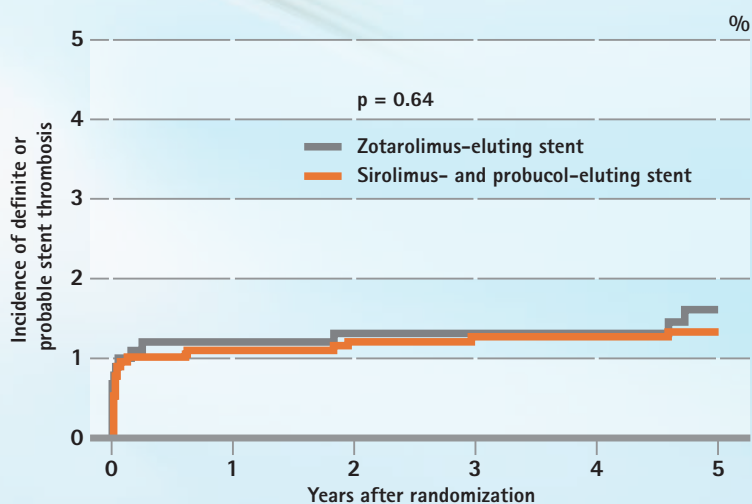
5-Year results of ISAR TEST 5³ demonstrating the long-term benefits of the ISARSTENT^{®2}



Primary Endpoint MACE



Definite or Probable Stent Thrombosis



³ Kufner S, et al. Randomized Trial of Polymer-Free Sirolimus- and Probucol-Eluting Stents Versus Durable Polymer Zotarolimus-Eluting Stents: 5-Year Results of the ISAR-TEST-5 Trial, JACC: Cardiovascular Interventions. 2016 April 25;9(8):784-92

Coroflex® ISAR NEO

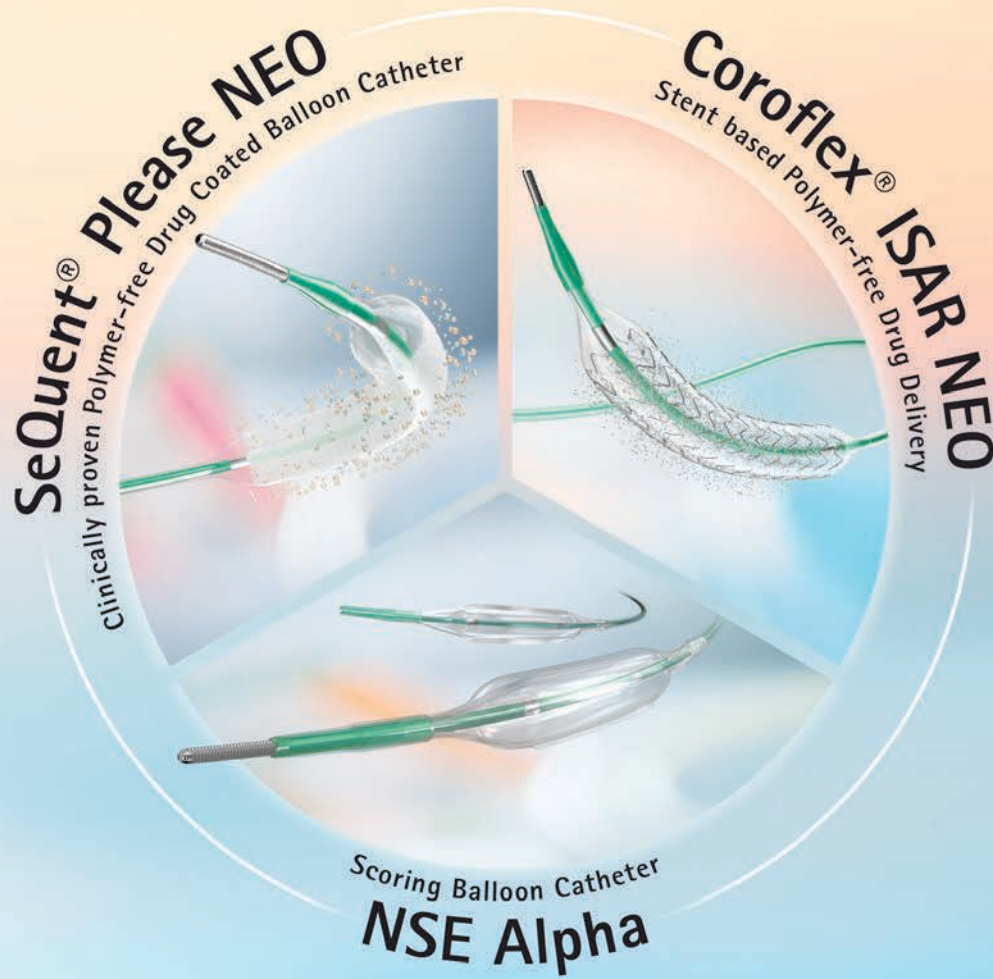
ORDERING INFORMATION

	Stent Diameter	Stent Length							
		9 mm	12 mm	16 mm	19 mm	24 mm	28 mm	32 mm	38 mm
Small Vessel Design	2.0 mm	5028910	5028917	5028924	5028931	5028938	5028945	5028952	5028959
	2.25 mm	5028911	5028918	5028925	5028932	5028939	5028946	5028953	5028960
	2.5 mm	5028912	5028919	5028926	5028933	5028940	5028947	5028954	5028961
	2.75 mm	5028913	5028920	5028927	5028934	5028941	5028948	5028955	5028962
	3.0 mm	5028914	5028921	5028928	5028935	5028942	5028949	5028956	5028963
Large Vessel Design	3.5 mm	5028915	5028922	5028929	5028936	5028943	5028950	5028957	5028964
	4.0 mm	5028916	5028923	5028930	5028937	5028944	5028951	5028958	5028965

Technical Data	
Coating technology	Abluminal, polymer-free coating
Proximal shaft	1.9 F
Distal shaft	2.5 F
Usable length	145 cm
Stent strut thickness	Ø 2.0 – 3.0 mm 55 µm Small vessel design Ø 3.5 – 4.0 mm 65 µm Large vessel design
Guiding catheter compatibility	5 F / "kissing balloon": 6F
Guide wire compatibility	0.014" (0.36 mm)
Nominal Pressure (NP) Rated Burst Pressure (RBP)	10 atm 18 atm (Ø 4.0 mm, 15 atm)
Crossing profile	0.031" – 0.038" (0.79 mm – 0.96 mm)
Lesion entry profile	0.016" (0.41 mm)

B. BRAUN VASCULAR SYSTEMS

SOLUTION ORIENTED ANGIOPLASTY



Through a constructive dialogue with our partners and customers, we develop effective solutions and clinical standards.

The Polymer-free coronary angioplasty concept offers last generation devices for an indication driven treatment. The absence of a polymer as a drug carrier facilitates fast endothelialization and reduces inflammatory foreign body reactions.

Distributor

B. Braun Melsungen AG | Vascular Systems | Sieversufer 8 | 12359 Berlin | Germany
Phone +49 30 568207-300 | Fax +49 30 568207-130 | www.bbraun.com

Manufacturer acc. MDD 93/42/EEC

B. Braun Melsungen AG | Carl-Braun-Str. 1 | 34212 Melsungen | Germany

The product trademark "Coroflex" is a registered trademark of B.Braun Melsungen AG.

Subject to technical changes. All rights reserved. This brochure may only be used for the exclusive purpose of obtaining information about our products. Reproduction in any form partial or otherwise is not permitted.

DES Coroflex® ISAR NEO

3.0
mm

16
mm

REF 5028928 LOT 16F02809 2018-06



DES Coroflex® ISAR NEO

3.0
mm

16
mm

DE Sirolimus-freisetzendes koronares Stentkathetersystem
GB Sirolimus-eluting coronary stent catheter system

Balloon Ø 球囊直径	3.0 mm
Stent length 支架长度	16 mm
Guidewire 建议导丝直径	0.014" / 0.36 mm
Min. guiding catheter ID 最小引导管内径	5 F / 1.65 mm
Rated burst pressure (RBP) 额定球囊爆破压	18atm / 1824kPa
Nominal pressure (NOM) 球囊命名压	10atm / 1013kPa
Balloon length 球囊长度	17 mm

REF 5028928 2016-06

LOT 16F02809 2018-06



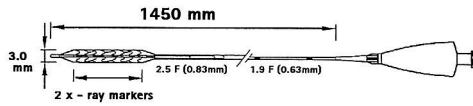
B | BRAUN

B. Braun Melsungen AG D-34209 Melsungen Germany

Coroflex® ISAR NEO 3.0 x 16 mm REF 5028928 LOT 16F02809



(01)04046964759093(17)180602(10)16F02809



B. Braun Melsungen AG
Coroflex® ISAR NEO 3.0 x 16 mm

REF 5028928
LOT 16F02809

B. Braun Melsungen AG
Coroflex® ISAR NEO 3.0 x 16 mm

REF 5028928
LOT 16F02809

NOM															RBP	
Compliance	atm	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
顺应性	mm	2.46	2.62	2.78	2.92	3.00	3.10	3.17	3.23	3.30	3.36	3.42	3.48	3.55	3.61	

CE 0124



STERILE EO



+10°C



+40°C

- FR Système d'endoprothèse coronarienne à élution médicamenteuse
- ES Sistema de stent coronario farmacoactivo de sirolimus
- IT Stent coronarico a eluizione di Sirolimus
- SE Sirolimus-eluerande koronart stentsystem
- FI Sirolimuusia vapauttava sepelvaltimon stenttijärjestelmä
- NL Sirolimus-vrijgevend coronair stentsysteem
- PT Sistema de stents (endopróteses) coronários com eluição de sirolimus
- CZ Systém koronárního stentu uvolňující sirolimus
- SK Systém koronárneho stentu uvoľňujúci sirolimus
- PL Stent wieńcowy uwalniający sirolimus
- HU Sirolimust kibocsátó koronáriasztent-rendszer

DES**Coroflex® ISAR NEO****3.0**
mm**16**
mm

REF 5028928 LOT 16F02809 2018-06



(01)04046964896521(17)180602(10)16F02809

10 Coroflex® ISAR NEO 3.0 x 16 mm

DE	Sirolimus-freisetzendes koronares Stentkathetersystem
GB	Sirolimus-eluting coronary stent catheter system
FR	Système d'endoprothèse coronarienne à élution médicamenteuse
ES	
IT	Sistema de stent coronario farmacoactivo de sirolimus
SE	Stent coronarico a eluizione di Sirolimus
FI	Sirolimus-eluerande koronart stentsystem
	Sirolimuusia vapauttava sepelvaltimon stenttijärjestelmä
NL	Sirolimus-vrijgevend coronair stentsysteem
PT	Sistema de stents (endopróteses) coronários com eluição de sirolimus
CZ	Systém koronárního stentu uvolňující sirolimus
SK	Systém koronárneho stentu uvoľňujúci sirolimus
PL	Stent wieńcowy uwalniający sirolimus
HU	Sirolimust kibocsátó koronáriasztent-rendszer

REF 5028928

LOT 16F02809



2016-06



2018-06

**B | BRAUN**

B.Braun Melsungen AG D-34209 Melsungen Germany

CE 0124

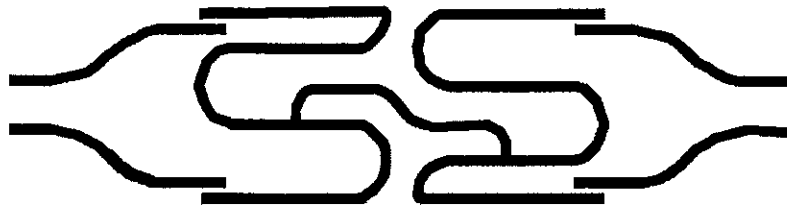


STERILE EO



+10°C +40°C

Coroflex® ISAR NEO



- Ⓓ Sirolimus-freisetzendes koronares Stentsystem
- Ⓖ Sirolimus Eluting Coronary Stent System
- Ⓕ Système d'endoprothèse coronarienne à élution de sirolimus
- Ⓔ Sistema de stent coronario farmacoactivo de sirolimus
- Ⓘ Stent coronarico a eluizione di Sirolimus
- Ⓒ Sirolimus-eluerande koronart stentsystem
- Ⓕ Sirolimuusia vapauttava sepelvaltimon stenttijärjestelmä
- Ⓖ Sirolimus-vrijgevend coronair stentsysteem
- Ⓕ Sistema de stents (endopróteses) coronários com eluição de sirolimus
- Ⓒ Systém koronárního stentu uvolňující sirolimus
- Ⓒ Systém koronárneho stentu uvoľňujúci sirolimus
- Ⓒ Stent wieńcowy uwalniający sirolimus
- Ⓖ Sirolimust kibocsátó koronáriasztent-rendszer
- Ⓖ Sirolimus salınımı yapan koroner stent sistemi



Coroflex® ISAR NEO

della terapia anticoagulante.

L'insorgenza di trombosi a seguito di impianto di stent può essere influenzata da diversi fattori anatomici e/o di pertinenza del procedimento stesso, tra cui diametri piccolissimi dei vasi, anomalie vascolari complesse, trombosi periporatorie e dissezione successiva all'impianto di stent. Nei pazienti a cui è stato impiantato uno stent coronarico, la persistenza di un trombo o di una dissezione deve venire interpretata come indice di una successiva occlusione trombottica. Questi pazienti in particolare, devono essere attentamente monitorati nel primo mese successivo all'impianto di stent.

Indicazioni

Lo stent coronarico Coroflex® ISAR NEO a eluizione di Sirolimus serve ad aumentare il diametro del lume delle arterie coronarie e a ridurre la possibilità di restenosi. Il Coroflex® ISAR NEO è destinato al trattamento di lesioni de-novo in arterie coronarie native e di restenosi con impianto di stent, fino ad una lunghezza di ≤ 38 mm con diametro vascolare di riferimento compreso tra 2,0 e 4,0 mm.

ATTENZIONE: prima che venga effettuato l'impianto dello stent Coroflex® ISAR NEO è necessario verificare la lunghezza e il diametro dello stent affinché risultino compatibili con la morfologia vascolare di volta in volta presente.

Controindicazioni

Lo stent coronarico Coroflex® ISAR NEO a eluizione di Sirolimus è controindicato nei seguenti pazienti:

- Pazienti per i quali sia controindicata una terapia antiaggregante e/o anticoagulante.
- Pazienti affetti da lesioni presumibilmente non suscettibili di benefici se trattate con PTCA o con impianto di stent.
- Pazienti con intolleranza nota al Sirolimus, al veicolante probucolo, al farmaco coadiuvante o ai componenti della lega di cui si compone il materiale dello stent.
- Pazienti con ipersensibilità nota ai mezzi di contrasto.

Possibili complicazioni dell'impianto di stent

Tra i possibili effetti indesiderati associati ad una PTCA e/o impianto di stent rientrano:

- Occlusione acuta/subacuta del vaso da trattare
- Infarto miocardico acuto, shock cardiogeno
- Complicazioni vascolari tali da richiedere un intervento chirurgico ovvero un intervento d'urgenza di bypass coronarico (CABG)
- Pericolo di trombo intraluminale
- Dislocamento dello stent ovvero mancato posizionamento dello stent nel vaso bersaglio
- Restenosi nella sezione di vaso interessata dall'impianto
- Ematoma nel punto di accesso
- Pseudoaneurisma
- Aritmia cardiaca, fibrillazione ventricolare
- Angina Pectoris, ischemia
- Perforazione arteria, rottura arteria
- Spasmo vascolare
- Morte

Sistema di stent coronarico a scambio rapido

Stent a eluizione di farmaco, espandibile con palloncino per il trattamento dei vasi coronarici.

Contenuto della confezione sterile

- 1 Stent coronarico a eluizione di Sirolimus, composto da un catetere di posizionamento con uno stent premontato a parete sottile in cromo cobalto (L605).
- 1 Cannula di irrigazione
- 2 Ganci di tenuta PTCA
- 1 Scheda tecnica di conformità

Descrizione generale del prodotto/Ambito di applicazione

Lo stent Coroflex® ISAR NEO è un tubicino in lega metallica per uso medico (L605), realizzato con taglio laser di precisione. Lo stent Coroflex® ISAR NEO è rivestito di una matrice contenente Sirolimus e consistente, in parti uguali, di principio attivo e di veicolante idrofobico (probucolo). Il carico farmacologico ammonta a $1,2 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ nominali di Sirolimus. Il carico farmacologico massimo per lo stent di massima dimensione ($4,0 \times 38$ mm) è pari a $245 \mu\text{g}$.

Lo stent è premontato su un catetere a palloncino con due marker raggi x volti a segnalare le estremità dello stent. Grazie al catetere a palloncino, lo stent si espande e si posiziona all'interno della parete vascolare creando, dopo la dilatazione nel vaso, un supporto al vaso stesso. Lo stent costituisce un impianto permanente. Il processo di guarigione attiva la formazione di neointima e la neo-endotelizzazione. Lo stent dovrebbe essere impiegato solo successivamente alla dilatazione della lesione bersaglio per mezzo di apposito catetere a palloncino in grado di ottenere la dilatazione di corrispondente entità. Per garantire la pervietà del vaso, è possibile l'impianto di più stent.

Lo stent Coroflex® ISAR NEO è disponibile con lunghezze di 9 mm, 12 mm, 16 mm, 19 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm, 38 mm e con diametri di 2,0 mm, 2,25 mm, 2,5 mm, 2,75 mm, 3,0 mm, 3,5 mm e 4,0 mm.

Lo stent Coroflex® ISAR NEO viene sterilizzato con ossido di etilene. Coroflex® ISAR NEO è un prodotto esclusivamente monouso.

ATTENZIONE: il riutilizzo di strumentazione monouso rappresenta un potenziale rischio per il paziente o l'utilizzatore e può avere come conseguenza la contaminazione e/o la compromissione della funzionalità. La contaminazione e/o limitata funzionalità dello stent Coroflex® ISAR NEO può causare lesioni, malattie o morte del paziente.

Trattamento individuale

Prima di procedere all'impiego di Coroflex® ISAR NEO, è necessario effettuare un'analisi personale dei benefici e dei rischi per il singolo paziente. In fase di definizione dei criteri di selezione del paziente, è necessario considerare il rischio associato ai farmaci antiaggreganti piastinici, con particolare considerazione in caso di pazienti affetti da recente gastrite attiva o ulcera peptica (ingl.: peptic ulcer disease = PUD) e dei pazienti affetti da diabete emorragico o altre disfunzioni, come ad es. ulcere gastrointestinali o disturbi del flusso sanguigno cerebrale, inibenti l'azione dei farmaci antiaggreganti piastinici e

cardiologia. La seguente pauta de medicación, especialmente antes de la implantación del stent, debería cumplirse.

Antes de la implantación del stent:

- AAS (dosis inicial) 150 - 300 mg v.o. o 80-150 mg i.v.
- Prasugrel (dosis de carga) 60 mg v.o. o Ticagrelor (dosis de carga) 180 mg v.o. o Clopidogrel (dosis de carga) 600 mg v.o.

Durante la implantación del stent:

- Heparina sin inhibidores GPIIb-IIIa 70 - 100 UI/kg de peso corporal i.v. o heparina con inhibidores GPIIb-IIIa 50 - 70 UI/kg de peso corporal i.v.
- Repetir la administración del bolo de 2.500 UI de heparina para mantener el valor de TCA por encima de 250 segundos

Después de la implantación del stent:

- AAS 75 - 100 mg v.o. diarios indefinidamente
- Clopidogrel (dosis de mantenimiento) 75 mg/día v.o. o Ticagrelor (dosis de mantenimiento) 90 mg 2 veces al día v.o. o Prasugrel (dosis de mantenimiento) 10 mg/día v.o. con la siguiente duración:
 - 6-12 meses para todos los pacientes
 - 1 año para todos los pacientes tras síndrome coronario agudo (ACS, por las siglas en inglés)

NOTA: La normativa establecida para las intervenciones coronarias percutáneas (PCI) y la pauta de medicación, especialmente antes de la implantación del stent, deberían cumplirse. En caso contrario existe riesgo de una trombosis aguda de stent.

NOTA: Las dosis, las instrucciones y los valores indicados deben ser comprobados exhaustivamente por el usuario antes de la implantación y en caso necesario, discutidos y modificados con otros especialistas.

Almacenamiento

El producto envasado debe protegerse de la luz directa. Si se almacena correctamente, el producto puede usarse hasta la fecha de caducidad indicada (véase embalaje). Los productos envasados no deben exponerse a temperaturas inferiores a +10° C ni superiores a +40° C.

Instrucciones de eliminación

El producto y el embalaje se eliminarán según las normas del centro y la normativa administrativa / local.

Sujeto a modificaciones técnicas.

angioplastia con balón estándar. Durante la dilatación hay que ir con cuidado para no expandir demasiado la lesión. Tras una predilatación se retirará el catéter con balón y en la lesión quedará el alambre guía. En ningún caso debe sobrepasarse la presión máxima de inflado recomendada durante la predilatación. Asimismo, debe evitarse cualquier giro del catéter durante la intervención. El inflado correcto del balón se controlará mediante angiografía.

El diámetro óptimo del stent expandido se determinará mediante fluoroscopia comparando con los diámetros de los vasos de referencia proximales y distales. Posteriormente, se hace avanzar el sistema Coroflex® ISAR NEO con un diámetro nominal ajustado a la lesión vascular predilatada hasta la lesión objetivo y se infla. Se logra la expansión óptima del stent cuando éste quede presionado completamente contra la pared arterial. Cuando no sea posible expandir correctamente el stent mediante el balón portador, existe la posibilidad de expandirlo hasta el diámetro óptimo mediante un catéter con balón de alta presión.

NOTA: Los clips de sujeción suministrados en el embalaje permiten fijar de manera segura y sin ocupar demasiado espacio el catéter en el campo quirúrgico. Los clips de sujeción sólo deben usarse en la vaina proximal (hipotubo) del catéter. Los clips de sujeción no son adecuados para la vaina distal.

NOTA: El diámetro interior del stent seleccionado no debería ser inferior al diámetro del vaso de referencia. El diámetro del stent debe expandirse de modo que sea algo superior al tamaño de un vaso colindante sano o que se corresponda con su diámetro.

NOTA: Al expandirse, el stent no debe superar el siguiente diámetro límite:

- Diámetro nominal del stent: 2,00 mm - 3,00 mm
- Diámetro máx. de dilatación admisible: 3,50 mm
- Diámetro nominal del stent: 3,50 mm - 4,00 mm
- Diámetro máx. de dilatación admisible: 5,00 mm

Finalización de la intervención

Una vez confirmado que la dilatación del stent es completa y adecuada mediante control angiográfico, se pueden retirar el catéter guía, el alambre guía y el catéter guía a través del introductor arterial. El riesgo de complicaciones en la zona de la punción puede minimizarse si se saca con cuidado el introductor arterial. Una vez finalizada la intervención se retirará la heparina. Cuando el valor del tiempo de coagulación activado (TCA) sea inferior a 180 segundos, se sacará el introductor arterial. Según los casos, la arteria inguinal deberá presionarse durante 15 - 30 minutos y después se usará compresión mecánica mediante C-clamp durante 1 - 2 horas. Finalmente se colocará un vendaje compresivo y el paciente deberá mantener reposo en cama durante al menos 24 horas.

Pauta de medicación

Antes de la intervención se determinará el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) y el recuento plaquetario para cada paciente.

La duración de la terapia antiplaquetaria tras la implantación de Coroflex® ISAR NEO se basará en la información más reciente publicada por los comités de expertos en

- Disturbi del flusso circolatorio cerebrale
- Sanguinamento generale e infezioni
- Embolia distale
- Ipertensione
- Palpitazioni

Informazioni sul farmaco impiegato

La minima quantità di Sirolimus rilasciata dallo stent Coroflex® ISAR NEO rende gli effetti indesiderati del Sirolimus molto meno significativi rispetto ad un trattamento sistemico. Non sono tuttavia da escludersi effetti collaterali ancora sconosciuti.

Per una terapia sistemica con Sirolimus (per via orale), in cui il contenuto di farmaco è molto più elevato rispetto all'angioplastica coronarica, sono noti i seguenti possibili effetti collaterali:

Trombocitopenia, anemia, febbre, ipertensione, ipopotassiemia, ipofosfatemia, infezione del tratto urinario, ipercalcemia, iperglicemia, ipertigliceridemia, dolori addominali, infarto, edema periferico, artralgia, acne, diarrea, dolore, costipazione, nausea, mal di testa, aumento della creatinina sierica e aumento della lattato-deidrogenasi (LDH) nel sangue (si veda Rapamune®).

Allergie

Evitare l'impianto dello stent Coroflex® ISAR NEO qualora il paziente presenti allergie note a uno dei componenti dello stent e/o a Sirolimus o al veicolo idrofilico. I principali componenti dello stent (percentuale superiore al 2 per cento) sono cobalto, cromo, nickel e tungsteno (L605). Non si possono escludere possibili allergie/reazioni immunologiche al rivestimento o reazioni infiammatorie locali dovute ad un'eventuale lesione della parete vascolare causata dallo stent.

Interazioni con altri farmaci

Non sussistono studi conclusivi sulle possibili interazioni di Sirolimus con altri farmaci coadiuvanti della terapia. Tali interazioni tuttavia risultano del tutto improbabili tenuto conto del dosaggio ampiamente inferiore a quello impiegato nella terapia sistemica con Sirolimus. Il metabolismo del Sirolimus avviene prevalentemente attraverso l'enzima CYP3A4. In caso di assunzione, da parte del paziente, di forti inibitori o induttori di CYP3A4 o in caso di impianto di altri stent Coroflex® ISAR NEO, è necessario considerare la possibilità di un effetto locale o sistemico derivante dall'esposizione al Sirolimus.

Gravidanza

Non sussistono dati clinici in merito all'impiego di Coroflex® ISAR NEO nelle donne in gravidanza. Coroflex® ISAR NEO deve solo essere impiegato con cautela nelle donne in gravidanza. Non è possibile stabilire quali effetti abbia l'impiego di Sirolimus sul feto. Non sono stati effettuati esperimenti con donne in gravidanza o uomini aventi l'intenzione di procreare.

Avvertenze / Precauzioni

Questo prodotto dovrebbe essere utilizzato solo da medici che abbiano esperienza di angiografia, angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA) ed impianto di stent in vasi coronarici. Durante l'intervento è necessaria la tempestiva disponibilità di un team cardiocirurgico.

Il Coroflex® ISAR NEO dovrebbe essere preso in considerazione solo per l'impianto in quelle lesioni che non mostrano segni di "restringimento" dopo la dilatazione da palloncino.

Solo ed esclusivamente la parte interna del sacchetto in alluminio è da considerarsi sterile. È necessario quindi prelevare il contenuto del sacchetto solo al momento del suo utilizzo. Il Coroflex® ISAR NEO deve essere estratto dal sacchetto in alluminio e portato in campo sterile con tecniche asettiche. Nell'atto di estrarre il Coroflex® ISAR NEO dalla sua confezione e nel passaggio della valvola emostatica, è necessario prestare la massima cura affinché lo stent non si danneggi o non perda la sua proprietà sterile. Il prodotto dovrebbe essere utilizzato nel modo più accurato e prudente possibile. In fase di impiego è necessario prestare la massima attenzione affinché il rivestimento dello stent non si danneggi o si modifichi o lo stent non sia mal posizionato sul palloncino. Evitare il contatto diretto con lo stent o con liquidi così da non compromettere l'idoneità del suo rivestimento.

Non gonfiare precocemente il catetere di posizionamento o creare un vuoto: così facendo, lo stent potrebbe dilatarsi e staccarsi dal palloncino. Non superare la pressione consigliata per il Coroflex® ISAR NEO impiegato. Si raccomanda a tal proposito l'impiego di un manometro per il controllo della pressione di gonfiaggio. In caso di rottura del palloncino prima del completamento della sua dilatazione, rimuovere il catetere di posizionamento difettoso ed allargare completamente lo stent nella parete vascolare con l'ausilio di un nuovo catetere a palloncino. Se durante la fase di inserimento dello stent nel vaso si avverte resistenza, è necessario prestare la massima attenzione poiché tale resistenza potrebbe indicare un danneggiamento dello stent. Prima di procedere oltre, verificare immediatamente la causa di tale resistenza. Qualora la resistenza insorga in fase di avanzamento tramite il catetere guida, provvedere a rimuovere l'intero sistema di inserimento.

Qualora la resistenza insorga anche dopo che lo stent ha abbandonato il catetere guida, o qualora lo stent non riesca ad avanzare fino alla corrispondente lesione bersaglio, è possibile che si verifichi un distacco dello stent con conseguente rischio di embolia vascolare. È quindi necessario rimuovere il sistema di stent con lo stent montato come qui di seguito descritto:

1. In fluoroscopia far retrocedere lo stent fino all'estremità del catetere guida
2. Prelevare il catetere guida e lo stent nell'aorta ascendente, senza modificare la posizione del filo guida.
3. Se necessario, riempire leggermente il palloncino così da ridurre la probabilità di uno slittamento di posizione o di distacco dello stent dal palloncino.
4. Prelevare il catetere guida e lo stent insieme attraverso l'introduttore.

In caso di posizionamento di più di uno stent, si raccomanda di posizionare per primo lo stent distale. Qualora si debba inserire un altro stent in posizione ulteriormente distale, accertarsi che il filo guida non si trovi tra la parete vascolare e lo stent.

Il numero massimo di stent impiantati per paziente non deve eccedere i 4 stent di lunghezza 38 mm (ovvero lunghezza totale di 160 mm). Con l'impianto di cinque o più stent con lunghezza totale ≥ 160 mm non può essere escluso un livello terapeutico sistemico di Sirolimus analogo a quello utilizzato nei trapianti per la prevenzione del rigetto d'organo (8 ng/ml).

Impiego di Tomografia a Risonanza Magnetica (RMN/ MRI)

Lo stent Coroflex® ISAR NEO non è magnetico. Per il controllo dei rialzi termici indotti dalle RF, sono stati testati solo gli stent non danneggiati, in configurazione singola o sovrapposta. I test preclinici hanno evidenziato che lo stent Coroflex® ISAR NEO in configurazione singola e sovrapposta, fino a una lunghezza di 64 mm, è sicuro solo in parte per le indagini RMN/MRI (RM condizionale, a determinate condizioni non evidenzia pericoli noti).

Gli esiti di tali test hanno dimostrato che, senza particolari accertamenti di sicurezza, l'inserimento di uno stent nel campo magnetico RMN direttamente dopo l'impianto può ritenersi sicuro solo nel caso di un campo magnetico statico di 3 Tesla [VB] < 30 Tesla/metri e [B1WB] < 82 Tesla/metri (valori estrapolati). Non sono stati eseguiti test con campi magnetici statici superiori a 3 Tesla tali da poter escludere un eventuale slittamento dello stent.

I test pre-clinici volti alla verifica del rialzo termico indotto dalle RF sono stati eseguiti con un sistema RM, Magnetom Trio 3 Tesla di Siemens Medical Solutions. Uno stent Coroflex® ISAR NEO (4,0 x 38 mm) in configurazione singola, impiantato in posizione laterale "worst case" del fantoccio, produce un rialzo di temperatura estrapolato di $\approx 1,1^\circ\text{C}$. Questo valore è stato misurato su un fantoccio statico con un riscaldamento di fondo estrapolato di $\approx 0,4^\circ\text{C}$; durante un tempo di scansione continua di 15 minuti e con una bobina corpo di trasmissione e ricezione ridimensionata su un SAR locale di 2W/kg. I calcoli non hanno incluso l'effetto di raffreddamento del flusso sanguigno. Nel caso in cui venga impiegata una bobina corpo per MRI, il SAR locale dovrà essere $< 2,0$ W/kg.

I test pre-clinici volti alla verifica del rialzo termico indotto dalle RF in configurazione sovrapposta, sono stati eseguiti con un sistema RM, Magnetom Trio 3 Tesla di Siemens Medical Solutions. Lo stent Coroflex® ISAR (4,0 x 32 mm) in configurazione sovrapposta, di lunghezza pari a ≈ 64 mm, impiantato in posizione laterale "worst case" del fantoccio, produce un rialzo di temperatura estrapolato di $\approx 1,9^\circ\text{C}$. Questo valore è stato misurato su un fantoccio statico con un riscaldamento di fondo estrapolato pari a $\approx 0,4^\circ\text{C}$, durante un tempo di scansione continua di 15 minuti e una bobina corpo di trasmissione e ricezione ridimensionata su un SAR locale di 2W/kg. I calcoli non hanno considerato l'effetto di raffreddamento del flusso sanguigno. Nel caso in cui venga impiegata una bobina corpo per MRI, il SAR locale dovrà essere $< 2,0$ W/kg.

NOTA BENE: Il SAR medio a corpo intero (WBA) calcolato dal software è inadatto ad individuare l'esatto rialzo termico locale. Il SAR locale può differire ed esprimere valori molto superiori ai valori WBA-SAR visualizzati dal software. Il calcolo deve quindi tenere conto dell'approssimazione di misurazione e di un'ulteriore margine di sicurezza. Prima di procedere alla singola scansione RMN, si raccomanda di valutare l'effettiva situazione di indagine in merito al beneficio che può trarne il paziente, consultando altro personale medico specializzato e specialisti RM. Non sono stati eseguiti altri test di riscaldamento oltre a quelli relativi ai 3 Tesla.

NOTA BENE: Non sono state eseguite ulteriori indagini in merito a possibili effetti su nervi o altri tessuti esercitati dalle stimolazioni indotte dai forti campi magnetici. È tuttavia

possibile supporre che, date le piccole e compatte dimensioni di uno stent, le tensioni indotte possano produrre correnti parassite che poi contribuiscono ad un possibile riscaldamento. Artefatti di immagine RM possono influenzare l'ambiente dell'impianto e, più precisamente, alterare lunghezza e diametro dello stent. Lo stent Coroflex® ISAR NEO non è stato testato in combinazione ad altri impianti e prodotti.

Informazioni generali su montaggio, manipolazione e impianto

Prima dell'uso, verificare che lo stent Coroflex® ISAR NEO non sia danneggiato durante la spedizione o il trasporto. Rimuovere l'imballaggio sterile del Coroflex® ISAR NEO ed estrarre il catetere dal suo dispenser. La rimozione dell'involucro di protezione dello stent consentirà l'ulteriore rimozione del filo di protezione dal lume del filo guida. Verificare la posizione dello stent sul catetere di posizionamento. La confezione prevede anche una cannula di irrigazione con attacco Luer per l'irrigazione del lume distale del filo guida. Evitare assolutamente il contatto dello stent, ad es. con mano, per impedire che lo stent possa staccarsi dal palloncino o che il rivestimento venga compromesso. Qualora si verificasse il distacco, non è più possibile riposizionare lo stent sul palloncino.

NOTA BENE: Il Coroflex® ISAR NEO non deve venire a contatto con solventi organici, ad es. alcol o detergenti.

Dopo che si è proceduto alla preventiva dilatazione della lesione, riuscendo a disporre di lume sufficiente per il posizionamento dello stent, è possibile proseguire con l'impianto dello stent. A tale scopo, il sistema di stent deve essere introdotto nella lesione per mezzo del filo guida. Successivamente ad un'esatta verifica angiografica della posizione, procedere al gonfiaggio dello stent per mezzo di un manometro in fluoroscopia. Lasciare gonfiare il palloncino per alcuni secondi e subito dopo sgonfiare completamente il catetere di posizionamento e farlo retrocedere.

Verificare infine l'esito per mezzo di angiografia. In caso di esito inadeguato, procedere con altre dilatazioni e, se possibile, utilizzare un palloncino di diametro maggiore. In caso di nuovo impianto di stent è necessario accertarsi che la sua forma, il suo rivestimento e la sua posizione non subiscano modifiche in seguito a successivi interventi con altri cateteri o altri fili guida coronarici.

NOTA BENE: affinché la terapia venga giudicata efficace e soddisfacente per il paziente a lungo termine, lo stent deve essere perfettamente posizionato nella parete vascolare e ricoprire l'intera lesione. In caso di un primo esito insoddisfacente, è comunque possibile raggiungere tale obiettivo grazie all'utilizzo ad es. di un catetere a palloncino ad alta pressione e a una verifica finale del posizionamento dello stent per mezzo di ultrasuoni intravascolari. In caso di impiego di diversi stent Coroflex® ISAR NEO è consentita una minima sovrapposizione degli stessi. Una maggiore sovrapposizione degli stent può causare un ritardo della riendotelizzazione. Il Coroflex® ISAR NEO non deve venire a contatto con solventi organici, ad es. alcol o detergenti.

NOTA BENE: il Coroflex® ISAR NEO è un prodotto monouso e non può essere sterilizzato una seconda volta. Non utilizzare il Coroflex® ISAR NEO dopo la data di scadenza indicata o in caso di confezione danneggiata.

Coroflex® ISAR NEO

tecken på en påföljande trombotisk oklusion. Dessa patienter måste övervakas extra noga under första månaden efter stentimplantationen.

Indikationer

Coroflex® ISAR NEO sirolimus-eluerande stentsystem är avsett för att förstora koronaraärrers intraluminala diameter och för att minska risken för restenos. Coroflex® ISAR NEO är avsett för behandling av de novo-lesjoner och in-stent-restenos upp till ≤ 38 mm längd med referenskärldiameter 2,0 till 4,0 mm.

OBS: Före implantationen av Coroflex® ISAR NEO stent måste stentens längd och diameter stämmas av mot de motsvarande kärlens morfologi.

Kontraindikationer

Coroflex® ISAR NEO sirolimus-eluerande koronar stentsystem kontraindikeras hos följande patientgrupper:

- Patienter som kontraindikeras av antiplatelet- eller antikoaguleringsterapi.
- Patienter med lesioner som förmodligen inte kan behandlas framgångsrikt med PTCA eller en stentimplantation.
- Patienter med känd känslighet för sirolimus, substanset Probuco, den påföljande medicineringen eller komponenterna i stentmaterialets legering.
- Patienter med känd överkänslighet mot konsträstmiddel.

Möjliga komplikationer av stentimplantation

Till de möjliga och önskade förekomsterna i samband med PTCA och/eller stentimplantation hör bl.a.

- Akut/subakut oklusion i det behandlade kärl
- Akut myokardial infarkt, kardogen chock
- Kärilkomplikationer som kräver operativt ingrepp resp. koronar bypass-nöoperation (CABG).
- Risk för intraluminal trombos
- Dislokation av stent resp. misslyckad stentplacering i målkärl
- Restenos i implantationens kärllavsnitt
- Hematom vid ingångsstället
- Pseudoaneurysm
- Pulsarytmi, kammarflimmer
- Angina pectoris, Ischemi
- Arteriell perforering, arteriell ruptur
- Kärilspasm
- Död
- Fel i hjärtans blodcirkulation
- Allmänna blödningar och infektioner
- Distal emboli
- Hypotoni
- Palpitationer

Information om använt läkemedel

På grund av den mycket låga dosen Sirolimus som avges från Coroflex® ISAR NEO Stent är de önskade verkningarna av Sirolimus mindre än vid en systematisk behandling. Hittills ökända biverkningar kan dock inte uteslutas.

För den systematiska (perorala) Sirolimusterapi, med

Rapid exchange koronar stentsystem
Ballongexpanderbart, läkemedelsavgivande stentsystem för behandling av koronara kärl.

Sterilförpackningens innehåll

- 1 Sirolimus-eluerande, koronar stentsystem, bestående av en ballongkateter med en förmonterad tunnväggig koboltkrom (L605) stent
- 1 Spolkenyl
- 2 PTCA-hållarclips
- 1 Compliance-datablad

Allmän produktbeskrivning/användningsområde

Coroflex® ISAR NEO Stent är ett precisionssäskuret litet rör av metalllegering (L605) i medicinsk kvalitet. Coroflex® ISAR NEO Stent är överdragen med en Sirolimushaltig matris, som består av olika delar läkemedel och det hydrofoba substratet (Probuco). Läkemedelsinnehållet är nominellt 1,2 µg/mm² Sirolimus. Högsta mängd läkemedel är 245 µg för den största stenten (4,0 x 38 mm).

Stenten är förmonterad på en ballongkateter med två röntgenmarkeringar som anger stentens ändar. Stenten expanderas med ballongkatetern och bäddas därmed in i kärlväggen. Efter att stenten expanderat utgör den ett kärilstöd. Stenten är ett permanent implantat. Under stentens inläkning bildas en neointima med en neoendotel. Stenten bör användas först då mallelesionen vidgats med en ballongdilatationskateter av motsvarande storlek. Flera stent kan implanteras för att säkra kärlets fliede.

Coroflex® ISAR NEO finns att tillgå i följande längder: 9 mm, 12 mm, 16 mm, 19 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm, 38 mm och med en diameter på 2,0 mm, 2,25 mm, 2,5 mm, 2,75 mm, 3,0 mm, 3,5 mm och 4,0 mm.

Coroflex® ISAR NEO är steriliserad med etylenoxid. Coroflex® ISAR NEO är endast avsedd för engångsbruk.

OBS: Återanvändning av engångsprodukten innebär det en potentiell risk för patienten. Det kan medföra en kontamination och/eller begränsad funktionalitet. Kontamination och/eller begränsad funktionalitet hos Coroflex® ISAR NEO kan leda till skada, sjukdom eller död för patienten.

Individuell behandling

Innan Coroflex® ISAR NEO används måste nytta och risk vägas mot varandra för varje patient. När patientens urvalskriterier bestäms måste hänsyn tas till risken med trombocytaggregationshämmare. Särskild hänsyn krävs för patienter med nyligen aktiv gastrit eller peptisk ulcus (eng. peptic ulcer disease = PUD) och patienter med hemoragisk diates eller andra åkommor som t.ex. gastrointestinal ulceration eller cerebral genomblödning, som begränsar användningen av trombocytaggregationshämmare och antikoagulationsterapi.

Förekomsten av trombos efter stentimplantation kan påverkas av olika anatomiska och/eller procedurerande faktorer. Dessa omfattar mycket liten kärldiameter, komplexa kärlförlopp, perioperative tromboser och dissektion efter stentimplantationen. Hos patienter som fått en koronarstent bör en kvarstående trombos eller dissektion betraktas som

Schema farmakologisk

Prima dell'intervento, devono essere definiti, per ogni paziente, il tempo di protrombina (PT), il tempo parziale di tromboplastina (PTT) e la conta piastrinica.

La durata della terapia antiaggregante successiva all'implanto di Coroflex® ISAR NEO deve rifarsi alle indicazioni pubblicamente diffuse dagli organi specializzati di cardiologia. Lo schema farmacologico qui di seguito riportato deve essere rispettato, in particolare prima dell'implanto dello stent.

Prima dell'implanto dello stent:

- ASA (dosaggio iniziale) 150–300 mg p.o. o 80–150 mg i.v.
- Prasugrel (dose di carico) 60 mg p.o. o Ticagrelor (dose di carico) 180 mg p.o. o Clopidogrel (dose di carico) 600 mg p.o.

Durante l'implanto dello stent

- Eparina senza inibitori GPIIb-IIIa 70–100 UI/kg di peso corporeo i.v. o eparina con inibitori GPIIb-IIIa 50–70 UI/kg di peso corporeo i.v.
- Ripetuta somministrazione in bolo di 2.500 UI di eparina, per mantenere il valore ACT superiore a 250 secondi

Dopo l'implanto dello stent:

- ASA 75–100 mg p.o. giornalmente a ora indeterminata
- Clopidogrel (dose di mantenimento) 75 mg/die p.o. o Ticagrelor (dose di mantenimento) 90 mg 2 x al giorno p.o. o Prasugrel (dose di mantenimento) 10 mg/die p.o. per la seguente durata:

- 6–12 mesi per tutti i pazienti
- 1 anno per tutti i pazienti dopo sindrome coronarica acuta (SCA)

NOTA BENE: le direttive PCI stabilite e lo schema farmakologiko devono essere rispettati, in particolare prima dell'implanto dello stent. In caso contrario, vi è il rischio di una trombosi da stent acuta.

NOTA BENE: i dosaggi, le indicazioni e i valori definiti devono essere accuratamente esaminati dall'utilizzatore prima dell'implanto, ed eventualmente discussi con colleghi per eventuali modifiche.

Conservazione

I prodotti confezionati devono essere tenuti al riparo dalla luce diretta. Se correttamente conservato, il prodotto può essere utilizzato sino alla data indicata (si veda la confezione). I prodotti confezionati non devono essere esposti a temperature inferiori a +10°C o superiori a +40°C.

Disposizioni di smaltimento

Smaltire prodotto e confezione in base alle direttive della clinica e alle disposizioni di legge/locale.

Con riserva di modifiche tecniche.

B | BRAUN

Preparazione e introduzione del Coroflex® ISAR NEO

Come nella tradizionale angioplastica a palloncino, prima che venga effettuato l'implanto dello stent, viene posizionato nell'arteria femorale o nell'arteria brachiale un introduttore con adattatore a braccio laterale (adattatore Y) e un catetere guida corrispondente opportunamente irrigati con soluzione salina sterile, isotonica. Si procede quindi ad esplorare attentamente l'area di occlusione con un filo guida vascolare sotto controllo fluoroscopico. Non appena il filo supera la lesione, eseguire un'angioplastica standard a palloncino. Durante la dilatazione prestare la massima attenzione a non distendere eccessivamente la lesione. Dopo una pre-dilatazione, si procede ritirando il catetere a palloncino, consentendo al filo guida di mantenere la posizione nella lesione. In nessun caso, durante la pre-dilatazione, si può superare la pressione massima di gonfiaggio raccomandata. Evitare la rotazione del catetere durante l'intervento. Monitorare angiograficamente il corretto gonfiaggio del palloncino.

Il diametro ottimale dello stent dilatato deve essere valutato in fluoroscopia facendo il confronto con i diametri vascolari di riferimento prossimali e distali. Il Coroflex® ISAR NEO viene poi fatto avanzare alla posizione bersaglio con un diametro nominale corrispondente alla lesione vascolare predilatata, e quindi gonfiato. La dilatazione ottimale dello stent viene raggiunta quando lo stent risulta interamente implantato nella parete dell'arteria. Nel caso in cui lo stent non possa essere correttamente dilatato con il palloncino di posizionamento, si può procedere alla sua espansione fino ad un diametro ottimale per mezzo di un catetere a palloncino ad alta pressione.

NOTA BENE: i ganci di tenuta presenti nella confezione consentono il fissaggio sicuro e non ingombrante del catetere in ambito sterile. I ganci di tenuta possono essere impiegati solo in corrispondenza dello stelo prossimale (ipotubo) mentre per lo stelo distale non risultano adatti.

NOTA BENE: il diametro interno selezionato dello stent non deve essere inferiore al diametro vascolare di riferimento. L'espansione dello stent deve raggiungere un diametro leggermente superiore a quello di un vaso limitrofo non malato o corrispondere a quel valore.

NOTA BENE: non dilatare lo stent oltre i seguenti valori limite di diametro:

Diametro stent nominale: 2,00 mm – 3,00 mm
Diametro max. di dilatazione consentito: 3,50 mm
Diametro stent nominale: 3,50 mm – 4,00 mm
Diametro max. di dilatazione consentito: 5,00 mm

Conclusione dell'intervento

Successivamente a una completa e corretta dilatazione dello stent sotto controllo angiografico, è possibile far retrocedere il catetere di posizionamento, il filo guida e il catetere guida attraverso l'introduttore. Il rischio di complicazioni in corrispondenza della sede di iniezione può essere ridotto al minimo attraverso un'attenta e accurata rimozione dell'introduttore. Al termine dell'intervento, verrà interrotta l'eparina. Con un ACT inferiore a 180 secondi, si può procedere alla rimozione dell'introduttore. L'arteria inguinale viene quindi sottoposta a pressione per 15–30 minuti, a seconda della necessità, prima dell'applicazione di una fascetta a C per 1–2 ore. Viene infine applicato un bendaggio a pressione e il paziente deve rimanere sdraiato, a riposo, per almeno 24 ore.

Coroflex® ISAR NEO



- Ⓓ Sirolimus-freisetzendes koronares Stentsystem
- Ⓖ Sirolimus Eluting Coronary Stent System
- Ⓕ Système d'endoprothèse coronarienne à élution de sirolimus
- Ⓔ Sistema de stent coronario farmacoactivo de sirolimus
- Ⓘ Stent coronarico a eluizione di Sirolimus
- Ⓒ Sirolimus-eluerande koronart stentsystem
- Ⓕ Sirolimuusia vapauttava sepelvaltimon stenttijärjestelmä
- Ⓓ Sirolimus-vrijgevend coronair stentsysteem
- Ⓗ Sistema de stents (endopróteses) coronários com eluição de sirolimus
- Ⓒ Systém koronárního stentu uvolňující sirolimus
- Ⓒ Systém koronárneho stentu uvoľňujúci sirolimus
- Ⓗ Stent wieńcowy uwalniający sirolimus
- Ⓗ Sirolimust kibocsátó koronáriasztent-rendszer
- Ⓖ Sirolimus salınımı yapan koroner stent sistemi



Coroflex® ISAR NEO

della terapia anticoagulante.

L'insorgenza di trombosi a seguito di impianto di stent può essere influenzata da diversi fattori anatomici e/o di pertinenza del procedimento stesso, tra cui diametri piccolissimi dei vasi, anomalie vascolari complesse, trombosi periprotetoriche e dissezione successiva all'impianto di stent. Nei pazienti a cui è stato impiantato uno stent coronarico, la persistenza di un trombo o di una dissezione deve venire interpretata come indice di una successiva occlusione trombottica. Questi pazienti in particolare, devono essere attentamente monitorati nel primo mese successivo all'impianto di stent.

Indicazioni

Lo stent coronarico Coroflex® ISAR NEO a eluizione di Sirolimus serve ad aumentare il diametro del lume delle arterie coronarie e a ridurre la possibilità di restenosi. Il Coroflex® ISAR NEO è destinato al trattamento di lesioni de-novo in arterie coronarie native e di restenosi con impianto di stent, fino ad una lunghezza di ≤ 38 mm con diametro vascolare di riferimento compreso tra 2,0 e 4,0 mm.

ATTENZIONE: prima che venga effettuato l'impianto dello stent Coroflex® ISAR NEO è necessario verificare la lunghezza e il diametro dello stent affinché risultino compatibili con la morfologia vascolare di volta in volta presente.

Controindicazioni

Lo stent coronarico Coroflex® ISAR NEO a eluizione di Sirolimus è controindicato nei seguenti pazienti:

- Pazienti per i quali sia controindicata una terapia antiaggregante e/o anticoagulante.
- Pazienti affetti da lesioni presumibilmente non suscettibili di benefici se trattate con PTCA o con impianto di stent.
- Pazienti con intolleranza nota al Sirolimus, al veicolante probucolo, al farmaco coadiuvante o ai componenti della lega di cui si compone il materiale dello stent.
- Pazienti con ipersensibilità nota ai mezzi di contrasto.

Possibili complicazioni dell'impianto di stent

Tra i possibili effetti indesiderati associati ad una PTCA e/o impianto di stent rientrano:

- Occlusione acuta/subacuta del vaso da trattare
- Infarto miocardico acuto, shock cardiogeno
- Complicazioni vascolari tali da richiedere un intervento chirurgico ovvero un intervento d'urgenza di bypass coronarico (CABG)
- Pericolo di trombo intraluminal
- Dislocamento dello stent ovvero mancato posizionamento dello stent nel vaso bersaglio
- Restenosi nella sezione di vaso interessata dall'impianto
- Ematoma nel punto di accesso
- Pseudoaneurisma
- Aritmia cardiaca, fibrillazione ventricolare
- Angina Pectoris, ischemia
- Perforazione arteria, rottura arteria
- Spasmo vascolare
- Morte

Sistema di stent coronarico a scambio rapido

Stent a eluizione di farmaco, espandibile con palloncino per il trattamento dei vasi coronarici.

Contenuto della confezione sterile

- 1 Stent coronarico a eluizione di Sirolimus, composto da un catetere di posizionamento con uno stent premontato a parete sottile in cromo cobalto (L605).
- 1 Cannula di irrigazione
- 2 Ganci di tenuta PTCA
- 1 Scheda tecnica di conformità

Descrizione generale del prodotto/Ambito di applicazione

Lo stent Coroflex® ISAR NEO è un tubicino in lega metallica per uso medico (L605), realizzato con taglio laser di precisione. Lo stent Coroflex® ISAR NEO è rivestito di una matrice contenente Sirolimus e consistente, in parti uguali, di principio attivo e di veicolante idrofobico (probucolo). Il carico farmacologico ammonta a $1,2 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ nominali di Sirolimus. Il carico farmacologico massimo per lo stent di massima dimensione ($4,0 \times 38$ mm) è pari a $245 \mu\text{g}$.

Lo stent è premontato su un catetere a palloncino con due marker raggi x volti a segnalare le estremità dello stent. Grazie al catetere a palloncino, lo stent si espande e si posiziona all'interno della parete vascolare creando, dopo la dilatazione nel vaso, un supporto al vaso stesso. Lo stent costituisce un impianto permanente. Il processo di guarigione attiva la formazione di neointima e la neo-endotelizzazione. Lo stent dovrebbe essere impiegato solo successivamente alla dilatazione della lesione bersaglio per mezzo di apposito catetere a palloncino in grado di ottenere la dilatazione di corrispondente entità. Per garantire la pervietà del vaso, è possibile l'impianto di più stent.

Lo stent Coroflex® ISAR NEO è disponibile con lunghezze di 9 mm, 12 mm, 16 mm, 19 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm, 38 mm e con diametri di 2,0 mm, 2,25 mm, 2,5 mm, 2,75 mm, 3,0 mm, 3,5 mm e 4,0 mm.

Lo stent Coroflex® ISAR NEO viene sterilizzato con ossido di etilene. Coroflex® ISAR NEO è un prodotto esclusivamente monouso.

ATTENZIONE: il riutilizzo di strumentazione monouso rappresenta un potenziale rischio per il paziente o l'utilizzatore e può avere come conseguenza la contaminazione e/o la compromissione della funzionalità. La contaminazione e/o limitata funzionalità dello stent Coroflex® ISAR NEO può causare lesioni, malattie o morte del paziente.

Trattamento individuale

Prima di procedere all'impiego di Coroflex® ISAR NEO, è necessario effettuare un'analisi personale dei benefici e dei rischi per il singolo paziente. In fase di definizione dei criteri di selezione del paziente, è necessario considerare il rischio associato ai farmaci antiaggreganti piastinici, con particolare considerazione in caso di pazienti affetti da recente gastrite attiva o ulcera peptica (ingl.: peptic ulcer disease = PUD) e dei pazienti affetti da diabete emorragico o altre disfunzioni, come ad es. ulcere gastrointestinali o disturbi del flusso sanguigno cerebrale, inibenti l'azione dei farmaci antiaggreganti piastinici e

cardiologia. La seguente pauta de medicación, especialmente antes de la implantación del stent, debería cumplirse.

Antes de la implantación del stent:

- AAS (dosis inicial) 150 – 300 mg v.o. o 80–150 mg i.v.
- Prasugrel (dosis de carga) 60 mg v.o. o Ticagrelor (dosis de carga) 180 mg v.o. o Clopidogrel (dosis de carga) 600 mg v.o.

Durante la implantación del stent:

- Heparina sin inhibidores GPIIb-IIIa 70 – 100 UI/kg de peso corporal i.v. o heparina con inhibidores GPIIb-IIIa 50 – 70 UI/kg de peso corporal i.v.
- Repetir la administración del bolo de 2.500 UI de heparina para mantener el valor de TCA por encima de 250 segundos

Después de la implantación del stent:

- AAS 75 – 100 mg v.o. diarios indefinidamente
- Clopidogrel (dosis de mantenimiento) 75 mg/día v.o. o Ticagrelor (dosis de mantenimiento) 90 mg 2 veces al día v.o. o Prasugrel (dosis de mantenimiento) 10 mg/día v.o. con la siguiente duración:
 - 6-12 meses para todos los pacientes
 - 1 año para todos los pacientes tras síndrome coronario agudo (ACS, por las siglas en inglés)

NOTA: La normativa establecida para las intervenciones coronarias percutáneas (PCI) y la pauta de medicación, especialmente antes de la implantación del stent, deberían cumplirse. En caso contrario existe riesgo de una trombosis aguda de stent.

NOTA: Las dosis, las instrucciones y los valores indicados deben ser comprobados exhaustivamente por el usuario antes de la implantación y en caso necesario, discutidos y modificados con otros especialistas.

Almacenamiento

El producto envasado debe protegerse de la luz directa. Si se almacena correctamente, el producto puede usarse hasta la fecha de caducidad indicada (véase embalaje). Los productos envasados no deben exponerse a temperaturas inferiores a +10° C ni superiores a +40° C.

Instrucciones de eliminación

El producto y el embalaje se eliminarán según las normas del centro y la normativa administrativa / local.

Sujeto a modificaciones técnicas.

angioplastia con balón estándar. Durante la dilatación hay que ir con cuidado para no expandir demasiado la lesión. Tras una predilatación se retirará el catéter con balón y en la lesión quedará el alambre guía. En ningún caso debe sobrepasarse la presión máxima de inflado recomendada durante la predilatación. Asimismo, debe evitarse cualquier giro del catéter durante la intervención. El inflado correcto del balón se controlará mediante angiografía.

El diámetro óptimo del stent expandido se determinará mediante fluoroscopia comparando con los diámetros de los vasos de referencia proximales y distales. Posteriormente, se hace avanzar el sistema Coroflex® ISAR NEO con un diámetro nominal ajustado a la lesión vascular predilatada hasta la lesión objetivo y se infla. Se logra la expansión óptima del stent cuando éste quede presionado completamente contra la pared arterial. Cuando no sea posible expandir correctamente el stent mediante el balón portador, existe la posibilidad de expandirlo hasta el diámetro óptimo mediante un catéter con balón de alta presión.

NOTA: Los clips de sujeción suministrados en el embalaje permiten fijar de manera segura y sin ocupar demasiado espacio el catéter en el campo quirúrgico. Los clips de sujeción sólo deben usarse en la vaina proximal (hipotubo) del catéter. Los clips de sujeción no son adecuados para la vaina distal.

NOTA: El diámetro interior del stent seleccionado no debería ser inferior al diámetro del vaso de referencia. El diámetro del stent debe expandirse de modo que sea algo superior al tamaño de un vaso colindante sano o que se corresponda con su diámetro.

NOTA: Al expandirse, el stent no debe superar el siguiente diámetro límite:

- Diámetro nominal del stent: 2,00 mm – 3,00 mm
- Diámetro máx. de dilatación admisible: 3,50 mm
- Diámetro nominal del stent: 3,50 mm – 4,00 mm
- Diámetro máx. de dilatación admisible: 5,00 mm

Finalización de la intervención

Una vez confirmado que la dilatación del stent es completa y adecuada mediante control angiográfico, se pueden retirar el catéter guía, el alambre guía y el catéter guía a través del introductor arterial. El riesgo de complicaciones en la zona de la punción puede minimizarse si se saca con cuidado el introductor arterial. Una vez finalizada la intervención se retirará la heparina. Cuando el valor del tiempo de coagulación activado (TCA) sea inferior a 180 segundos, se sacará el introductor arterial. Según los casos, la arteria inguinal deberá presionarse durante 15 – 30 minutos y después se usará compresión mecánica mediante C-clamp durante 1 – 2 horas. Finalmente se colocará un vendaje compresivo y el paciente deberá mantener reposo en cama durante al menos 24 horas.

Pauta de medicación

Antes de la intervención se determinará el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) y el recuento plaquetario para cada paciente.

La duración de la terapia antiplaquetaria tras la implantación de Coroflex® ISAR NEO se basará en la información más reciente publicada por los comités de expertos en

- Disturbi del flusso circolatorio cerebrale
- Sanguinamento generale e infezioni
- Embolia distale
- Ipertensione
- Palpitazioni

Informazioni sul farmaco impiegato

La minima quantità di Sirolimus rilasciata dallo stent Coroflex® ISAR NEO rende gli effetti indesiderati del Sirolimus molto meno significativi rispetto ad un trattamento sistemico. Non sono tuttavia da escludersi effetti collaterali ancora sconosciuti.

Per una terapia sistemica con Sirolimus (per via orale), in cui il contenuto di farmaco è molto più elevato rispetto all'angioplastica coronarica, sono noti i seguenti possibili effetti collaterali:

Trombocitopenia, anemia, febbre, ipertensione, ipopotassiemia, ipofosfatemia, infezione del tratto urinario, ipercalcemia, iperglicemia, ipertigliceridemia, dolori addominali, infarto, edema periferico, artralgia, acne, diarrea, dolore, costipazione, nausea, mal di testa, aumento della creatinina sierica e aumento della lattato-deidrogenasi (LDH) nel sangue (si veda Rapamune®).

Allergie

Evitare l'impianto dello stent Coroflex® ISAR NEO qualora il paziente presenti allergie note a uno dei componenti dello stent e/o a Sirolimus o al veicolo idrofilico. I principali componenti dello stent (percentuale superiore al 2 per cento) sono cobalto, cromo, nickel e tungsteno (L605). Non si possono escludere possibili allergie/reazioni immunologiche al rivestimento o reazioni infiammatorie locali dovute ad un'eventuale lesione della parete vascolare causata dallo stent.

Interazioni con altri farmaci

Non sussistono studi conclusivi sulle possibili interazioni di Sirolimus con altri farmaci coadiuvanti della terapia. Tali interazioni tuttavia risultano del tutto improbabili tenuto conto del dosaggio ampiamente inferiore a quello impiegato nella terapia sistemica con Sirolimus. Il metabolismo del Sirolimus avviene prevalentemente attraverso l'enzima CYP3A4. In caso di assunzione, da parte del paziente, di forti inibitori o induttori di CYP3A4 o in caso di impianto di altri stent Coroflex® ISAR NEO, è necessario considerare la possibilità di un effetto locale o sistemico derivante dall'esposizione al Sirolimus.

Gravidanza

Non sussistono dati clinici in merito all'impiego di Coroflex® ISAR NEO nelle donne in gravidanza. Coroflex® ISAR NEO deve solo essere impiegato con cautela nelle donne in gravidanza. Non è possibile stabilire quali effetti abbia l'impiego di Sirolimus sul feto. Non sono stati effettuati esperimenti con donne in gravidanza o uomini aventi l'intenzione di procreare.

Avvertenze / Precauzioni

Questo prodotto dovrebbe essere utilizzato solo da medici che abbiano esperienza di angiografia, angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA) ed impianto di stent in vasi coronarici. Durante l'intervento è necessaria la tempestiva disponibilità di un team cardiocirurgico.

Il Coroflex® ISAR NEO dovrebbe essere preso in considerazione solo per l'impianto in quelle lesioni che non mostrano segni di "restringimento" dopo la dilatazione da palloncino.

Solo ed esclusivamente la parte interna del sacchetto in alluminio è da considerarsi sterile. È necessario quindi prelevare il contenuto del sacchetto solo al momento del suo utilizzo. Il Coroflex® ISAR NEO deve essere estratto dal sacchetto in alluminio e portato in campo sterile con tecniche asettiche. Nell'atto di estrarre il Coroflex® ISAR NEO dalla sua confezione e nel passaggio della valvola emostatica, è necessario prestare la massima cura affinché lo stent non si danneggi o non perda la sua proprietà sterile. Il prodotto dovrebbe essere utilizzato nel modo più accurato e prudente possibile. In fase di impiego è necessario prestare la massima attenzione affinché il rivestimento dello stent non si danneggi o si modifichi o lo stent non sia mal posizionato sul palloncino. Evitare il contatto diretto con lo stent o con liquidi così da non compromettere l'idoneità del suo rivestimento.

Non gonfiare precocemente il catetere di posizionamento o creare un vuoto: così facendo, lo stent potrebbe dilatarsi e staccarsi dal palloncino. Non superare la pressione consigliata per il Coroflex® ISAR NEO impiegato. Si raccomanda a tal proposito l'impiego di un manometro per il controllo della pressione di gonfiaggio. In caso di rottura del palloncino prima del completamento della sua dilatazione, rimuovere il catetere di posizionamento difettoso ed allargare completamente lo stent nella parete vascolare con l'ausilio di un nuovo catetere a palloncino. Se durante la fase di inserimento dello stent nel vaso si avverte resistenza, è necessario prestare la massima attenzione poiché tale resistenza potrebbe indicare un danneggiamento dello stent. Prima di procedere oltre, verificare immediatamente la causa di tale resistenza. Qualora la resistenza insorga in fase di avanzamento tramite il catetere guida, provvedere a rimuovere l'intero sistema di inserimento.

Qualora la resistenza insorga anche dopo che lo stent ha abbandonato il catetere guida, o qualora lo stent non riesca ad avanzare fino alla corrispondente lesione bersaglio, è possibile che si verifichi un distacco dello stent con conseguente rischio di embolia vascolare. È quindi necessario rimuovere il sistema di stent con lo stent montato come qui di seguito descritto:

1. In fluoroscopia far retrocedere lo stent fino all'estremità del catetere guida
2. Prelevare il catetere guida e lo stent nell'aorta ascendente, senza modificare la posizione del filo guida.
3. Se necessario, riempire leggermente il palloncino così da ridurre la probabilità di uno slittamento di posizione o di distacco dello stent dal palloncino.
4. Prelevare il catetere guida e lo stent insieme attraverso l'introduttore.

In caso di posizionamento di più di uno stent, si raccomanda di posizionare per primo lo stent distale. Qualora si debba inserire un altro stent in posizione ulteriormente distale, accertarsi che il filo guida non si trovi tra la parete vascolare e lo stent.

Il numero massimo di stent impiantati per paziente non deve eccedere i 4 stent di lunghezza 38 mm (ovvero lunghezza totale di 160 mm). Con l'impianto di cinque o più stent della massima lunghezza (sia cinque che più stent con lunghezza totale ≥ 160 mm) non può essere escluso un livello terapeutico sistemico di sirolimus ad un livello terapeutico nei trapianti per la prevenzione del rigetto d'organo (8 ng/ml).

Impiego di Tomografia a Risonanza Magnetica (RMN/ MRI)

Lo stent Coroflex® ISAR NEO non è magnetico. Per il controllo dei rialzi termici indotti dalle RF, sono stati testati solo gli stent non danneggiati, in configurazione singola o sovrapposta. I test preclinici hanno evidenziato che lo stent Coroflex® ISAR NEO in configurazione singola e sovrapposta, fino a una lunghezza di 64 mm, è sicuro solo in parte per le indagini RMN/MRI (RM condizionale, a determinate condizioni non evidenzia pericoli noti).

Gli esiti di tali test hanno dimostrato che, senza particolari accertamenti di sicurezza, l'inserimento di uno stent nel campo magnetico RMN direttamente dopo l'impianto può ritenersi sicuro solo nel caso di un campo magnetico statico di 3 Tesla [VB] < 30 Tesla/metri e [B1WB] < 82 Tesla/metri (valori estrapolati). Non sono stati eseguiti test con campi magnetici statici superiori a 3 Tesla tali da poter escludere un eventuale slittamento dello stent.

I test pre-clinici volti alla verifica del rialzo termico indotto dalle RF sono stati eseguiti con un sistema RM, Magnetom Trio 3 Tesla di Siemens Medical Solutions. Uno stent Coroflex® ISAR NEO (4,0 x 38 mm) in configurazione singola, impiantato in posizione laterale "worst case" del fantoccio, produce un rialzo di temperatura estrapolato di $\approx 1,1^\circ\text{C}$. Questo valore è stato misurato su un fantoccio statico con un riscaldamento di fondo estrapolato di $\approx 0,4^\circ\text{C}$; durante un tempo di scansione continua di 15 minuti e con una bobina corpo di trasmissione e ricezione ridimensionata su un SAR locale di 2W/kg. I calcoli non hanno incluso l'effetto di raffreddamento del flusso sanguigno. Nel caso in cui venga impiegata una bobina corpo per MRI, il SAR locale dovrà essere $< 2,0$ W/kg.

I test pre-clinici volti alla verifica del rialzo termico indotto dalle RF in configurazione sovrapposta, sono stati eseguiti con un sistema RM, Magnetom Trio 3 Tesla di Siemens Medical Solutions. Lo stent Coroflex® ISAR (4,0 x 32 mm) in configurazione sovrapposta, di lunghezza pari a ≈ 64 mm, impiantato in posizione laterale "worst case" del fantoccio, produce un rialzo di temperatura estrapolato di $\approx 1,9^\circ\text{C}$. Questo valore è stato misurato su un fantoccio statico con un riscaldamento di fondo estrapolato pari a $\approx 0,4^\circ\text{C}$, durante un tempo di scansione continua di 15 minuti e una bobina corpo di trasmissione e ricezione ridimensionata su un SAR locale di 2W/kg. I calcoli non hanno considerato l'effetto di raffreddamento del flusso sanguigno. Nel caso in cui venga impiegata una bobina corpo per MRI, il SAR locale dovrà essere $< 2,0$ W/kg.

NOTA BENE: Il SAR medio a corpo intero (WBA) calcolato dal software è inadatto ad individuare l'esatto rialzo termico locale. Il SAR locale può differire ed esprimere valori molto superiori ai valori WBA-SAR visualizzati dal software. Il calcolo deve quindi tenere conto dell'approssimazione di misurazione e di un ulteriore margine di sicurezza. Prima di procedere alla singola scansione RMN, si raccomanda di valutare l'effettiva situazione di indagine in merito al beneficio che può trarne il paziente, consultando altro personale medico specializzato e specialisti RM. Non sono stati eseguiti altri test di riscaldamento oltre a quelli relativi ai 3 Tesla.

NOTA BENE: Non sono state eseguite ulteriori indagini in merito a possibili effetti su nervi o altri tessuti esercitati dalle stimolazioni indotte dai forti campi magnetici. È tuttavia

possibile supporre che, date le piccole e compatte dimensioni di uno stent, le tensioni indotte possano produrre correnti parassite che poi contribuiscono ad un possibile riscaldamento. Artefatti di immagine RM possono influenzare l'ambiente dell'impianto e, più precisamente, alterare lunghezza e diametro dello stent. Lo stent Coroflex® ISAR NEO non è stato testato in combinazione ad altri impianti e prodotti.

Informazioni generali su montaggio, manipolazione e impianto

Prima dell'uso, verificare che lo stent Coroflex® ISAR NEO non sia danneggiato durante la spedizione o il trasporto. Rimuovere l'imballaggio sterile del Coroflex® ISAR NEO ed estrarre il catetere dal suo dispenser. La rimozione dell'involucro di protezione dello stent consentirà l'ulteriore rimozione del filo di protezione dal lume del filo guida. Verificare la posizione dello stent sul catetere di posizionamento. La confezione prevede anche una cannula di irrigazione con attacco Luer per l'irrigazione del lume distale del filo guida. Evitare assolutamente il contatto dello stent, ad es. con mano, per impedire che lo stent possa staccarsi dal palloncino o che il rivestimento venga compromesso. Qualora si verificasse il distacco, non è più possibile riposizionare lo stent sul palloncino.

NOTA BENE: Il Coroflex® ISAR NEO non deve venire a contatto con solventi organici, ad es. alcol o detergenti.

Dopo che si è proceduto alla preventiva dilatazione della lesione, riuscendo a disporre di lume sufficiente per il posizionamento dello stent, è possibile proseguire con l'impianto dello stent. A tale scopo, il sistema di stent deve essere introdotto nella lesione per mezzo del filo guida. Successivamente ad un'esatta verifica angiografica della posizione, procedere al gonfiaggio dello stent per mezzo di un manometro in fluoroscopia. Lasciare gonfiare il palloncino per alcuni secondi e subito dopo sgonfiare completamente il catetere di posizionamento e farlo retrocedere.

Verificare infine l'esito per mezzo di angiografia. In caso di esito inadeguato, procedere con altre dilatazioni e, se possibile, utilizzare un palloncino di diametro maggiore. In caso di nuovo impianto di stent è necessario accertarsi che la sua forma, il suo rivestimento e la sua posizione non subiscano modifiche in seguito a successivi interventi con altri cateteri o altri fili guida coronarici.

NOTA BENE: affinché la terapia venga giudicata efficace e soddisfacente per il paziente a lungo termine, lo stent deve essere perfettamente posizionato nella parete vascolare e ricoprire l'intera lesione. In caso di un primo esito insoddisfacente, è comunque possibile raggiungere tale obiettivo grazie all'utilizzo ad es. di un catetere a palloncino ad alta pressione e a una verifica finale del posizionamento dello stent per mezzo di ultrasuoni intravascolari. In caso di impiego di diversi stent Coroflex® ISAR NEO è consentita una minima sovrapposizione degli stessi. Una maggiore sovrapposizione degli stent può causare un ritardo della riendotelizzazione. Il Coroflex® ISAR NEO non deve venire a contatto con solventi organici, ad es. alcol o detergenti.

NOTA BENE: il Coroflex® ISAR NEO è un prodotto monouso e non può essere sterilizzato una seconda volta. Non utilizzare il Coroflex® ISAR NEO dopo la data di scadenza indicata o in caso di confezione danneggiata.

Coroflex® ISAR NEO

tecken på en påföljande trombosisk oklusion. Dessa patienter måste övervakas extra noga under första månaden efter stentimplantationen.

Indikationer

Coroflex® ISAR NEO sirolimus-eluerande stentsystem är avsett för att förstora koronaraärrers intraluminala diameter och för att minska risken för restenos. Coroflex® ISAR NEO är avsedd för behandling av de novo-lesioner och in-stent-restenos upp till ≤ 38 mm längd med referenskärldiameter 2,0 till 4,0 mm.

OBS: Före implantationen av Coroflex® ISAR NEO stent måste stentens längd och diameter stämmas av mot de motsvarande kärlens morfologi.

Kontraindikationer

Coroflex® ISAR NEO sirolimus-eluerande koronar stentsystem kontraindikerar hos följande patientgrupper:

- Patienter som kontraindikerats av antiplatelet- eller antikoaguleringsterapi.
- Patienter med lesioner som förmodligen inte kan behandlas framgångsrikt med PTCA eller en stentimplantation.
- Patienter med känd känslighet för sirolimus, substanset Probuco, den påföljande medicineringen eller komponenterna i stentmaterialets legering.
- Patienter med känd överkänslighet mot konsträstmiddel.

Möjliga komplikationer av stentimplantation

Till de möjliga och önskade förekomsterna i samband med PTCA och/eller stentimplantation hör bl.a.

- Akut/subakut oklusion i det behandlade kärl
- Akut myokardial infarkt, kardogen chock
- Kärilkomplikationer som kräver operativt ingrepp resp. koronar bypass-nöoperation (CABG).
- Risk för intraluminal trombos
- Dislokation av stent resp. misslyckad stentplacering i målkärl
- Restenos i implantationens kärldsavsnitt
- Hematom vid ingångsstället
- Pseudoaneurysm
- Pulsarytmi, kammarflimmer
- Angina pectoris, Ischemi
- Arteriell perforering, arteriell ruptur
- Kärilspasm
- Död
- Fel i hjärtans blodcirkulation
- Allmänna blödningar och infektioner
- Distal emboli
- Hypotoni
- Palpitationer

Information om använt läkemedel

På grund av den mycket låga dosen Sirolimus som avges från Coroflex® ISAR NEO Stent är de önskade verkningarna av Sirolimus mindre än vid en systematisk behandling. Hittills ökända biverkningar kan dock inte uteslutas.

För den systematiska (perorala) Sirolimusterapi, med

Rapid exchange koronar stentsystem
Ballongexpanderbart, läkemedelsavgivande stentsystem för behandling av koronara kärl.

Sterilförpackningens innehåll

- 1 Sirolimus-eluerande, koronar stentsystem, bestående av en ballongkateter med en förmonterad tunnväggig koboltkrom (L605) stent
- 1 Spolkenyl
- 2 PTCA-hållarclips
- 1 Compliance-datablad

Allmän produktbeskrivning/användningsområde

Coroflex® ISAR NEO Stent är ett precisionssäkerskuret litet rör av metalllegering (L605) i medicinsk kvalitet. Coroflex® ISAR NEO Stent är överdragen med en Sirolimushaltig matris, som består av olika delar läkemedel och det hydrofoba substratet (Probuco). Läkemedelsinnehållet är nominellt 1,2 µg/mm² Sirolimus. Högsta mängd läkemedel är 245 µg för den största stenten (4,0 x 38 mm).

Stenten är förmonterad på en ballongkateter med två röntgenmarkeringar som anger stentens ändar. Stenten expanderas med ballongkatetern och bäddas därmed in i kärlväggen. Efter att stenten expanderat utgör den ett kärilstöd. Stenten är ett permanent implantat. Under stentens inläkning bildas en neointima med en neoendotel. Stenten bör användas först då mällesionen vidgats med en ballongdilatationskateter av motsvarande storlek. Flera stent kan implanteras för att säkra kärlets fliede.

Coroflex® ISAR NEO finns att tillgå i följande längder: 9 mm, 12 mm, 16 mm, 19 mm, 24 mm, 28 mm, 32 mm, 38 mm och med en diameter på 2,0 mm, 2,25 mm, 2,5 mm, 2,75 mm, 3,0 mm, 3,5 mm och 4,0 mm.

Coroflex® ISAR NEO är steriliserad med etylenoxid. Coroflex® ISAR NEO är endast avsedd för engångsbruk.

OBS: Återanvändning av engångsprodukten innebär det en potentiell risk för patienten. Det kan medföra en kontamination och/eller begränsad funktionalitet. Kontamination och/eller begränsad funktionalitet hos Coroflex® ISAR NEO kan leda till skada, sjukdom eller död för patienten.

Individuell behandling

Innan Coroflex® ISAR NEO används måste nytta och risk vägas mot varandra för varje patient. När patientens urvalskriterier bestäms måste hänsyn tas till risken med trombocytaggregationshämmare. Särskild hänsyn krävs för patienter med nyligen aktiv gastrit eller peptisk ulcus (eng. peptic ulcer disease = PUD) och patienter med hemoragisk diates eller andra åkommor som t.ex. gastrointestinal ulceration eller cerebral genomblödning, som begränsar användningen av trombocytaggregationshämmare och antikoagulationsterapi.

Förekomsten av trombos efter stentimplantation kan påverkas av olika anatomiska och/eller procedurerande faktorer. Dessa omfattar mycket liten kärldiameter, komplexa kärlförlopp, perioperative tromboser och dissektion efter stentimplantationen. Hos patienter som fått en koronarstent bör en kvarstående trombos eller dissektion betraktas som

Schema farmakologisk

Prima dell'intervento, devono essere definiti, per ogni paziente, il tempo di protrombina (PT), il tempo parziale di tromboplastina (PTT) e la conta piastrinica.

La durata della terapia antiaggregante successiva all'implanto di Coroflex® ISAR NEO deve rifarsi alle indicazioni pubblicamente diffuse dagli organi specializzati di cardiologia. Lo schema farmacologico qui di seguito riportato deve essere rispettato, in particolare prima dell'implanto dello stent.

Prima dell'implanto dello stent:

- ASA (dosaggio iniziale) 150–300 mg p.o. o 80–150 mg i.v.
- Prasugrel (dose di carico) 60 mg p.o. o Ticagrelor (dose di carico) 180 mg p.o. o Clopidogrel (dose di carico) 600 mg p.o.

Durante l'implanto dello stent

- Eparina senza inibitori GPIIb-IIIa 70–100 UI/kg di peso corporeo i.v. o eparina con inibitori GPIIb-IIIa 50–70 UI/kg di peso corporeo i.v.
- Ripetuta somministrazione in bolo di 2.500 UI di eparina, per mantenere il valore ACT superiore a 250 secondi

Dopo l'implanto dello stent:

- ASA 75–100 mg p.o. giornalmente a ora indeterminata
- Clopidogrel (dose di mantenimento) 75 mg/die p.o. o Ticagrelor (dose di mantenimento) 90 mg 2 x al giorno p.o. o Prasugrel (dose di mantenimento) 10 mg/die p.o. per la seguente durata:

- 6–12 mesi per tutti i pazienti
- 1 anno per tutti i pazienti dopo sindrome coronarica acuta (SCA)

NOTA BENE: le direttive PCI stabilite e lo schema farmacologico devono essere rispettati, in particolare prima dell'implanto dello stent. In caso contrario, vi è il rischio di una trombosi da stent acuta.

NOTA BENE: i dosaggi, le indicazioni e i valori definiti devono essere accuratamente esaminati dall'utilizzatore prima dell'implanto, ed eventualmente discussi con colleghi per eventuali modifiche.

Conservazione

I prodotti confezionati devono essere tenuti al riparo dalla luce diretta. Se correttamente conservato, il prodotto può essere utilizzato sino alla data indicata (si veda la confezione). I prodotti confezionati non devono essere esposti a temperature inferiori a +10°C o superiori a +40°C.

Disposizioni di smaltimento

Smaltire prodotto e confezione in base alle direttive della clinica e alle disposizioni di legge/locale.

Con riserva di modifiche tecniche.

B | BRAUN

Preparazione e introduzione del Coroflex® ISAR NEO

Come nella tradizionale angioplastica a palloncino, prima che venga effettuato l'implanto dello stent, viene posizionato nell'arteria femorale o nell'arteria brachiale un introduttore con adattatore a braccio laterale (adattatore Y) e un catetere guida corrispondente opportunamente irrigati con soluzione salina sterile, isotonica. Si procede quindi ad esplorare attentamente l'area di occlusione con un filo guida vascolare sotto controllo fluoroscopico. Non appena il filo supera la lesione, eseguire un'angioplastica standard a palloncino. Durante la dilatazione prestare la massima attenzione a non distendere eccessivamente la lesione. Dopo una pre-dilatazione, si procede ritirando il catetere a palloncino, consentendo al filo guida di mantenere la posizione nella lesione. In nessun caso, durante la pre-dilatazione, si può superare la pressione massima di gonfiaggio raccomandata. Evitare la rotazione del catetere durante l'intervento. Monitorare angiograficamente il corretto gonfiaggio del palloncino.

Il diametro ottimale dello stent dilatato deve essere valutato in fluoroscopia facendo il confronto con i diametri vascolari di riferimento prossimali e distali. Il Coroflex® ISAR NEO viene poi fatto avanzare alla posizione bersaglio con un diametro nominale corrispondente alla lesione vascolare predilatata, e quindi gonfiato. La dilatazione ottimale dello stent viene raggiunta quando lo stent risulta interamente impiantato nella parete dell'arteria. Nel caso in cui lo stent non possa essere correttamente dilatato con il palloncino di posizionamento, si può procedere alla sua espansione fino ad un diametro ottimale per mezzo di un catetere a palloncino ad alta pressione.

NOTA BENE: i ganci di tenuta presenti nella confezione consentono il fissaggio sicuro e non ingombrante del catetere in ambito sterile. I ganci di tenuta possono essere impiegati solo in corrispondenza dello stelo prossimale (ipotubo) mentre per lo stelo distale non risultano adatti.

NOTA BENE: il diametro interno selezionato dello stent non deve essere inferiore al diametro vascolare di riferimento. L'espansione dello stent deve raggiungere un diametro leggermente superiore a quello di un vaso limitrofo non malato o corrispondere a quel valore.

NOTA BENE: non dilatare lo stent oltre i seguenti valori limite di diametro:

Diametro stent nominale: 2,00 mm – 3,00 mm
Diametro max. di dilatazione consentito: 3,50 mm
Diametro stent nominale: 3,50 mm – 4,00 mm
Diametro max. di dilatazione consentito: 5,00 mm

Conclusione dell'intervento

Successivamente a una completa e corretta dilatazione dello stent sotto controllo angiografico, è possibile far retrocedere il catetere di posizionamento, il filo guida e il catetere guida attraverso l'introduttore. Il rischio di complicazioni in corrispondenza della sede di iniezione può essere ridotto al minimo attraverso un'attenta e accurata rimozione dell'introduttore. Al termine dell'intervento, verrà interrotta l'eparina. Con un ACT inferiore a 180 secondi, si può procedere alla rimozione dell'introduttore. L'arteria inguinale viene quindi sottoposta a pressione per 15–30 minuti, a seconda della necessità, prima dell'applicazione di una fascetta a C per 1–2 ore. Viene infine applicato un bendaggio a pressione e il paziente deve rimanere sdraiato, a riposo, per almeno 24 ore.

B. Braun Melsungen AG
Sparte Aesculap
Vascular Systems

Sieversufer 8
12359 Berlin

Contact Arne Freese

Fon: +49 30 568207-253

Fax: +49 30 568207-123

Mail: arne.freese@bbraun.com

Internet: <http://www.bbraun.com>

Date: June 2, 2016

To whom it may concern

Latex- and DEHP-free declaration

We,

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1,
34212 Melsungen, Germany,

herewith declare, that the Coroflex® ISAR NEO does not contain Latex nor do it come in contact with Latex during manufacturing. The mentioned product have no contact with Latex during production, packaging and shipment.

Furthermore the medical device manufactured under the responsibility of B. Braun Melsungen AG Division Vascular Systems 12359 Berlin, Germany does not contain any PVC, therefore it also does not contain DEHP.

Product	risk class acc. to MDD 93/42/EEC
Coroflex® ISAR NEO	III

B. Braun Melsungen AG

i. A.



Claudia Lausch, B. Sc.
Regulatory Affairs Manager

i. A.



Arne Freese, B. A.
Trainee Regulatory Affairs

B. Braun Melsungen AG
Vascular Systems
Sieversufer 8
12359 Berlin

B | BRAUN

Chairman of Supervisory Board:
Prof. Dr. h.c. Ludwig Georg Braun

Executive Board:
Prof. Dr. Heinz-Walter Große
(Chairman)
Dr. Annette Beller
Anna Maria Braun
(Deputy Board Member)

Otto Philipp Braun
Prof. Dr. Hanns-Peter Knaebel
Dr. Meinrad Lugan
Caroll H. Neubauer, LL.M.
Markus Strotmann

Corporate Office: Melsungen
Register Court: Local Court Fritzlar
HRB 11 000
WEEE-Reg.-No. DE 42690900

Address:
B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Germany



B. Braun Melsungen AG
Sparte Aesculap
Vascular Systems

Sieversufer 8
12359 Berlino

A chi di competenza

Contatto: Arne Freese
Tel: +49 30 568207-253
Fax: +49 30 568207-123
Mail: arne.freese@bbraun.com
Internet: <http://www.bbraun.com>

Data: 02 giugno 2016

Dichiarazione di Latex e DEHP-free

La sottoscritta

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen Germania

Dichiara che il Coroflex® ISAR NEO non contiene lattice e non è in contatto con il lattice durante la produzione. Il prodotto menzionato non ha contatti con il lattice durante la produzione, il confezionamento e il trasporto.

Inoltre il dispositivo medico, prodotto sotto la responsabilità di B. Braun Melsungen AG Division Vascular Systems 12359 Berlino, Germania non contiene PVC, pertanto non contiene DEHP.

Prodotto	classe di rischio in accordo alla MDD 93/42/CEE
Coreflex® ISAR NEO	III

B. Braun Melsungen AG

i.A.

Claudia Lausch, B. Sc.
Regulatory Affairs Manager

i.A.

Arne Freese, B. A.
Trainee Regulatory Affairs

CERTIFICATE



EN ISO 13485:2012 + AC:2012

DEKRA Certification GmbH hereby certifies that the company

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, Germany

Scope of certification:

Design and development, production and distribution of
sterile single use Angioplasty catheters / stents and vascular prosthesis

Certified location:

Sieversufer 8, 12359 Berlin, Germany
Mistelweg 2, 12357 Berlin, Germany

has established and maintains a quality management system according to the above mentioned standard. The conformity was adduced with audit report no. 51342-Z2-00.

This certificate is valid from 2016-08-26 to 2019-08-25

Certificate registration no.: 51342-11-00



DEKRA Certification GmbH Stuttgart; 2016-07-29

DEKRA Certification GmbH * Handwerkstraße 15 * D-70565 Stuttgart * www.dekra-certification.de

Certificato

EN ISO 13485:2012 + AC:2012

DEKKRA Certification GmbH certifica con il presente certificato che l'azienda

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, Germania

Ambito di applicazione:

Progettazione e sviluppo, produzione e distribuzione di cateteri e stent sterili monouso per angioplastica e protesi vascolari.

Siti certificati:

Sieversufer 8, 12359 Berlino, Germania

Mistelweg 2, 12357 Berlino, Germania

ha stabilito e mantiene un sistema di gestione della qualità conforme allo standard sopra menzionato. La conformità è stata provata con il report n. 51342-Z2-00.

Il presente certificato è valido dal 26/08/2016 fino al 25/08/2019.

Numero certificato: 51342-11-00



DEKKRA Certification GmbH Stuttgart, 29/07/2016

Pagina 1 di 1

CERTIFICATE



EN ISO 13485:2012 + AC:2012

DEKRA Certification GmbH hereby certifies that the company

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, Germany

Scope of certification:

Design and development, production and distribution of
sterile single use Angioplasty catheters / stents and vascular prosthesis

Certified location:

Sieversufer 8, 12359 Berlin, Germany
Mistelweg 2, 12357 Berlin, Germany

has established and maintains a quality management system according to the above mentioned standard. The conformity was adduced with audit report no. 51342-Z2-00.

This certificate is valid from 2016-08-26 to 2019-08-25

Certificate registration no.: 51342-11-00



DEKRA Certification GmbH Stuttgart; 2016-07-29

DEKRA Certification GmbH * Handwerkstraße 15 * D-70565 Stuttgart * www.dekra-certification.de

Certificato

EN ISO 13485:2012 + AC:2012

DEKKRA Certification GmbH certifica con il presente certificato che l'azienda

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, Germania

Ambito di applicazione:

Progettazione e sviluppo, produzione e distribuzione di cateteri e stent sterili monouso per angioplastica e protesi vascolari.

Siti certificati:

Sieversufer 8, 12359 Berlino, Germania

Mistelweg 2, 12357 Berlino, Germania

ha stabilito e mantiene un sistema di gestione della qualità conforme allo standard sopra menzionato. La conformità è stata provata con il report n. 51342-Z2-00.

Il presente certificato è valido dal 26/08/2016 fino al 25/08/2019.

Numero certificato: 51342-11-00



DEKKRA Certification GmbH Stuttgart, 29/07/2016

Pagina 1 di 1